

# Une chimie sans solvants est possible

*Frédéric Lamaty*



**l'auteur** Frédéric Lamaty est directeur de recherche à l'Institut des biomolécules Max-Mousseron [1], responsable de l'équipe Chimie verte et technologies innovantes.

**mots-clés** pilon, mortier, broyage, mécanochemie, chimie verte

**illustration** d'après photo Marcelin Lamaty-Brandt

[1] Unité CNRS/Université de Montpellier/ Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse/ENSC Montpellier/Université de Nîmes/CHU Nîmes.

## **En revisitant la technique traditionnelle du mortier et du pilon, les chercheurs ont développé des procédés de mécanochemie permettant de se passer des solvants et de leur toxicité. Un pas de plus vers la chimie verte...**

Matières plastiques, médicaments, produits cosmétiques... Par ses activités de synthèse, la chimie dite « organique », qui se consacre aux composés contenant des atomes de carbone, contribue à la préparation d'un grand nombre de produits du quotidien. Cette activité, à l'heure du développement durable, se doit de limiter son impact environnemental tout en restant viable économiquement. Or l'un des problèmes cruciaux que ne soupçonne pas le consommateur, c'est que produire ces composés nécessite une grande quantité de solvants organiques souvent toxiques, volatils et délétères pour l'environnement. Pour limiter ces effets, les solvants peuvent être récupérés et recyclés. Mais il existe aussi une approche totalement différente, prometteuse et innovante : mettre au point des procédés complètement nouveaux qui s'affranchissent de l'utilisation de solvants en recourant... au broyage.

### **Le broyage, une technique ancestrale**

Depuis la nuit des temps, pour survivre, se nourrir et développer leurs activités, les humains ont mis au point des techniques de broyage qui permettent par exemple de réduire des graines en farines plus faciles à manipuler et à cuisiner, ou bien de préparer des pigments utilisés dans les peintures rupestres. Ils se servaient pour cela d'outils comme la meule ou le mortier-pilon. Ces outils très simples, actionnés par une personne, vont produire une force mécanique pour presser des fruits en jus ou transformer des mélanges de sable, argile et autres matériaux en mortier. Cette action mécanique favorisant ou engendrant en elle-même des réactions chimiques, on parle alors de mécanochemie.

Avec l'essor d'une industrie chimique performante, la technique de mécanochemie a tout d'abord été développée, et acceptée en tant que telle, pour préparer des composés inorganiques comme les ciments ou les oxydes métalliques destinés aux nouvelles batteries. Il faudra plus de temps pour que le monde de la synthèse organique et les chimistes envisagent sérieusement l'utilisation de techniques mécaniques pour synthétiser des médicaments, des matériaux ou des colorants en se passant de solvants.

### **Le « dogme » du solvant**

Classiquement, le chimiste organicien a besoin du solvant qui permet de dissoudre, de faciliter le contact entre différents réactifs et parfois de favoriser une réaction grâce à des « effets de solvants » positifs. Le dogme « pas de synthèse sans solvant » s'est installé chez les scientifiques, et ce depuis l'Antiquité, quand des

**fig.** Le mortier et le pilon sont des outils très simples et efficaces pour obtenir des composés chimiques en échappant aux effets néfastes des solvants.

© E. Perrin/CNRS Photothèque



erreurs de traduction du grec au latin ont conduit à extrapoler une phrase d'Aristote postulant que les liquides se mélangeaient mieux que les solides. En conséquence, la chimie organique sans solvant ne connaîtra que peu de développements. Pourtant, des travaux isolés utilisant des outils aussi sommaires que le mortier et le pilon témoignaient déjà de la possibilité d'effectuer des réactions chimiques organiques par mécanochemie. Pour encore mieux « mélanger » les solides, selon l'expression d'Aristote, les chimistes se sont récemment tournés vers des équipements de type broyeur à billes offrant une plus grande efficacité de broyage, une meilleure reproductibilité et des quantités plus importantes de produit tout en réduisant les efforts du manipulateur.

Cette approche contribue au développement d'une chimie verte et durable, car elle permet de s'affranchir ou de diminuer considérablement l'usage de solvants organiques très souvent néfastes. En outre, on sait que l'utilisation d'un solvant entraîne une dilution des molécules mises en réaction. Or la vitesse d'une réaction est liée à cette dilution : généralement, plus la dilution est grande, plus la réaction est lente, les réactifs ayant une probabilité diminuée de se rencontrer et de réagir. Le broyage permet alors d'éviter cette dilution par le solvant, car il favorise la mise en contact constante des réactifs jusqu'à leur réaction complète.

### **Des médicaments à brève échéance**

Une équipe de l'Institut des biomolécules Max-Mousseron de Montpellier est engagée depuis une quinzaine d'années dans la mécanochemie. Elle a notamment obtenu des résultats inédits dans un domaine phare : la synthèse de biomolécules de type peptides. Parce qu'elles ont un index thérapeutique élevé et une faible écotoxicité, les molécules à base de peptides suscitent un énorme intérêt de la part des chercheurs et des entreprises pharmaceutiques.



**fig.** Cette poudre de borane, matériau utilisé pour le stockage de l'hydrogène, a été obtenue par mécanosynthèse. Dans le broyeur, on distingue les billes en acier servant au procédé.

© E. Perrin/CNRS Photothèque

Actuellement, de plus en plus de ces composés pharmaceutiques sont mis sur le marché ou en phase d'évaluation clinique. Les techniques « classiques » permettant de les synthétiser sont certes éprouvées et, pour certaines, automatisées, mais elles consomment de grandes quantités de solvants et de réactifs toxiques. Or l'approche mécanochimique a permis, en broyant deux dérivés d'acides aminés, de générer une liaison peptidique puis de construire pas à pas de plus longs peptides ; tout cela en réduisant quasiment à néant les quantités de solvants habituellement nécessaires ! Des études plus complètes permettent désormais d'envisager à brève échéance la production de médicaments peptidiques préparés selon ce nouveau procédé.

### Matériaux et polymères

La même équipe a également mis à profit l'expérience ainsi acquise en mécanochimie pour optimiser la production de composés organométalliques, c'est-à-dire possédant simultanément une structure organique et un métal. Ces derniers peuvent avoir des actions thérapeutiques ou encore servir de catalyseur pour la préparation de matériaux et de polymères. Là encore, la réduction du volume de solvant utilisé, l'efficacité de synthèse rapide et propre des composés d'intérêt en font une méthode de choix pour élaborer de nouveaux composés.

La mise au point d'une mécanosynthèse produisant des composés de structures variées promet de nombreuses applications dans un futur proche. Ainsi, la nécessité de s'inscrire dans une optique de développement durable a permis l'émergence d'une technologie de rupture entraînant des retombées scientifiques originales. Il ne reste plus qu'à convaincre un plus grand nombre de chimistes organiciens des bénéfices scientifique, technique, économique et écologique de la méthode. ◀