



HAL
open science

Thermodynamique des équilibres entre phases appliquée à la définition des conditions d'extraction et de purification de la N-aminopyrrolidine

Marie-Rose Frangieh

► **To cite this version:**

Marie-Rose Frangieh. Thermodynamique des équilibres entre phases appliquée à la définition des conditions d'extraction et de purification de la N-aminopyrrolidine. Autre. Université Claude Bernard - Lyon I, 2011. Français. NNT : 2011LYO10016 . tel-00858111

HAL Id: tel-00858111

<https://theses.hal.science/tel-00858111>

Submitted on 4 Sep 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre : 16- 2011

Année 2011

Thèse de l'université de Lyon

délivrée par

L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Ecole Doctorale de Chimie

pour l'obtention

du DIPLOME DE DOCTORAT

Spécialité Chimie
(arrêté du 7 août 2006)

présentée et soutenue publiquement le

21 janvier 2011

par

Marie-Rose FRANGIEH

Thermodynamique des équilibres entre phases appliquée à la définition des conditions d'extraction et de purification de la N-aminopyrrolidine

JURY :

M. B. ANDRIOLETTI, *Professeur, Université Lyon 1*

M. O. BAUDOUIN, *Directeur Procédés*

Me. A.J. BOUGRINE, *Maître de Conférences, Université Lyon 1, Co-directrice de thèse*

Me. M. COCHEZ, *Maître de Conférences, Université de Metz, Rapporteur*

M. M. ELKHATIB, *Professeur, Université Libanaise*

Me. C. GOUTAUDIER, *Professeure, Université Lyon 1, Directrice de thèse*

M. N. OUAINI, *Professeur, Université Saint-Esprit de Kaslik, Rapporteur*

M. R. TENU, *Maître de Conférences, Université Lyon 1*

*A mon père,
A ma mère,
Pour l'amour qu'ils m'ont donné,
Pour tous leurs sacrifices...*

*A ma sœur Christelle
Et mon frère Tony,*

*A Anne,
A tous ceux qui me sont chers,
En témoignage de ma profonde affection...*

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université

Vice-président du Conseil Scientifique

Vice-président du Conseil d'Administration

Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire

Secrétaire Général

M. le Professeur L. Collet

M. le Professeur J-F. Mornex

M. le Professeur G. Annat

M. le Professeur D. Simon

M. G. Gay

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard

Faculté de Médecine Lyon Sud – Charles Mérieux

UFR d'Odontologie

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation

Département de Biologie Humaine

Directeur : M. le Professeur J. Etienne

Directeur : M. le Professeur F-N. Gilly

Directeur : M. le Professeur D. Bourgeois

Directeur : M. le Professeur F. Locher

Directeur : M. le Professeur Y. Matillon

Directeur : M. le Professeur P. Farge

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies

Département Biologie

Département Chimie Biochimie

Département GEP

Département Informatique

Département Mathématiques

Département Mécanique

Département Physique

Département Sciences de la Terre

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Observatoire de Lyon

Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon 1

Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1

Institut de Science Financière et d'Assurance

Institut Universitaire de Formation des Maîtres

Directeur : M. le Professeur F. Gieres

Directeur : M. le Professeur C. Gautier

Directeur : Mme le Professeur H. Parrot

Directeur : M. N. Siauve

Directeur : M. le Professeur S. Akkouche

Directeur : M. le Professeur A. Goldman

Directeur : M. le Professeur H. Ben Hadid

Directeur : Mme S. Fleck

Directeur : M. le Professeur P. Hantzpergue

Directeur : M. C. Collignon

Directeur : M. B. Guiderdoni

Directeur : M. le Professeur J. Lieto

Directeur : M. le Professeur C. Coulet

Directeur : M. le Professeur J-C. Augros

Directeur : M R. Bernard

RESUME

Ce travail est consacré à l'étude du procédé de synthèse, d'extraction et de purification d'une hydrazine exocyclique à applications cosmétiques, la N-aminopyrrolidine (NAPY).

Dans un premier temps, l'optimisation des conditions de synthèse par la voie Raschig a été conduite en étudiant l'influence de deux paramètres, rapport molaire des réactifs (NH_2Cl , pyrrolidine) et la température, sur le rendement de la réaction. Les solutions brutes de synthèse étant très diluées ($\approx 5\%$ en NAPY), l'extraction et la purification du produit utile sont souvent liées à des opérations successives de démixtion et de distillation. La détermination de ces conditions de séparation requière alors la connaissance des propriétés thermodynamiques des équilibres entre phases impliqués dans ces opérations unitaires.

L'optimisation de la démixtion nécessite alors l'étude du système ternaire solide-liquide-liquide NaOH/Pyrrolidine/Eau. Trois coupes isothermes isobares ont été complètement déterminées, par ATI (Analyse Thermique Isopléthique) combinée à des dosages chimiques. La méthode du diamètre et des modules a été mise au point pour la détermination du point critique de la courbe de démixtion.

Les opérations de distillation mettent en jeu le système ternaire NAPY/Pyrrolidine/Eau. Le binaire limite liquide-vapeur Eau/Pyrrolidine a été déterminé par ébulliométrie à la pression atmosphérique. Pour essayer de mieux comprendre les interactions hétéromoléculaires ayant lieu en phase liquide, deux autres binaire liquide-vapeur eau/amine ont été obtenus. L'étude du système ternaire liquide-vapeur nous a permis de déduire deux schémas de distillation possibles.

Une fois les conditions de synthèse et d'extraction définies et un schéma de procédé a été proposé, la NAPY est obtenue conforme aux spécifications cosmétiques.

TITLE

Thermodynamic of phase equilibria applied to the definition of the extraction and purification conditions of the N-aminopyrrolidine

SUMMARY

This global work is related to the synthesis, extraction and purification of a new exocyclic hydrazine with cosmetic applications, the N-aminopyrrolidine (NAPY).

Firstable, the optimization of the synthesis conditions by the Raschig way are carried out by studying the influence of two parameters, the reagents' molar ratio and the temperature, on the yield of the reaction. Due to the very low hydrazine content in the reaction liquors ($\approx 5\%$ of NAPY), the extraction and purification of the useful product are often linked to successive demixing and distillation operations. The determination of these separation conditions requires then the knowledge of thermodynamics' properties of the phase equilibria in these unitary steps.

The optimization of the demixing needs then the study of the solid-liquid-liquid ternary solution NaOH/Pyrrolidine/Water. In this aim, three isothermal isobaric sections were studied, by combination of ATI (Isoplethic Thermal Analysis) and chemical analysis. The

diameter and modulus method was developed in order to determine the composition of the critical point of the demixing curve.

The distillation steps involve the liquid-vapor ternary system NAPY/Pyrrolidine/Water. The limit binary system Water/Pyrrolidine was determined by ebulliometry under atmospheric pressure. For a better understanding of the heteromolecular interactions in the liquid phase, two others liquid-vapor binary systems Water/Amine were obtained. The study of the ternary liquid-vapor system led us to deduce two various distillation schemes.

Once the synthesis and extraction conditions defined, a global process scheme was proposed, and NAPY was obtained in conformity with the cosmetical specifications.

DISCIPLINE

Chimie

MOTS-CLES

Hydrazine, amine, N-aminopyrrolidine, pyrrolidine, chloramine, synthèse Raschig, thermodynamique, équilibre entre phases, ébulliométrie, extraction, diagramme de phases liquide-solide, liquide-vapeur, système binaire, ternaire, démixtion, Analyse Thermique Isopléthique, relargage à la soude, distillation, opération unitaire, recyclage, procédé.

INTITULE ET ADRESSE DU LABORATOIRE

Laboratoire Hydrazines et Composés Energétiques Polyazotés - UMR 5278 / - UCBL/CNRS/CNES/SNPE - Université Claude Bernard Lyon 1 - 22 av. G. Berger - 69622 Villeurbanne Cedex.

Les travaux présentés dans ce mémoire ont été réalisés au Laboratoire Hydrazines et Composés Energétiques Polyazotés - UCBL/CNRS/CNES/SNPE (UMR 5278) de l'Université Claude Bernard Lyon 1, dirigé par M. Henri DELALU, dans le cadre d'une bourse ministérielle MENRT. Ce travail a été effectué sous la direction de Christelle GOUTAUDIER, Professeure de l'Université Claude Bernard Lyon 1, et la co-direction d'Anne-Julie BOUGRINE, Maître de Conférences de l'Université Claude Bernard Lyon 1.

J'adresse mes premiers remerciements à Monsieur Henri DELALU, Directeur de Recherche au CNRS et de l'unité. Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance pour la confiance qu'il m'a accordée en m'accueillant dans son laboratoire. L'expérience acquise au sein de son laboratoire me sera précieuse pour mes engagements futurs.

Il m'est agréable de témoigner ma vive reconnaissance à Madame Christelle GOUTAUDIER, Professeure de l'Université Claude Bernard Lyon 1, pour avoir assuré la direction de ce travail et pour ses conseils prodigués tout au long de cette étude. Je tiens également à remercier Madame Anne-Julie BOUGRINE, Maître de Conférences de l'Université Claude Bernard Lyon 1, pour sa disponibilité et pour l'aide qu'elle n'a cessé de m'apporter sur le plan scientifique.

Monsieur le Professeur Naïm OUAINI, Professeur et Doyen de l'Université Saint-Esprit de Kaslik et Madame Marianne COCHEZ, Maître de Conférences de l'Université de Metz, m'ont fait la faveur de consacrer une partie de leur temps pour juger ce mémoire. Qu'ils soient assurés de ma gratitude et de mes remerciements les plus respectueux.

Je suis très sensible à l'honneur que me fait Monsieur Bruno ANDRIOLETTI, Professeur de l'Université Claude Bernard Lyon 1, en acceptant de s'associer à ce jury.

Je suis infiniment reconnaissante à Monsieur Olivier BAUDOIN, Directeur Procédés de ProSim SA, d'avoir bien voulu participer à ce jury.

Que Monsieur Richard TENU, Maître de Conférences de l'Université Claude Bernard Lyon 1, soit vivement remercié pour l'intérêt qu'il a manifesté à l'égard de mes travaux et d'avoir bien voulu s'associer à ce jury.

Je ne saurais oublier Monsieur Mazen ELKHATIB, Professeur de l'Université Libanaise et Conseiller du Ministre de l'Education et de l'Enseignement Supérieur au Liban, en lui exprimant mes remerciements sincères pour son aide et pour le temps qu'il m'a accordé en faisant partie de ce jury.

Mes remerciements s'adressent également à Monsieur Jean-Jacques COUNIOUX, Professeur Emérite de l'Université Claude Bernard Lyon 1, pour son aide précieuse.

Je dois une reconnaissance particulière à Madame Anne DHENAIN, Ingénieur de Recherche au CNRS, et collègue du laboratoire, pour son dévouement et son aide précieux, son amitié, sa gentillesse et son soutien constant tout au long de cette période.

C'est en sincère amitié que je remercie tous les membres du laboratoire, doctorants ou permanents, notamment C. DARWICH, O. DUCLOS, C. BLANCHARD, A. EL HAJJ, D. LE et V. FORQUET en leur exprimant mon amicale sympathie pour leur bonne humeur et l'ambiance propice qu'ils ont su créer.

Je remercie sincèrement Amanda, Joyce, Maria, Marie, Rasha, Sahar, ainsi que tous mes amis pour les moments agréables et inoubliables qu'on a passés ensemble, tant à Lyon qu'au Liban, spécialement pour leurs encouragements et leur patience dans les moments les plus difficiles.

Enfin, je ne saurais conclure mes remerciements sans exprimer ma profonde reconnaissance et mon affection à mes parents, ma sœur, mon frère, Christian ainsi qu'à Elie, pour l'amour qu'ils m'ont donné, leur soutien permanent et leur patience, même à distance, tout au long de ma thèse. Ce que je leur dois dépasse de loin tout ce que les mots pourraient dire.

Sommaire

SOMMAIRE

Introduction	1
Chapitre 1 : Etude Bibliographique	
I. Applications de la N-aminopyrrolidine	9
I.1. Comme intermédiaire de synthèse des herbicides - Synthèse de dérivés de la tétrahydropyridazine	10
I.2. Comme intermédiaire pharmaceutique - Synthèse de l'alpha-mercaptométhyl-N-(1-pyrrodinyl)-benzène propanamide	12
I.3. Comme intermédiaire de synthèse de produits cosmétiques	13
II. Etude des différentes voies de synthèse d'hydrazines décrites dans la littérature	13
II.1. Réaction de réduction des nitrosamines par le trichlorure de titane $TiCl_3$	13
II.2. Synthèse à partir de l'amine secondaire correspondante, la pyrrolidine	15
II.3. Synthèse par alkylation de l'« hydrate d'hydrazine »	16
II.3.1. Synthèse à partir de l'« hydrate d'hydrazine » et du dichlorobutane	16
II.3.2. Synthèse à partir du THF ou du 1,4-butanediol	16
II.4. Synthèse par le procédé chloramine gazeuse anhydre	17
II.5. Synthèse par voie Raschig en milieu aqueux	17
II.5.1. Procédé Raschig direct	18
II.5.2. Procédé Raschig indirect	22
III. Procédés d'extraction de différentes hydrazines	24
III.1. Préparation de l'hydrazine N_2H_4	24
III.2. Préparation de la monométhylhydrazine (MMH)	25
III.3. Préparation de la 1,1 diméthylhydrazine (UDMH)	27
III.4. Préparation de la N-aminopipéridine (NAPP)	28
IV. Objectifs	30

Chapitre 2 : Produits chimiques et méthodes analytiques

I. Produits chimiques utilisés	33
II. Méthodes analytiques et de caractérisation	34
II.1. Méthodes chimiques	34
II.1.1. Dosage acidimétrique	34
II.1.2. Dosage iodométrique des solutions d'hypochlorites de sodium	35
II.2. Spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet	36
II.2.1. Dosage de la monochloramine NH_2Cl	36
II.2.2. Dosage de la N-aminopyrrolidine	38
II.3. Chromatographie en phase gazeuse	41
II.3.1. Descriptif de l'appareillage	41
II.3.2. Dosage de la Pyrrolidine	42
II.4. Chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse	44
II.5. Calorimétrie différentielle à balayage	47
II.6. Spectrométrie Infra-Rouge	47

Chapitre 3 : Synthèse de la N-aminopyrrolidine

I. Synthèse en milieu concentré de la NAPY par la voie Raschig	51
I.1. Réaction de synthèse de la monochloramine	51
I.1.1. Stabilité de la monochloramine	51
I.1.2. Mode opératoire : préparation de la monochloramine	53
I.2. Réaction de synthèse de l'hydrazine	53
I.3. Optimisation des conditions de synthèse	56
I.3.1. Influence du rapport des réactifs	56
I.3.2. Influence de la température	58
I.3.3. Conditions optimales de synthèse de la NAPY par la voie Raschig	59
I.4. Stabilité du milieu réactionnel en fin de synthèse	60
II. Caractérisation du milieu réactionnel	61

Chapitre 4 : Etude des équilibres entre phases

Partie I

Evaluation des conditions d'isolement par extraction liquide-liquide : Etude du système ternaire Eau-Pyrrolidine-Soude	72
I.1. Propriétés des corps purs	73
I.2. Les systèmes binaires limites	74
I.2.1. Système H ₂ O-NaOH	74
I.2.2. Système H ₂ O-Pyrrolidine	76
I.2.3. Système NaOH-Pyrrolidine	76
I.3. Etude du système ternaire H ₂ O-C ₄ H ₈ NH-NaOH	76
I.3.1. Méthodes d'analyses, techniques instrumentales	76
I.3.1.1. Analyse Thermique Isopléthique	76
I.3.1.2. Acidimétrie	80
I.3.2. Résultats expérimentaux	81
I.3.2.1. Isotherme à 20°C	81
I.3.2.2. Isotherme à 50°C	82
I.3.2.3. Isotherme à 10°C	84
I.3.3. Analyse des courbes de démixtion-détermination des points critiques isobares isothermes	85
I.3.4. Confirmation des résultats-test de cohérence	89
I.4. Interprétation des résultats	92
I.4.1. Isotherme à 20°C	92
I.4.2. Isotherme à 50°C	95
I.4.3. Isotherme à 10°C	96
I.4.4. Comparaison entre les isothermes	98

Partie II

Evaluation des conditions de purification par distillation : Etude des équilibres liquide-vapeur	99
II.1. Technique expérimentale de mesure des équilibres liquide-vapeur	99
II.1.1. Descriptif de l'ébulliomètre	99
II.1.2. Protocole de mesures	102

II.2. Vaporisation des corps purs	102
II.3. Les systèmes binaires Eau-Amine	105
II.4. Le système ternaire Eau-Pyrrolidine-N-aminopyrrolidine	113

Chapitre 5 : Application à l'extraction et schéma du procédé

I. Optimisation de l'étape de démixtion	119
I.1. Démixtion à 20°C	119
I.2. Démixtion à 50°C	126
II. Distillation de la phase organique	128
II.1. Mise au point du protocole	128
II.2. Mode opératoire	129
II.3. Résultats et analyses	130
II.4. Rendements d'extraction de l'étape de distillation et rendement global	134
III. Caractérisation de la N-aminopyrrolidine	135
III.1. Caractérisation par chromatographie GC	135
III.2. Caractérisation par Infra Rouge	136
III.3. Caractérisation par DSC	137
IV. Schéma du procédé	139

Conclusions	141
--------------------	-----

Références bibliographiques	149
------------------------------------	-----

Annexes	159
----------------	-----

Annexe 1 : Calculs d'incertitudes	161
Annexe 2 : Revues bibliographiques : Methodes de mesures des équilibres liquide-vapeur	165
Annexe 3 : Fiche FDS de la pyrrolidine	171
Annexe 4 : Fiche FDS de la n-butylamine	176
Annexe 5 : Fiche FDS de la diéthylamine	182

GLOSSAIRE

UCBL	Université Claude Bernard Lyon 1
CNRS	Centre National de Recherche Scientifique
CNES	Centre National d'Etudes Spatiales
SNPE	Société Nationale des Poudres et des Explosifs
LHP	Laboratoire Hydrazines et Procédés
MENRT	Ministère de l'Education Nationale de la Recherche et de Technologie
NAPY	N-Aminopyrrolidine
PY	Pyrrolidine
THF	Tétrahydrofurane
MMH	Monométhylhydrazine
UDMH	Unsymmetrical Diméthylhydrazine
NAPP	N-aminopipéridine
UV	Spectrométrie d'absorption Ultraviolet
GC	Chromatographie en phase gazeuse
GC/MS	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
DSC	Calorimétrie Différentielle de Balayage
IR	Spectrométrie Infra-Rouge
ATI	Analyse Thermique Isopléthique
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire

Introduction

Les différentes étapes d'une synthèse chimique ainsi que l'existence de réactions secondaires peuvent conduire à des mélanges complexes où le composé recherché peut être très minoritaire. Il est alors très rare qu'une extraction spécifique puisse permettre, en une seule étape, d'obtenir un produit ayant les qualités requises et il est souvent nécessaire de faire appel à plusieurs méthodes de séparation puis de définir la séquence de leur mise en œuvre. Compte tenu de la diversité des solutions à traiter, il est pratiquement impossible de donner une méthode générale qui conduise à un procédé rationnel d'extraction. En revanche, il est relativement facile de définir des règles générales d'étude des diagrammes d'équilibre entre phases sur lesquels reposent les opérations unitaires de séparation de phases.

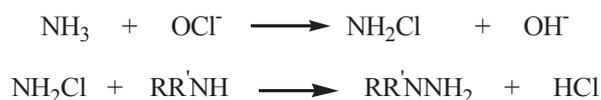
Lorsque ces diagrammes ne sont pas connus et que leurs caractéristiques ne peuvent être définies de façon précise par un modèle fiable, il est nécessaire d'avoir recours aux investigations expérimentales : le choix des méthodes et des techniques dépend de la nature des constituants, de la complexité du système et des domaines de température et de pression utilisables.

Le premier objectif est qualitatif : il s'agit de mettre en évidence les phénomènes susceptibles de se manifester et surtout d'être exploités ou éventuellement contournés. Ce sont principalement les transformations invariantes du système : fusions congruentes stables ou métastables de composés stœchiométriques ou non, eutexies, péritexies, azéotropismes positif ou négatif, saddle point, etc...

Le deuxième objectif est quantitatif : sa finalité est une connaissance précise des variables prises en compte afin de pouvoir procéder au moins à la représentation graphique des états d'équilibre et si possible à leur représentation analytique. Dans ce dernier cas, il est judicieux de faire appel à la modélisation des phénomènes et aux méthodes d'évaluation critiques des données (par exemple IUPAC), qui permettent un affinement des données numériques et leur extrapolation à des domaines peu ou pas accessibles à l'investigation expérimentale. Les expressions analytiques ainsi obtenues permettront surtout les calculs d'optimisation des différentes opérations unitaires.

Dans le cadre de cette thématique, le présent travail est focalisé sur la prévision qualitative, voire quantitative, des phénomènes prenant en compte la nature des constituants des milieux réactionnels. La molécule choisie pour point de départ est une nouvelle hydrazine exocyclique, la N-aminopyrrolidine (NAPY), qui présente par ailleurs un intérêt comme intermédiaire de synthèse de produits cosmétiques. Cette hydrazine est très classiquement synthétisée par la méthode Raschig à partir de la pyrrolidine.

La synthèse Raschig, schématisée par les deux étapes réactionnelles suivantes :



se différencie des autres procédés par son caractère peu polluant, en milieu aqueux, son faible coût économique, la rapidité des vitesses de réaction, sa sélectivité et la faisabilité d'une transposition en continu. Elle présente cependant des inconvénients majeurs liés, d'une part à la faible concentration des liqueurs réactionnelles (1 à 5 %g en hydrazine), et d'autre part, à des conditions de synthèse non stœchiométriques conduisant à des milieux complexes. Ces inconvénients doivent être corrigés par une exploitation judicieuse et rationnelle des diagrammes de phase impliqués au niveau des opérations d'isolement. L'optimisation des conditions de synthèse et d'extraction, depuis l'introduction des réactifs de départ jusqu'à l'obtention du produit de pureté définie conduiront alors à l'élaboration du procédé général de synthèse.

Le premier chapitre de ce mémoire est consacré à une étude bibliographique exhaustive des différentes méthodes de préparation de la N-aminopyrrolidine et ses applications, ainsi qu'à une analyse du procédé Raschig qui a été appliqué à la synthèse de nombreuses hydrazines substituées.

Les méthodes analytiques mises en œuvre au cours de ces travaux sont décrites dans le deuxième chapitre.

Le chapitre III reporte l'étude des conditions de synthèse de la N-aminopyrrolidine et l'optimisation des paramètres influant sur le rendement (température, rapport de réactifs, etc...), puis présente la caractérisation du milieu réactionnel et en particulier l'identification des produits secondaires.

Le chapitre IV détaille ensuite la détermination expérimentale et l'étude thermodynamique approfondie des équilibres entre phase en vue de la définition des conditions d'extraction et de purification de la N-aminopyrrolidine. Une première partie est relative aux équilibres liquide-liquide-solide dans le système ternaire H₂O-NaOH-Pyrrolidine afin d'évaluer les conditions d'isolement de la NAPY par extraction du milieu organique après addition de soude. La seconde partie est consacrée à l'étude des équilibres liquide-vapeur impliqués dans les opérations de purification par distillation. Une étude systématique de l'influence du substituant sur les propriétés thermodynamiques a été entreprise sur deux autres amines, linéaires ou ramifiées, et comportant le même nombre d'atomes de carbone que la pyrrolidine.

L'application rationnelle des diagrammes de phase à l'optimisation de l'extraction ainsi que l'élaboration du schéma général du procédé d'obtention de la N-aminopyrrolidine constituent le chapitre V.

Chapitre 1
Etude
Bibliographique

La N-aminopyrrolidine ou 1-pyrrolidinamine (NAPY) appartient à une famille de composés importants, les alkylhydrazines, qui sont des précurseurs destinés aux différents marchés de la chimie fine tels que la pharmacie et la cosmétologie.

Cette hydrazine exocyclique est employée comme agent réducteur, agent anti-oxydant et comme durcisseur époxy. Elle intervient également comme intermédiaire dans la synthèse de la tétrahydropyridazine et de ses dérivés, par exemple l'hexahydropyridazine, utilisés traditionnellement comme matières premières en pharmacie et en agrochimie (herbicides). Elle constitue aussi un intermédiaire de synthèse de produits cosmétiques et de composés employés en chimie industrielle, tels que les pigments et les colorants.

Peu d'informations concernant cette molécule sont disponibles dans la littérature. Elle n'est pas commercialisée et n'est disponible à l'étranger que sous la forme de chlorhydrate.

Le tableau ci-dessous donne « la carte d'identité de la N-aminopyrrolidine » [1] :

Nom	N-aminopyrrolidine
Autres noms	Pyrrolidine,1-amino 1-Pyrrolidinamine
Formule	$C_4H_{10}N_2$
Structure chimique	
N° CAS	16596-41-1
Poids moléculaire	86,1356
T_{éb} / °C	28-30 ^{0,017 bar} 120-122 ^{1,013 bar}

I. Applications de la N-aminopyrrolidine :

La NAPY, comme de nombreuses alkylhydrazines, a des applications cosmétiques ; elle est également utilisée comme intermédiaire de synthèse dans la fabrication de médicaments et d'herbicides.

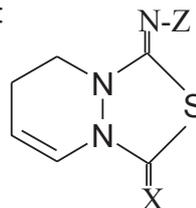
Citons quelques exemples d'applications :

I.1. Comme intermédiaire de synthèse des herbicides - Synthèse de dérivés de la tétrahydropyridazine:

Les dérivés de la tétrahydropyridazine sont des herbicides ayant une sélectivité pour une large gamme de plantes cultivées et montrant un excellent effet pour une dose d'herbicide minimale.

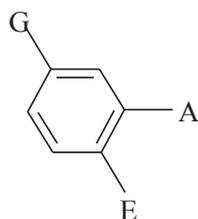
Ces composés présentent une large fourchette de sélectivité dans le traitement du feuillage des plantes cultivées, en particulier au niveau de la sélectivité soja/mauvaises herbes, et arachides/mauvaises herbes. D'autre part, ils sont efficaces pour des doses inférieures à celles mises en jeu avec d'autres herbicides courants. Par conséquent, ces molécules sont largement utilisées pour traiter les vergers, les prairies, les pelouses ou dans les champs non agricoles (Satow et al. [2]).

Les molécules mises en jeu dans ces traitements agrochimiques, dérivées de la tétrahydropyridazine, possèdent toutes la formule suivante :

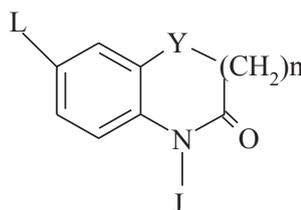


dans laquelle Z peut être un dérivé benzylique plus ou moins complexe :

Z=



ou



Où:

X et Y = atome d'oxygène ou de soufre;

G et L = atome d'hydrogène ou halogène;

A= halogène ou NO₂;

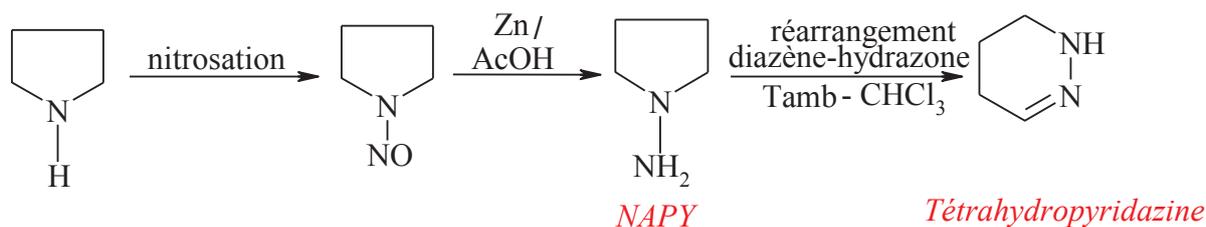
E= H, X, CN, NO₂, OH, SH, OR₁ où R₁= C₁-C₅ alkyle, C₃-C₆ cycloalkyle, C₃-C₆ cycloalkyle (C₁-C₂) alkyle, C₂-C₄ alkényle, C₃-C₄ alkynyle;

L= H ou halogène;

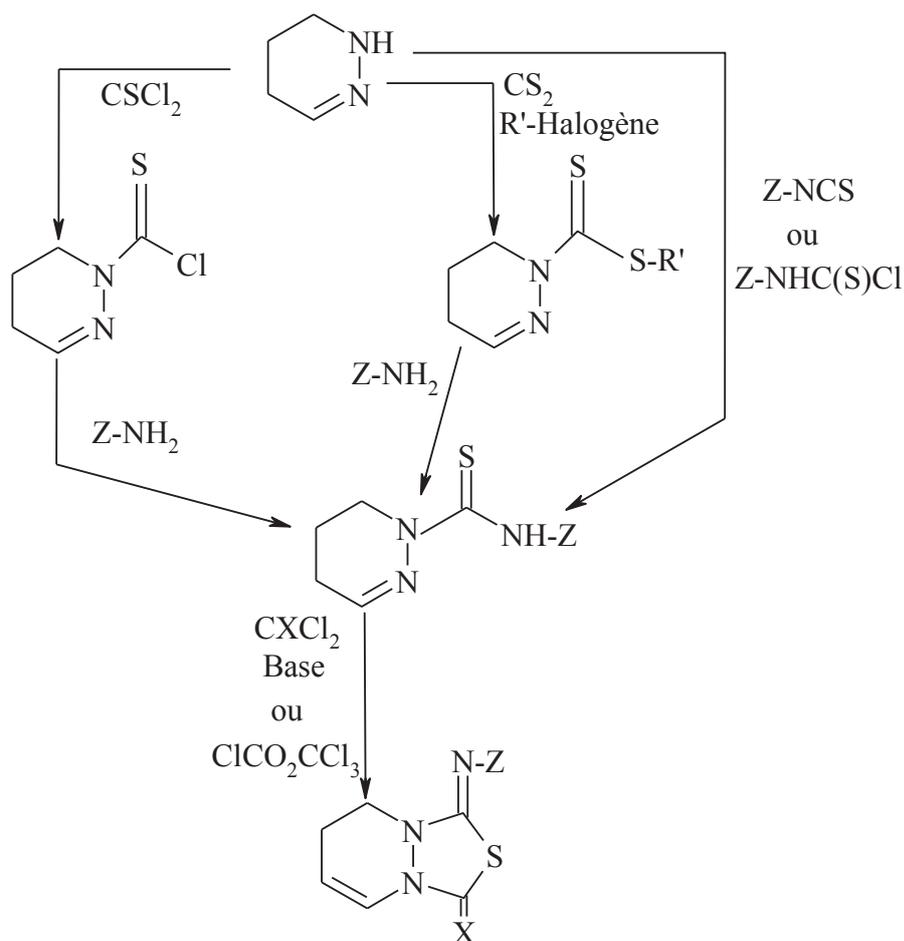
n= 0-1

J= H, X, C₁-C₅ alkyle, C₃-C₆ cycloalkyle, C₃-C₆ cycloalkyle (C₁-C₂ alkyle), C₂-C₄ alkényle, C₃-C₄ alkynyle, C₁-C₅ haloalkyle, C₃-C₄ haloalkényle, C₃-C₄ alohalkynyle, C₁-C₂ alkoxy (C₁-C₂) alkyle, CH₂CN, CH₂CO₂R₈ (avec R₈= H, C₁-C₅ alkyle, C₃-C₆ cyloalkyle), CH₂CH₂CO₂R₉ (avec R₉= H, C₁-C₅ alkyle, C₃-C₆ cycloalkyle).

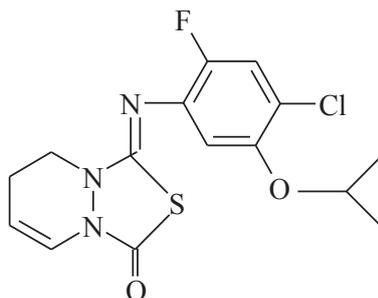
A titre d'exemple, la NAPY conduit à la synthèse de la 1,4,5,6-tétrahydropyridazine selon le schéma suivant :



La tétrahydropyridazine (Youichi et al. [3]) intervient ensuite comme matière première dans la synthèse de la molécule herbicide, selon le schéma réactionnel suivant :

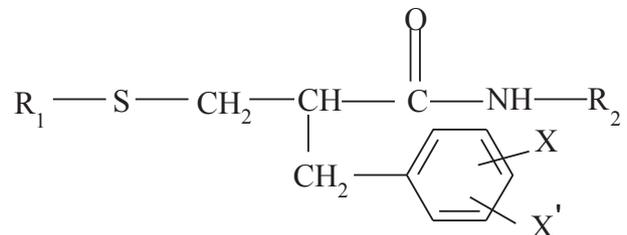


Citons, comme molécule utilisée comme herbicide et synthétisée par le protocole ci-dessus, le 9-(4-chloro-2-fluoro-5-isopropoxyphénylimino)-8-thio-1,6-diazabicyclo[4,3,0]non-7-one, de formule développée:



I.2. Comme intermédiaire pharmaceutique - Synthèse de l'alpha-mercaptométhyl N-(1-pyrroldinyl)-benzène propanamide :

Le brevet de Vevert et al. [4] décrit la synthèse de composés ayant pour formule:



Où :

$\text{R}_1 = \text{H}$ ou un radical $\text{R}_1' \text{CO}$

avec $\text{R}_1' = \text{C}_1\text{-C}_5$ alkyle, radical aryle substitué par : des radicaux hydroxyle, alcoyle ou alcoxy renfermant de 1 à 5 atomes de carbone, NO_2 ou X.

X et X' = H, OH, $\text{C}_1\text{-C}_5$ alkyle, $\text{C}_1\text{-C}_5$ alcoxy, X, ou CF_3 . Il est à noter que X et X' peuvent être identiques ou non.

R_2 : un radical pyrrolidinyle, morpholinyle, pipéridinyle, pipérazinyle, tétrahydrothiazinyle ou hexahydroazépinyle. Il est à noter que quand R_2 est un radical pyrrolidinyle, une liaison N-N s'établit et le produit ainsi formé dérive de la NAPY.

Ces composés sont connus pour leurs propriétés inhibitrices de l'enképhalinase, une enzyme neutralisant les enképhalines, endorphines sécrétées par le cerveau possédant les effets calmants de la morphine et douées d'une très bonne activité analgésique. Ils présentent aussi des propriétés psychotropes et notamment anti-dépressives et anxiolytiques.

De nombreux médicaments renferment donc comme principe actif les composés possédant la formule précitée et peuvent être utilisés dans le traitement des algies musculaires, articulaires ou nerveuses, des affections rhumatismales, des douleurs dentaires, des zones et des migraines, ainsi que dans le traitement des maladies inflammatoires, notamment des arthroses, des lombagos et aussi à titre de traitement complémentaire dans les états infectieux et fébriles. Ils peuvent aussi être utilisés pour traiter les états dépressifs.

Ces compositions peuvent être solides ou liquides et se présenter sous les formes pharmaceutiques couramment utilisées en médecine humaine comme, par exemple, les comprimés simples ou dragéifiés, les gélules, les granulés, les suppositoires, les préparations injectables, les pommades, les crèmes, les gels et les préparations en aérosols. Le principe actif peut y être incorporé à des excipients habituellement employés dans les compositions pharmaceutiques, tels que le talc, la gomme arabique, le lactose, l'amidon, le stéarate de magnésium, le beurre de cacao, les véhicules aqueux ou non, les corps gras d'origine animale

ou végétale, les dérivés paraffiniques, les glycols, les divers agents mouillants, dispersants ou émulsifiants, les conservateurs.

I.3. Comme intermédiaire de synthèse de produits cosmétiques :

Une des applications cosmétiques concerne une formulation utilisée plus particulièrement pour la déformation permanente des fibres kératiniques, en particulier des cheveux. Elle contient ainsi au moins un antagoniste de la substance P (messager naturel de la douleur dans la moelle épinière) afin de diminuer, voire d'éliminer, les effets irritants, notamment des agents réducteurs ou oxydants utilisés lors de cette déformation permanente.

Par définition, la substance P est un élément chimique polypeptidique élaboré et libéré par les terminaisons nerveuses. Elle fait partie de la famille des tachykinines.

Ainsi, les composés connus comme antagonistes de substance P peuvent être notamment des peptides et des dérivés non peptidiques, plus précisément ceux comportant un hétérocycle azoté, soufré ou oxygéné, ou des composés azotés comportant un atome d'azote lié directement ou indirectement à un cycle benzénique. Ces composés peuvent aussi être des sels de métaux monovalents, divalents ou trivalents, ou des extraits d'origine végétale et/ou bactérienne.

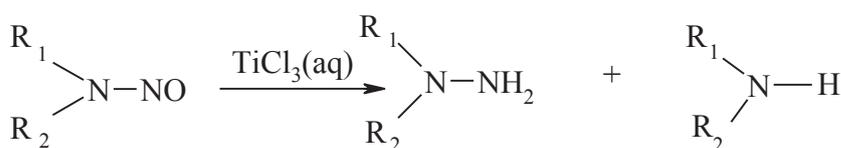
Parmi les molécules comportant un hétérocycle azoté, on peut citer, entre autres, les dérivés du 2-tricycyl-2-aminoéthane, du spirolactame, du quinuclidine, d'aminohétérocycle ou des molécules azacycliques d'aminopyrrolidine, de pipéridine, d'isoindole (De Lacharrière et al. [5]).

II. Etude des différentes voies de synthèse d'hydrazines décrites dans la littérature :

Comme toutes les alkyhydrazines, il existe plusieurs voies de synthèse pour obtenir la NAPY :

II.1. Réaction de réduction des nitrosamines par le trichlorure de titane $TiCl_3$:

La méthode de préparation proposée par Lunn et al. [6] est la suivante :



La réaction est réalisée en mélangeant la nitrosamine avec l'agent réducteur dans un rapport molaire 1:4, sous agitation et à température ambiante pendant une heure, puis en alcalinisant le milieu par ajout de KOH (1 M). Après ajout d'acide chlorhydrique au distillat, le chlorhydrate est ensuite recristallisé.

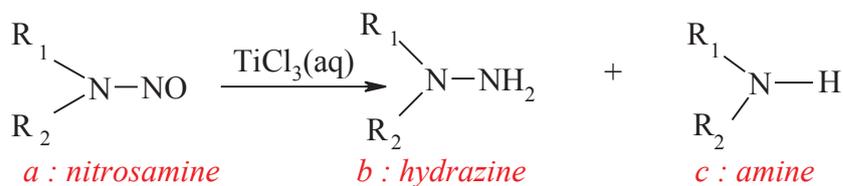
Cette voie de synthèse présente de nombreux avantages:

- réaction rapide, complète en quelques minutes,
- transposable à température ambiante et quelque soit le pH,
- rendement analogue à celui obtenu en utilisant LiAlH_4 [7-11] (allant de 56 à 94% dans le cas de TiCl_3 et de 40 à 78% dans le cas de LiAlH_4), pour des conditions expérimentales moins drastiques limitant ainsi le champ d'application de la réaction de réduction par LiAlH_4 (atmosphère inerte, utilisation de solvant anhydre et tendance de l'hydrure à réagir vigoureusement et soudainement avec les nitrosamines, avec possibilité d'inflammation du milieu réactionnel),
- TiCl_3 est un réducteur sélectif, commercial et effectif en présence de solvants hydroxyliques comme l'eau.

Cependant, cette synthèse est basée sur l'utilisation de composés nitrosés hautement cancérigènes et ne peut donc se concevoir à une échelle industrielle. Les rendements obtenus en amine et en hydrazine sont respectivement $< 10\%$ et $> 70\%$ en moyenne.

D'autres voies de nitrosation ont également été abordées.

Où :



1, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{Me}$

3, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{n-Pr}$

5, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{n-Bu}$

7, $\text{R}_1+\text{R}_2=(\text{CH}_2)_5$

9, $\text{R}_1=\text{Me}$; $\text{R}_2=\text{Ph}$

11, $\text{R}_1=\text{CD}_3$; $\text{R}_2=\text{MeOCH}_2$

13, $\text{R}_1=\text{CD}_3$; $\text{R}_2=\text{H}$

2, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{Et}$

4, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{i-Pr}$

6, $\text{R}_1+\text{R}_2=(\text{CH}_2)_4$

8, $\text{R}_1+\text{R}_2=(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$

10, $\text{R}_1=\text{Me}$; $\text{R}_2=\text{MeOCH}_2$

12, $\text{R}_1=\text{Me}$; $\text{R}_2=\text{H}$

Nitrosamine	Agent réducteur				
	TiCl ₃ (pH < 1)	TiCl ₃ /NH ₄ OAc (pH = 4,6)	TiCl ₃ /NH ₃ (pH = 9,4)	Zn/HCl	Al/KOH
1a	85 :3	83 :0,5	73 :3	96 :9	82 :15
2a	82 :14	91 :0,4	106 :5	83 :8	
3a	60 :14	82 :1	112 :3	93 :7	
4a	92 :9	100 :0,6	96 :3	78 :5	
5a	84 :9	77 :2	72 :2	89 :9	77 :23
6a	97 :4	98 :0,1	81 :0,2	98 :3	87 :15
7a	95 :2	77 :12	100 :0,8	79 :13	
8a	89 :0,1	86 :3	95 :12	98 :8	64 :43
9a	7 :79	50 :23	61 :11	23 :69	

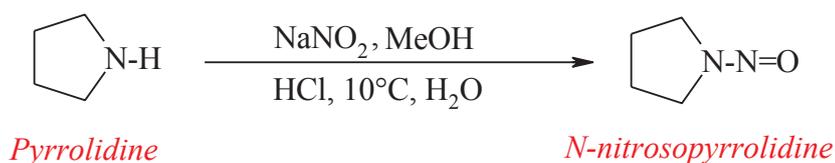
Tableau 1.1 : Compositions finales données en rendement en hydrazine : rendement en amine d'après Lunn et al. [6].

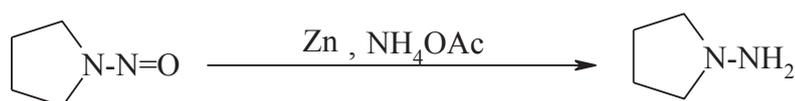
Dans tous les cas, le composé nitrosé doit être purifié par distillation. Les rendements obtenus en hydrazine sont élevés en moyenne, allant de 56 à 94 % [6].

II.2. Synthèse à partir de l'amine secondaire correspondante, la pyrrolidine :

L'obtention du chlorhydrate de N-aminopyrrolidine a été étudiée par Kantor et al. [12] à partir de l'amine secondaire cyclique correspondante, la pyrrolidine. Elle se décompose en trois étapes :

- La première étape correspond au traitement de l'amine, en solution dans le méthanol, par de l'acide chlorhydrique concentré, suivi de l'ajout de nitrite de sodium à pH = 1 et à 10°C. Le dérivé N-nitroso est ainsi formé.
- La deuxième étape consiste à faire réagir le dérivé N-nitroso avec du zinc, sous des conditions de pH neutre, afin de former la N-aminopyrrolidine. Ensuite, vient l'ajout de l'acétate d'ammonium servant à séparer les phases aqueuse et organique.
- La troisième étape se traduit par l'extraction du milieu au toluène. L'extrait obtenu est ensuite séché et passé sous courant d'acide chlorhydrique gazeux jusqu'à ce que plus aucune précipitation n'ait lieu. Les cristaux de chlorhydrate d'hydrazine obtenus sont ainsi purifiés et traités.



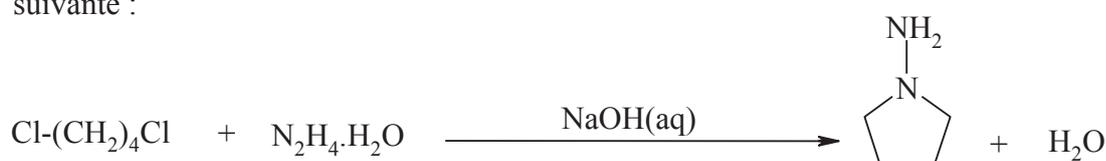
*N-aminopyrrolidine*

Cette méthode est simple, économique et ne présente aucune dangerosité. Elle constitue ainsi une alternative intéressante à la formation d'hydrazines à partir de composés nitrosés, réputés carcinogènes.

Cependant, il est à noter que lorsqu'un excès d'eau est mis en présence du solvant utilisé pour dissoudre l'amine (le méthanol dans le cas de la pyrrolidine), les rendements de la réaction sont nettement moins favorables. Ainsi, si on prend le cas de la 2-méthylindoline, l'extrait contient de la 2-méthylindoline, N-nitroso-2-méthylindoline et que des traces du produit souhaité : la N-amino-2-méthylindoline [12].

II.3. Synthèse par alkylation de l'« hydrate d'hydrazine » :**II.3.1. Synthèse à partir de l'« hydrate d'hydrazine » et du dichlorobutane :**

Un brevet japonais [13] décrit la synthèse de la N-aminopyrrolidine à partir d'une solution aqueuse d'hydrazine de composition azéotrope et du 1,4-dichlorobutane selon la réaction suivante :

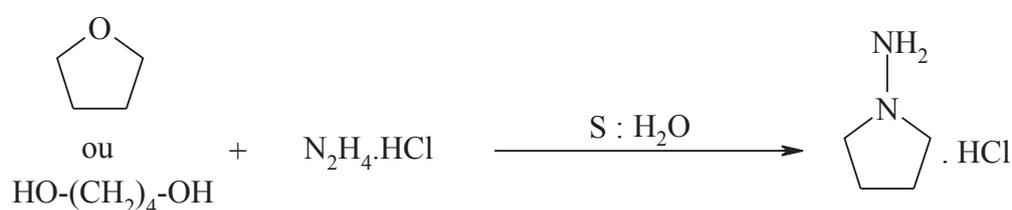


Cette méthode consiste à faire réagir 1,2 moles de N_2H_4 avec 1 mole de 1,4-dichlorobutane dans le méthanol, puis à neutraliser l'acide chlorhydrique libéré par une solution aqueuse de soude. Le rendement en N-aminopyrrolidine est de 96%.

Cette voie de synthèse permet d'obtenir un excellent rendement, mais présente l'inconvénient majeur d'utiliser un réactif coûteux : l'« hydrate d'hydrazine ».

II.3.2. Synthèse à partir du THF ou du 1,4-butanediol :

Le chlorhydrate d'hydrazine peut être traité par un éther alicyclique, le THF (tétrahydrofurane ou oxacyclopentane), ou par le 1,4-butanediol, selon la réaction suivante [3]:



Le diol utilisé comme matière première est facilement manipulable, stockable et peu coûteux, ce qui est industriellement avantageux.

Le rendement obtenu en chlorhydrate de NAPY est supérieur à 90%.

II.4. Synthèse par le procédé chloramine gazeuse anhydre :

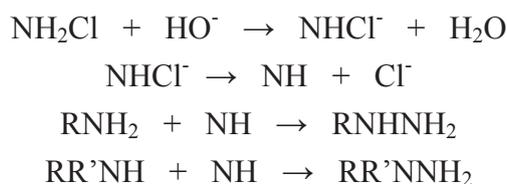
La synthèse de la N-aminopyrrolidine par la voie chloramine (Raschig) en milieu gazeux est réalisée en deux étapes successives par Jain et al. [14] :

Etape 1 : la chloramine NH_2Cl est tout d'abord obtenue en phase gazeuse par réaction du chlore sur l'ammoniac.



Cette première étape présente l'inconvénient de s'accompagner de la précipitation du chlorure d'ammonium, bloquant ainsi l'arrivée du chlore dans le réacteur. En outre, cette réaction exige un contrôle très précis du ratio de réactifs et de la température, car la chloramine, instable dans les conditions opératoires, risque de se dégrader en donnant du trichlorure d'azote NCl_3 . Ce dernier est un liquide jaune explosif, qui peut se former également par réaction directe entre le chlore et l'ammoniac.

Etape 2 : Dans un deuxième temps, la chloramine réagit avec une amine primaire ou secondaire, en milieu non aqueux et en présence d'une base KOH, pour donner l'hydrazine correspondante, avec l'imide comme intermédiaire réactionnel. Les réactions mises en jeu sont les suivantes :



Le rendement en hydrazine augmente de 20 à 80% avec la température ($25 \leq T \leq 100$ °C) et le rapport $p = [\text{NH}_3]_0/[\text{NH}_2\text{Cl}]_0$ ($50 \leq p \leq 500$). Il chute de 60 à 25% quand la concentration en $[\text{NH}_2\text{Cl}]_0$ augmente de 0,1 à 0,4 mol.L⁻¹ [15]. Le rendement en NAPY obtenu est de 85% en faisant réagir 0,126 moles de pyrrolidine avec 0,063 mole de chloramine, en présence de 0,125 mole de KOH.

II.5. Synthèse par voie Raschig en milieu aqueux :

La synthèse d'hydrazines par le procédé Raschig est devenue un des domaines d'expertise du laboratoire. Ce dernier a été appliqué à la synthèse de nombreuses alkylhydrazines [16-21]

et présente le principal avantage d'être peu polluant et non toxique par rapport aux autres voies de synthèse.

Il existe deux types de réaction : méthode directe et indirecte.

II.5.1. Procédé Raschig direct :

Deux cas peuvent se présenter : Raschig « *one step* » et « *two steps* ».

II.5.1.1. Procédé Raschig en batch ou « *two steps* » : [22,23]

Il est caractérisé par les deux étapes réactionnelles suivantes :

- 1- Formation de monochloramine par action d'hypochlorite de sodium sur un excès d'ammoniac :



- 2- Réaction en milieu basique de l'haloamine formée sur l'ammoniac ou sur une amine primaire ou secondaire :



avec $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{H}, \text{alkyle}, \text{aryle}, \text{alicyclique}$.

Cette synthèse constitue une méthode générale de préparation des hydrazines, qui apparaît aujourd'hui comme la voie la plus satisfaisante pour l'environnement et la plus économique. En effet, cette synthèse s'effectue dans l'eau (chimie dans l'eau sans solvant organique) avec des réactifs peu polluants et peu coûteux (NaOCl , NH_3). Elle est sélective et économique par rapport aux méthodes d'alkylation et évite le passage par des dérivés nitrés ou nitrosés cancérogènes. D'autre part, elle ne peut se concevoir industriellement que dans le cadre d'un régime en continu, ce qui implique de gros tonnages.

Cependant, elle présente des inconvénients liés à :

1. La faible teneur en hydrazine dans les solutions de synthèse (3 à 4 %), due à la grande dilution des réactifs de départ.
2. L'existence d'un grand nombre d'interactions secondaires qui imposent des conditions non-stoechiométriques à tous les stades de synthèse.
3. La nature physicochimique du milieu réactionnel, souvent diphasée lors de l'élaboration de molécules fortement hydrocarbonées ($C \geq 5$). La diffusion des réactifs entre les deux phases et

leur évolution cinétique doit être rigoureusement contrôlée afin d'éviter l'amorce de nouvelles interactions.

➤ Première étape : formation de la chloramine

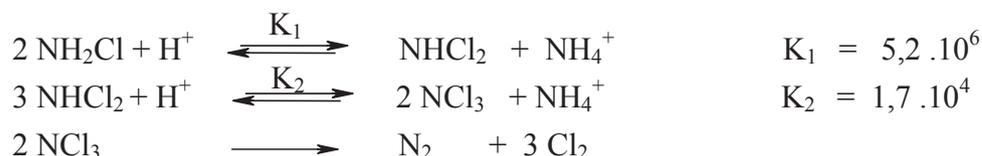
La première étape du procédé Raschig correspond à la synthèse de la monochloramine. Elle est réalisée en additionnant une solution d'eau de Javel ($\text{Na}^+, \text{OCl}^-$) à 48°C sur un excès d'ammoniac (solution mixte ammoniacale $\text{NH}_3 + \text{NH}_4\text{Cl}$) à basse température (-10°C).

Pour obtenir des rendements quantitatifs, il est nécessaire d'opérer en milieu de $\text{pH} \leq 12$, afin d'éviter une oxydation instantanée de la chloramine naissante par les ions hypochlorites [24,25] :



En effet, compte tenu du rapport des constantes de vitesse, une augmentation de la concentration en NH_3 n'est pas suffisante pour limiter le temps de contact $\text{NH}_2\text{Cl}/\text{OCl}^-$ en milieu alcalin ($\text{pH} > 12$).

En milieu de $\text{pH} \leq 12$, l'influence de la réaction $\text{NH}_2\text{Cl}/\text{OCl}^-$ est limitée mais la stabilité de la chloramine est affectée par les réactions autocatalytiques de dismutation [26,27] :



avec K_1 est la constante d'équilibre de la réaction de formation de la dichloramine et K_2 est celle de la formation de la trichloramine.

L'addition d'un sel d'ammonium tel que NH_4Cl est la solution la plus appropriée, car elle régénère l'ammoniac au fur et à mesure de sa consommation, créant ainsi un effet tampon quasi permanent.

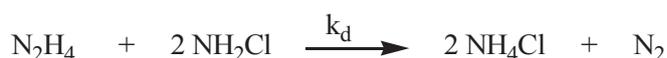
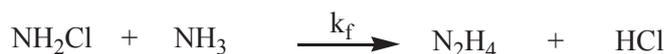


Dans ces conditions, le pH de la solution, contrôlé par le rapport $[\text{NH}_3]/[\text{NH}_4^+]$, reste pratiquement constant.

➤ Deuxième étape : Interaction chloramine/amine ou ammoniac

Pour caractériser cette réaction, examinons, dans un premier temps, les conditions de synthèse de N_2H_4 , puis celles de ses homologues substitués.

- Dans le cas de l'hydrazine N_2H_4 , son oxydation in situ par la chloramine au cours de sa formation impose des conditions opératoires très contraignantes.



En effet, la vitesse de dégradation ($k_d = 6,95 \cdot 10^{-3} M^{-1} \cdot s^{-1}$) [48,50] est environ 70 fois plus rapide que celle de formation ($k_f = 0,08 \cdot 10^{-3} M^{-1} \cdot s^{-1}$) à $T = 25^\circ C$ et $pH = 13$ [45,50-51]. En conséquence, la synthèse industrielle est réalisée dans l'ammoniac liquide $\left(\frac{[NH_3]_0}{[NH_2Cl]_0} > 50 \right)$, sous une pression de 35 bars et à une température de $130^\circ C$ [28-30].

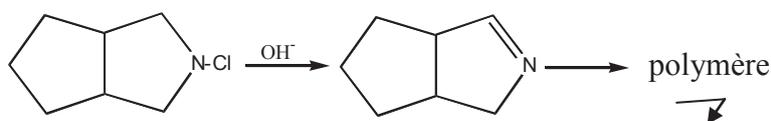
- La transposition du procédé Raschig direct aux hydrazines supérieures permet, à rendement équivalent, de travailler avec des rapports $[amine]_0/[haloamine]_0$ moins élevés, en raison du pouvoir inductif donneur des groupes substituants qui augmente la vitesse de l'étape utile de la synthèse [18,19,25,31-35].

Ainsi, les rapports des constantes de vitesse k_f des amines primaires, secondaires et tertiaires par rapport à N_2H_4 sont respectivement de 56, 800 et 2300. Il n'en est pas de même des constantes k_d qui sont sensiblement du même ordre de grandeur (rapport 2 pour les valeurs les plus extrêmes) [16-19,24-32,36-38].

Si la compétition formation/oxydation est plus favorable que dans le cas de N_2H_4 , on observe, en revanche, de nouvelles réactions secondaires, dues à des mécanismes concurrents, de transfert de chlore et de réarrangements des intermédiaires oxydés des hydrazines substituées. Les composés formés peuvent précipiter dans le milieu ou entraîner des difficultés au niveau de l'extraction de l'hydrazine [18,19,20,25,32,39-45].

Enfin, l'hétérogénéité du milieu réactionnel, souvent constaté dans le cas des hydrazines alicycliques, doit être également prise en compte. Par exemple, dans le cas de la synthèse du N-amino-3-azabicyclo[3.3.0]octane ($C_7H_{12}NNH_2$), on observe une démixtion temporaire qui disparaît avec le degré d'avancement de la réaction. L'existence d'une phase organique riche en amine, appauvrie en soude et par conséquent non contrôlée en pH, peut aboutir

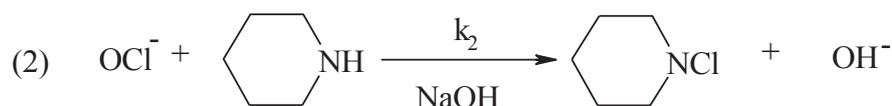
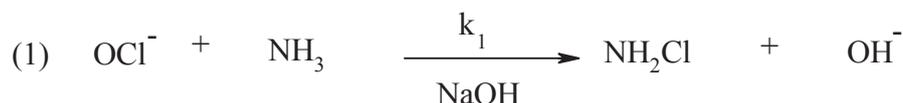
transitoirement à la formation d'un tampon $C_7H_{12}NH_2^+/C_7H_{12}NH$, précurseur du N-chloro-3-azabicyclo[3,3,0]octane puis d'imine polymérisée qui précipite dans le milieu [20,42].



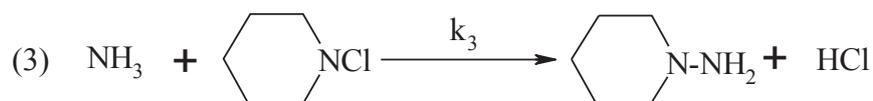
Un traitement est souvent nécessaire pour réduire le dérivé chloré avant sa conversion en imine [46].

II.5.1.2. Procédé Raschig « one step » :

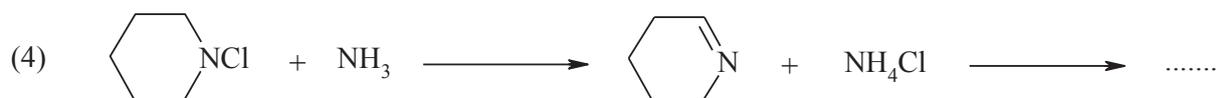
Le procédé Raschig « one step » consiste à introduire de l'hypochlorite de sodium dans un mélange alcalin d'ammoniaque et d'amine (prenons comme exemple le cas de la pipéridine [17]). Dans ces conditions, il y a une compétition entre les deux réactions parallèles suivantes :



Compte tenu des constantes de vitesse ($k_2/k_1 \approx 100$), il se forme préférentiellement un dérivé chloré, la chloropipéridine, et la viabilité du procédé dépend de la possibilité de convertir in situ le dérivé chloré en hydrazine.



L'interaction NH_3 /chloramine substituée correspond à un mécanisme bimoléculaire SN_2 extrêmement lent dû à la désactivation du site électrophile de l'azote du dérivé chloré. Il s'ensuit que la formation de l'hydrazine (3) est fortement concurrencée par la déhydrohalogénéation du dérivé chloré (4) :

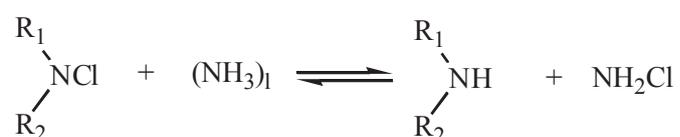


En conséquence, le mélange simultané de l'ensemble des réactifs est exclu.

II.5.2. Procédé Raschig indirect :

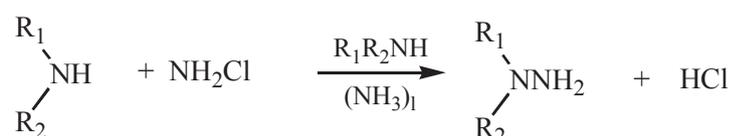
J. Stephan [16] a montré qu'il est possible d'élaborer une alkyldiazine, en milieu anhydre, par action directe d'une chloramine substituée sur de l'ammoniac liquide sous pression.

Une interaction directe de type SN_2 entre l'ammoniac et une chloramine substituée est défavorisée en milieu aqueux, en raison d'une désactivation totale du site électropositif de l'atome d'azote du dérivé chloré. On observe ainsi, en milieu ammoniacal, une inversion de polarisation de la liaison N-Cl, ce qui favorise un mécanisme de transfert de chlore :

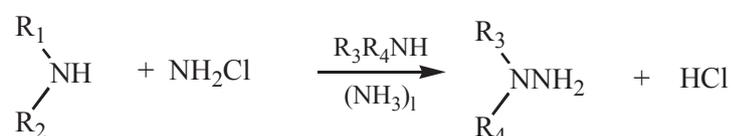


La chloramine formée étant un réactif à caractère universel, il est possible d'orienter cinétiquement le système réactionnel vers l'hydrazine souhaitée en opérant, non pas au niveau de la structure de la chloramine, mais sur celle de l'amine à introduire en excès. Deux cas sont alors à considérer :

- synthèse avec filiation, où l'amine à ajouter est identique à celle issue spontanément de la réaction de transfert de chlore :



- synthèse sans filiation où l'amine en excès est de nature différente :



Les rendements obtenus [16] sont voisins de 70% par rapport au dérivé chloré substitué (voie sans filiation), pour des rapports $[NH_3]_0/[R_1R_2NCl]_0$ et $[R_3R_4NH]_0/[R_1R_2NCl]_0$ respectivement égaux à 600 et 20 à 80°C sous une pression de 30 bars.

La voie chloramine inverse opérée dans l'ammoniac liquide conduit effectivement à une liaison N-N. Le processus réactionnel ne résulte pas d'un mécanisme SN_2 entre l'ammoniac

et la chloramine substituée mais transite par une réaction de transfert de chlore, ce qui nous ramène dans les conditions du procédé Raschig direct. Cette nouvelle voie d'accès, intéressante sur le plan fondamental, impose des conditions réactionnelles trop contraignantes pour un développement industriel (rapports de réactifs trop élevés).

Le tableau suivant est un récapitulatif des différentes voies de synthèse de la NAPY avec leurs avantages et inconvénients. D'après ce tableau, on remarque que la synthèse par voie Raschig est la plus simple et la plus avantageuse. L'optimisation de cette synthèse sera détaillée ultérieurement dans le chapitre III.

Voie de synthèse	Avantages	Inconvénients
Réduction des nitrosamines par le trichlorure de titane $TiCl_3$ [6]	<ul style="list-style-type: none"> - Rapide, complète en quelques minutes - Transposable à température ambiante et quelque soit le pH - Rendement analogue à celui obtenu en utilisant $LiAlH_4$ pour des conditions expérimentales moins drastiques - $TiCl_3$: réducteur sélectif, commercial et effectif en présence de solvants hydroxyliques comme l'eau 	Basée sur l'utilisation de composés nitrosés hautement cancérigènes
A partir de l'amine secondaire correspondante, la pyrrolidine [12]	Simple, économique et ne présente aucune dangerosité	Rendement en hydrazine faible (traces)
A partir de l'hydrate d'hydrazine et du dichlorobutane [13]	Très bon rendement en hydrazine (96%)	Utilisation d'un réactif coûteux : l'hydrate d'hydrazine
A partir du THF ou du 1,4-butanediol [3]	Le diol utilisé comme matière première est facilement manipulable, stockable et peu coûteux	Utilisation d'un réactif coûteux : le chlorhydrate d'hydrazine
Par le procédé chloramine gazeuse anhydre [14,15]	Rendement en hydrazine de 85%	Précipitation du chlorure d'ammonium, dans la première étape réactionnelle, bloquant l'arrivée du chlore dans le réacteur
Par le procédé Raschig [16-21]	<ul style="list-style-type: none"> - Synthèse dans l'eau sans solvant organique - Réactifs peu polluants et peu coûteux - Faisabilité et transposition en régime continu - Faible toxicité - Rapidité des vitesses de réaction 	<ul style="list-style-type: none"> - Faible teneur en hydrazine dans les solutions de synthèse - Existence d'un grand nombre d'interactions secondaires imposant des conditions non-stoechiométriques à tous les stades de synthèse - Nature physicochimique du milieu réactionnel, = souvent diphasée lors de l'élaboration de molécules fortement hydrocarbonées ($C \geq 5$)

Tableau 1.2 : Récapitulatif des différentes voies de synthèse de la NAPY décrites dans la littérature.

III. Procédés d'extraction de différentes hydrazines :

Au sortir du réacteur de synthèse, l'enjeu est alors d'extraire et de purifier l'hydrazine afin de la rendre conforme aux spécifications drastiques exigées par l'industrie pharmaceutique, cosmétique et spatiale.

En règle générale, le procédé d'extraction d'une hydrazine fait intervenir une ou plusieurs étapes listées ci-dessous :

- 1- Stripping de l'ammoniac du milieu réactionnel par pompage à vide ou distillation.
- 2- Distillation azéotropique pour récupérer l'eau et l'amine en excès.
- 3- Démixtion par relargage à la soude puis séparation des phases organique et aqueuse.
- 4- Filtration ou évaporation et cristallisation du chlorure de sodium précipité.
- 5- Séparation des phases et traitements des effluents de la phase dense aqueuse.
- 6- Séparation de l'hydrazine par distillation de la phase légère organique ou dans certains cas, cristallisation fractionnée de cette dernière.
- 7- Purification par rectification de l'hydrazine.

L'enchaînement de ces étapes et le schéma de procédé varient d'une hydrazine à l'autre en fonction des propriétés thermodynamiques et physico-chimiques des différentes espèces en présence.

Nous allons alors présenter dans les paragraphes suivants les schémas de procédé de quatre hydrazines obtenues par le procédé Raschig, depuis l'entrée des réactifs jusqu'à l'étape finale d'obtention du produit pur.

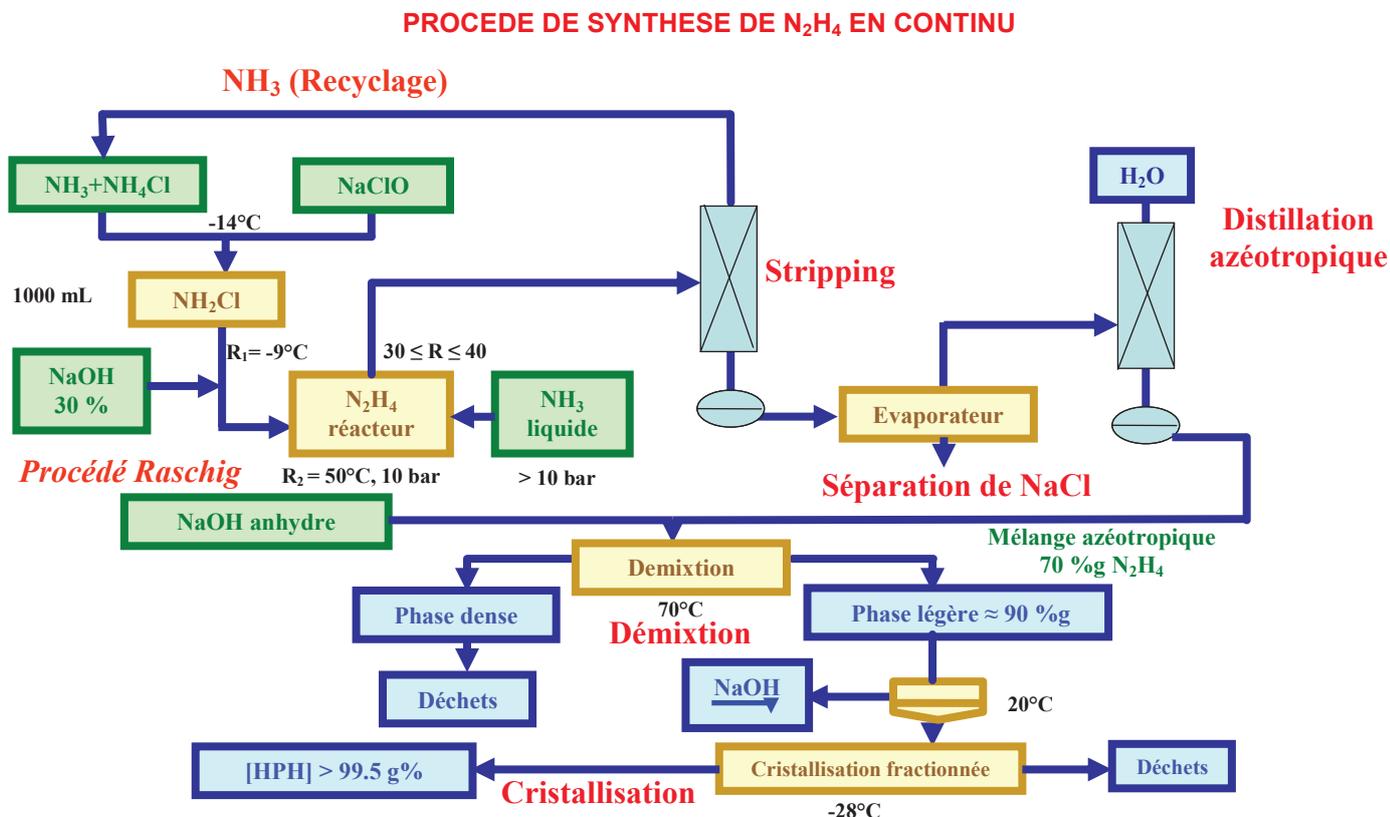
III.1. Préparation de l'hydrazine N₂H₄ [18]:

L'hydrazine N₂H₄ est un ergol rare, sous embargo avec une haute valeur ajoutée. C'est un liquide stockable à température ambiante et il est indispensable pour les missions dans l'espace de longue durée (exploration interplanétaire, propulsion pour les corrections de trajectoire satellites).

Les spécifications de la HPH (High Purity Hydrazine), de grade spatial, sont très drastiques : anhydre (%g H₂O < 0,5 %g) avec un très haut degré de pureté (TOC = Total Organic Compounds << 30 ppm) afin d'éviter l'empoisonnement des catalyseurs.

Ces spécifications très pointues, couplées à la dangerosité des vapeurs concentrées en N₂H₄ (explosives), conditionnent la mise au point d'un procédé de synthèse et d'extraction pertinent et performant.

Le laboratoire a donc proposé un procédé global de synthèse et d'extraction n'impliquant aucun solvant, aucune phase vapeur et aucune trace de carbone.



Le procédé d'extraction de la HPH se décompose en 7 étapes successives :

- 1- Stripping de l'ammoniac puis réinjection en amont de la synthèse.
- 2- Evaporation et séparation de NaCl par précipitation.
- 3- Distillation azéotrope afin d'évaporer l'eau en excès et concentrer le distillat en hydrazine. Le distillat est alors un mélange azéotrope N₂H₄(70 %g)/H₂O.
- 4- Démixion par ajout de soude anhydre à 70°C.
- 5- Séparation des phases aqueuse et organique.
- 6- Précipitation de soude anhydre par retour à l'ambiante.
- 7- Cristallisation fractionnée [47].

III.2. Préparation de la monométhylhydrazine (MMH) :

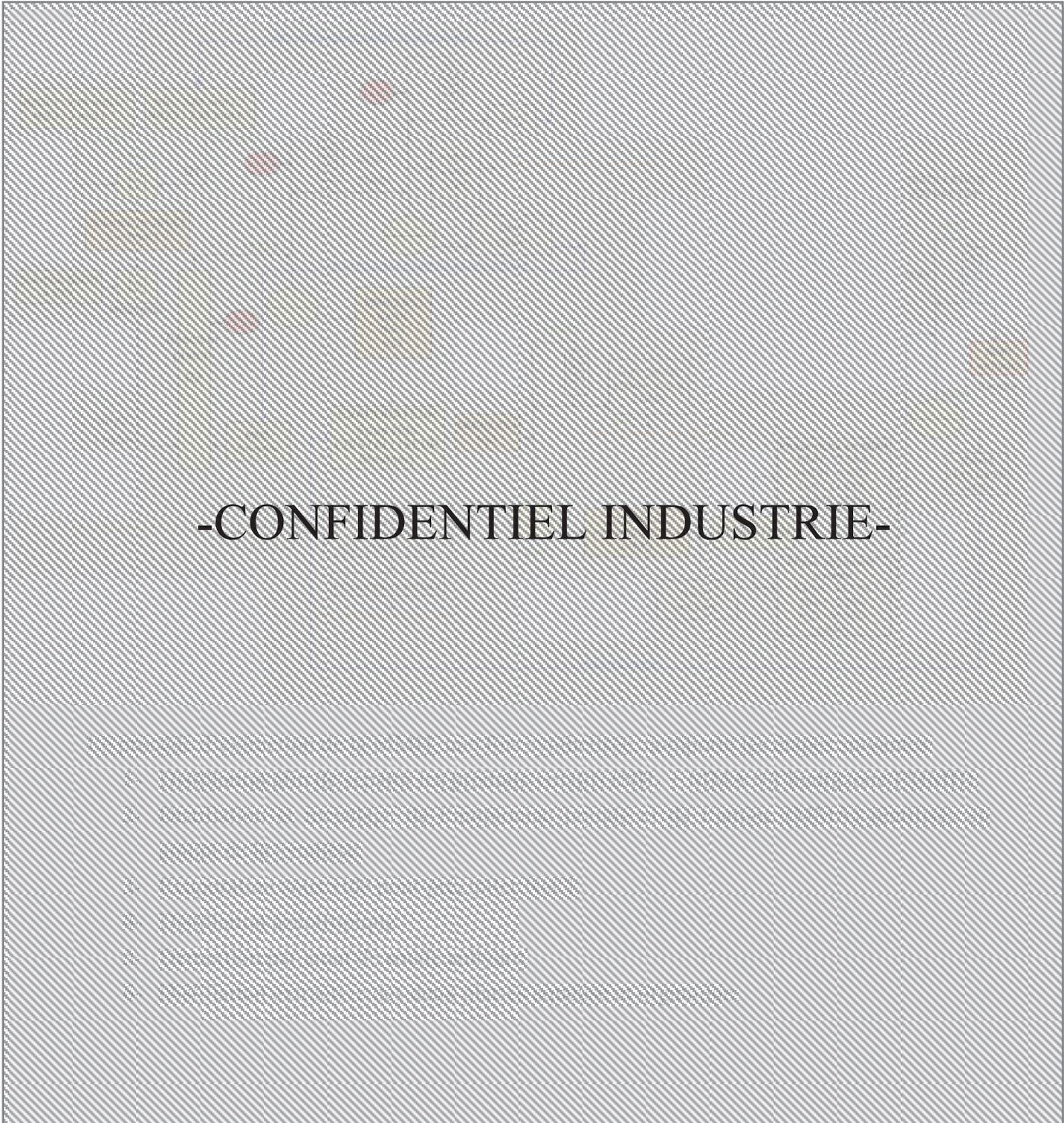
Ce procédé, un savoir-faire du laboratoire, est exploité industriellement depuis 1990 sur le site de Toulouse de la SNPE. La MMH est aujourd'hui une molécule à très fort potentiel dans les deux domaines suivants :

- Dans le domaine de la propulsion, la MMH est utilisée en tant que propergol dans les moteurs d'apogée de satellites. Couplée au tétraoxyde d'azote (N₂O₄), elle est le

propergol utilisé par l'ATV (Automated Transfer Vehicle), cargo spatial destiné au ravitaillement de la Station Spatiale Internationale (ISS) et à la remontée périodique de son orbite (30 km/an), le premier ATV étant lancé par une fusée Ariane V.

- Dans l'industrie pharmaceutique, la monométhyldiazine en solution aqueuse (40 à 50 %g) entre dans la fabrication de nombreux médicaments, dont le plus médiatisé est le VIAGRA® de la société PFIZER.

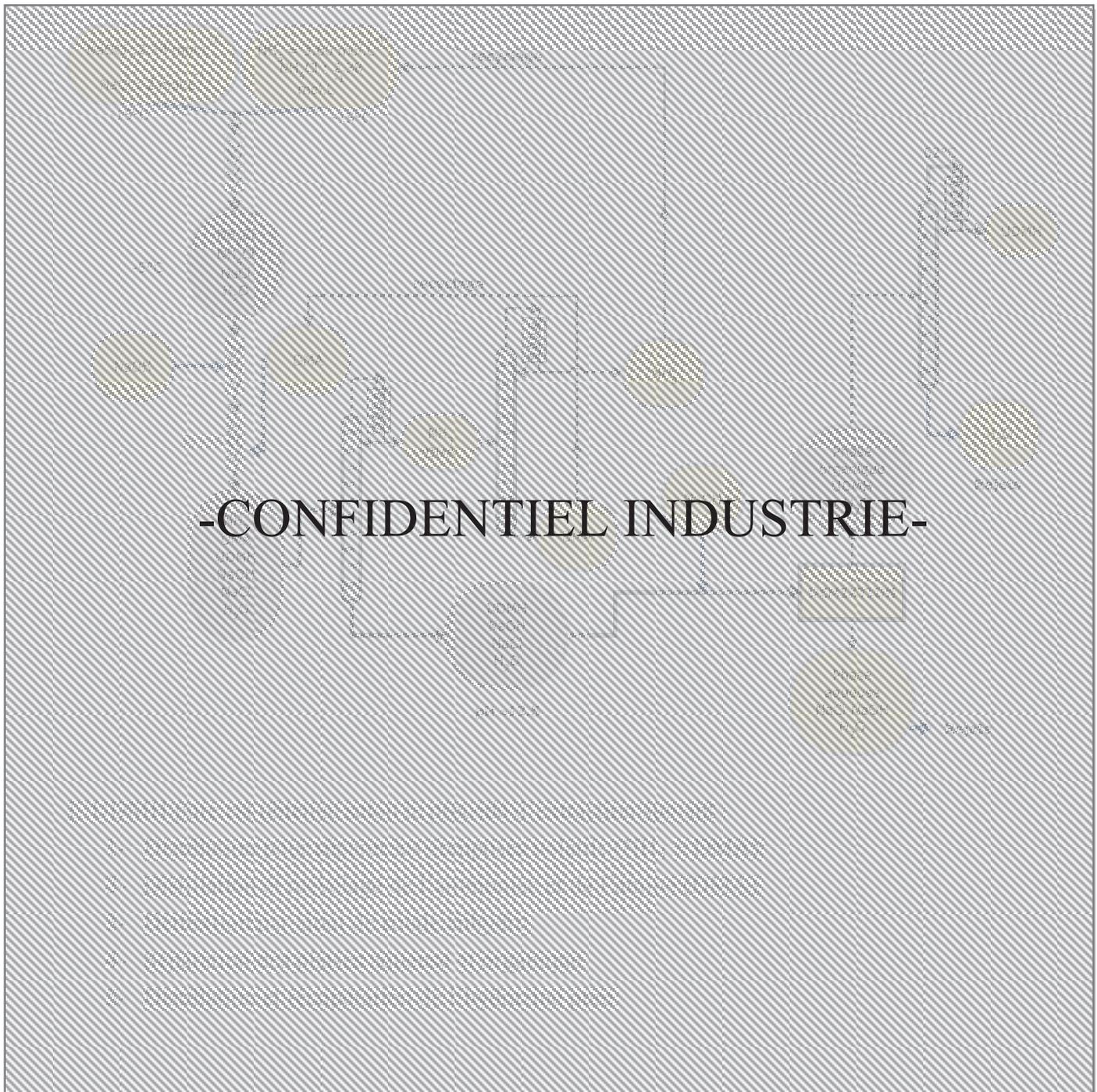
PROCEDE DE SYNTHESE DE LA MMH EN CONTINU



III.3. Préparation de la 1,1diméthylhydrazine (UDMH) :

Cette hydrazine appartient aussi au savoir-faire du laboratoire. Elle remplace l’hydrazine N_2H_4 en tant que propergol. En particulier, cette dernière, associée au peroxyde d’azote, est notamment utilisée comme carburant pour alimenter les trois étages des lanceurs « Ariane » I à IV. En outre, cette hydrazine trouve des applications dans le domaine pharmaceutique ainsi que dans la fabrication de retardateur de la croissance pour les plantes.

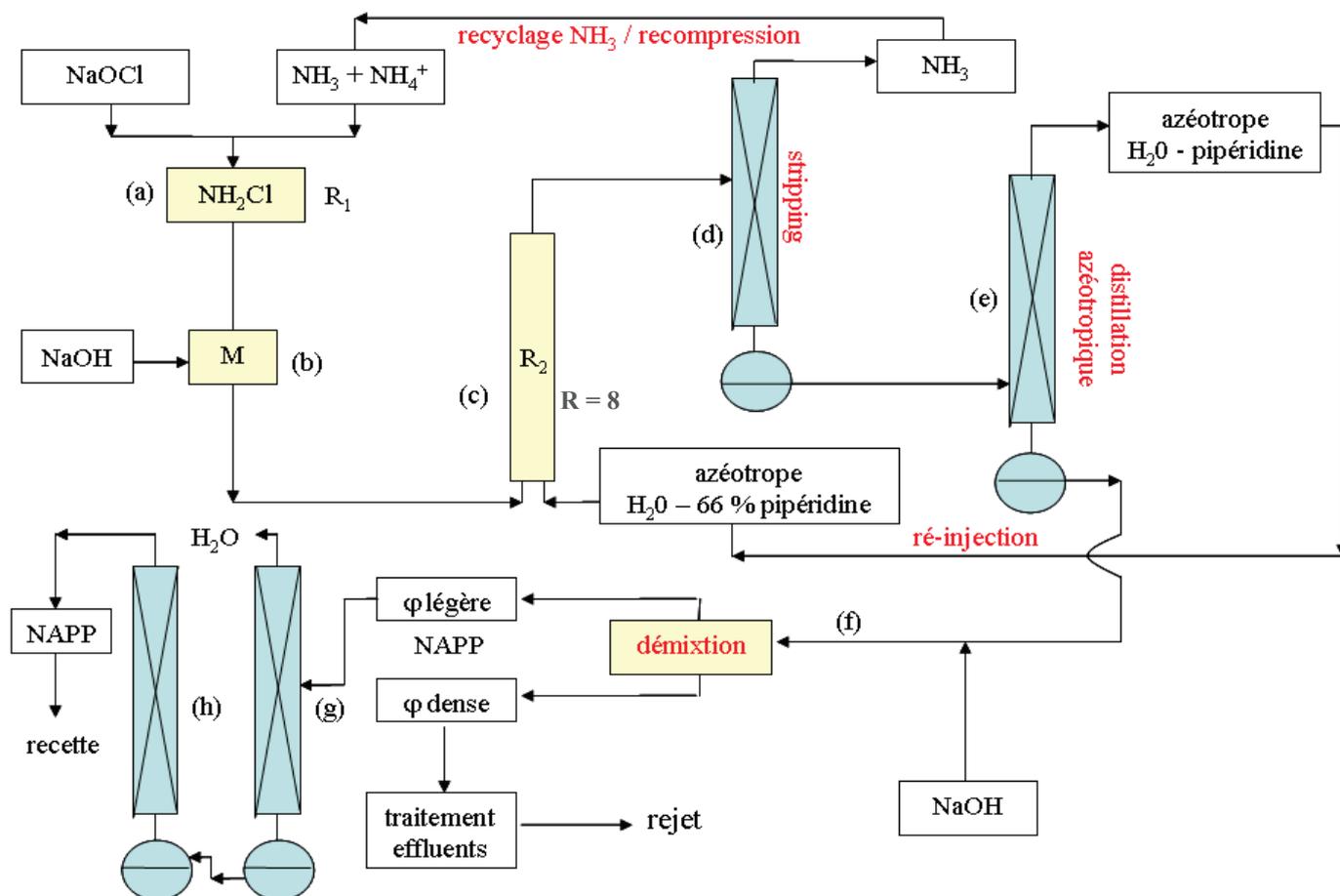
PROCEDE DE SYNTHESE DE L'UDMH EN CONTINU



III.4. Préparation de la N-aminopipéridine (NAPP) [17]:

La NAPP appartient à une famille de composés importants, les alkyhydrazines, qui peuvent constituer les précurseurs destinés aux différents marchés de la chimie fine que sont la pharmacie, la protection des plantes, la cosmétologie et la chimie photographique. D'autre part, elle présente des applications dans le domaine de la protection des récoltes où elle sert à préparer des herbicides dérivés du tetrazolinone. Elle est également utilisée pour la fabrication de papiers et films d'enregistrement transparents, l'élaboration de gels inhibiteurs et de résistants aux solvants à base d'amine.

PROCEDE DE SYNTHESE DE LA NAPP EN CONTINU



Cinq étapes constituent le procédé d'extraction de la NAPP :

- 1- Stripping de NH_3 et recyclage en amont de la synthèse.
- 2- Distillation azéotrope et recyclage de l'azéotrope Pipéridine (66 %g)/Eau.
- 3- Démixtion par ajout de soude anhydre.
- 4- Séparation des phases organique et aqueuse.
- 5- Distillation de la phase légère organique.
- 6- Purification par rectification de la NAPP.

Le tableau ci-dessous résume l'enchaînement des différentes étapes d'extraction de ces quatre hydrazines.

	N ₂ H ₄	MMH	UDMH	NAPP
Etape 1	Stripping NH ₃	CONFIDENTIEL INDUSTRIE	CONFIDENTIEL INDUSTRIE	Stripping NH ₃
Etape 2	Séparation de NaCl par évaporation			Distillation azéotrope
Etape 3	Distillation azéotrope			Démixtion
Etape 4	Démixtion			Séparation des phases
Etape 5	Séparation des phases			Distillation
Etape 6	Précipitation de NaOH			Rectification
Etape 7	Cristallisation fractionnée			-

De façon analogue, cette étude sera orientée vers la définition et l'optimisation des différentes étapes d'extraction et de purification de la N-aminopyrrolidine afin de l'obtenir conforme aux spécifications pharmaceutiques et cosmétiques.

IV. Objectifs :

L'étude du procédé de synthèse de la N-aminopyrrolidine par la voie Raschig fera intervenir les points suivants :

➤ Segment Synthèse :

- Validation de la synthèse de la NAPY via le procédé Raschig (rendement obtenu en NAPY de 91%).
- Optimisation des différents paramètres expérimentaux (concentrations initiales des réactifs, température, pH).
- Caractérisation du milieu réactionnel (identification des produits secondaires par GC/MS).

➤ Segment extraction :

- Détermination des équilibres solide/liquide/liquide du système ternaire Eau-Pyrrolidine-NaOH.
- Détermination des équilibres liquide/vapeur et essais de modélisation du système binaire Eau-Pyrrolidine.
- Modélisation du système ternaire Eau-Pyrrolidine-N-aminopyrrolidine.
- Optimisation des conditions d'extraction par démixtion de la N-aminopyrrolidine par exploitation du système ternaire solide/liquide/liquide.
- Définition du schéma du procédé.

- Etude systématique des équilibres liquide/vapeur de différentes amines (n-butylamine et diéthylamine) en fonction de leurs caractéristiques structurales (degré de substitution, cycle, nombre de carbone).

Chapitre 2
Produits chimiques
et méthodes
analytiques

I. Produits chimiques utilisés :

- *Eau permutée* : eau de la nappe phréatique purifiée par passage sur une résine échangeuse d'ions.
- *Réactifs et sels utilisés* (NaOH , NH_4Cl , Na_2HPO_4 , KH_2PO_4 , KI , $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, CH_2O (36%), CH_3OH , HCl , CH_3COOH) : produits Normapur pour analyses à plus de 99% de pureté (Merck, Acros, Prolabo RP, Aldrich...)
- *Solutions aqueuses d'ammoniac* à 32% (Prolabo RP, $d=0,885$, $M=17,03 \text{ g.mol}^{-1}$).
- *Solutions d'hypochlorite de sodium NaOCl* : Elles sont obtenues par dilution de solutions commerciales d'eau de Javel titrant environ 48-53 degrés chlorométriques ($\approx 2,14\text{-}2,3 \text{ M}$) (Usine de Jarrie, Grenoble). Elles sont conservées à 5°C et dosées systématiquement avant usage.
- *Monochloramine NH_2Cl* : De part son instabilité sous forme concentrée, la chloramine n'est pas stockable et disponible commercialement. Elle est préparée au moment de l'emploi, en solution diluée à 1 mol.L^{-1} , à -15°C , en mélangeant 50 mL d'eau de Javel (2,3 M) à 50 mL d'une solution ammoniacale NH_3 (3,6M) / NH_4Cl (2,38M). $T_{\text{fusion}(\text{NH}_2\text{Cl})} = -66^\circ\text{C}$ [48].
- *Triglyme (Triéthylène Glycol Diméthyl Ether)*: produit Sigma-Aldrich à 99% de pureté.
- *Amines* :

Nom	Provenance	N°CAS	Pureté %	M g.mol^{-1}	Mp ($^\circ\text{C}$) [48]	Fp ($^\circ\text{C}$) [48]	Bp ($^\circ\text{C}$) [48]
Pyrrolidine $\text{C}_4\text{H}_9\text{N}$	Acros	123-75-1	99+	71,11	-57,79	3	86,56
n-Butylamine $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$	Fluka analytical	109-73-9	>99,5	73,14	-49,1	-12	76-78
Diéthylamine $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$	Sigma-Aldrich	109-89-7	>99,5	73,14	-49,8	-23	55,5

II. Méthodes analytiques et de caractérisation :

L'analyse joue un rôle fondamental au cours de cette étude. De la sélectivité et de la sensibilité des techniques analytiques mises en œuvre, vont dépendre la précision des dosages, la définition des courbes d'équilibre entre phases, des grandeurs thermodynamiques et, par conséquent, l'étude de la faisabilité du procédé. En effet, ces différentes techniques doivent permettre, entre autres :

- de suivre l'évolution des différentes entités réactionnelles au cours du temps,
- de doser et de contrôler la pureté des produits de départ et des composés formés en vue de leur caractérisation,
- de déterminer la composition des différentes phases en équilibre lors de l'établissement des diagrammes de phases.

Nous avons fait appel, suivant les cas, à :

- des dosages chimiques (acidimétrie, potentiométrie),
- la spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet (UV),
- la chromatographie en phase gazeuse (CPG) éventuellement couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS),
- la calorimétrie différentielle à balayage (DSC),
- la spectrométrie infra rouge (IR).

II.1. Méthodes chimiques :

II.1.1. Dosage acidimétrique :

Les différentes bases (hydroxyde de sodium, pyrrolidine, butylamine et diéthylamine) ont été dosées par l'acide chlorhydrique (0,1N et 1N), au moyen d'une station de titrage automatique Metrohm 848 Titrino Plus, et d'une électrode de verre combinée Metrohm (électrode de référence au calomel, solution saturée en KCl) dont les caractéristiques sont les suivantes :

1. Gamme de Température : 0-80°C
2. Partie active : électrode de verre
3. Éléments de références : Ag/AgCl

Cette technique volumétrique a été mise en œuvre pour le dosage des solutions ternaires invariantes et la détermination des compositions des phases liquides en équilibre dans le système ternaire étudié, ainsi que pour le dosage des phases liquide et vapeur en équilibre dans les systèmes binaires eau-amine.

II.1.2. Dosage iodométrique des solutions d'hypochlorite de sodium:

Cette méthode a pour but la détermination de la concentration en ions hypochlorites des solutions d'eau de Javel. Elle est applicable pour les solutions dont le degré chlorométrique est compris entre 12 et 130 et dont la teneur en chlore actif est comprise entre 3,5 % et 20% [49].

Elle est basée sur la réaction d'oxydoréduction entre l'ion iodure et l'ion hypochlorite en présence d'acide acétique :



L'iode libéré est ensuite dosé par une solution de thiosulfate de sodium selon la réaction suivante:



Le dosage consiste à suivre l'évolution du potentiel électrochimique de la solution au cours de l'addition d'une solution titrante de thiosulfate de sodium (0,1 N).

Le degré chlorométrique de l'échantillon est alors donné par la relation :

$$V \times \frac{71}{20000} \times \frac{\rho}{m} \times \frac{1}{3,17} \Rightarrow V \times 0,00112 \times \frac{\rho}{m} = \dots \text{°chl}$$

et la teneur en chlore actif de l'échantillon est calculée par la relation suivante :

$$V \times \frac{71}{20000} \times \frac{100}{m} \Rightarrow V \times \frac{0,355}{m} = \dots \%(m/m)$$

Avec :

- m, la masse en g de la prise d'essai
- ρ, la masse volumique en g/L de l'échantillon,
- V, le volume en mL de la solution de thiosulfate de sodium utilisée pour le dosage.

Ainsi, le protocole expérimental est le suivant :

A 2,5 mL d'une solution d'eau de Javel diluée 10 fois, on ajoute successivement, en agitant, les éléments suivants :

- 100 mL d'eau distillée
- 5 mL d'acide acétique (ρ = 1,05 g/mL)
- 10 mL de solution d'iodure de potassium (100 g/L)

Après agitation, le mélange est titré par une solution de thiosulfate de sodium (0,1 N). L'appareil utilisé est un titrateur de type TIM 865 Radiometer Analytical, muni d'une électrode de platine combinée MC305 Pt-9 Radiometer Analytical, dont les caractéristiques sont les suivantes :

1. Gamme de température : 0 à 80 °C
2. Partie active : anneau de platine
3. Eléments de référence : Ag/AgCl

Les solutions concentrées de NaOCl ayant tendance à se détitrer, le titre de ces solutions est vérifié avant chaque utilisation.

II.2. Spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet (UV) :

Le spectrophotomètre utilisé est un appareil CARY 1E à double faisceau muni d'un système d'acquisition de données.

Il permet :

- un balayage répétitif des spectres entre 900 et 180 nm programmable en fonction du temps,
- la mesure de la densité optique ou de ses dérivées à une longueur d'onde donnée en fonction du temps,
- la superposition et l'addition des courbes, dérivées ou non,
- et le traitement des spectres par le système informatique ADL.

Les mesures ont été réalisées avec des cellules en quartz de 5 ou 10 mm de trajet optique (HELMA QS). Un couple thermoélectrique associé à un dispositif de régulation permet de maintenir la température constante à $\pm 0,1^\circ\text{C}$. Les coefficients d'extinction molaire sont déterminés dans le domaine où la loi de Beer- Lambert est applicable :

$$D = \varepsilon.l.C$$

avec :

- D : absorbance
- ε : coefficient d'extinction molaire ($\text{M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
- l : longueur optique de la cellule (cm)
- C : concentration (M).

II.2.1. Dosage de la chloramine NH_2Cl :

Dosage de la chloramine en présence de soude : Des essais ont été menés en ajoutant une solution aqueuse de soude (19 M) au sortir du réacteur chloramine, afin de neutraliser l'acide chlorhydrique libéré à la deuxième étape de synthèse (formation de la NAPY) et le chlorure d'ammonium en excès, puis d'ajuster le pH final de la solution. Il était donc nécessaire de connaître la concentration exacte en chloramine en milieu alcalin (1,58 M).

En milieu purement aqueux, la chloramine présente en ultraviolet une bande d'absorption

dont le maximum se situe à la longueur d'onde $\lambda = 244$ nm et possède un coefficient d'extinction molaire de $458 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ [50] (figure 2.1). Ce coefficient reste inconnu en présence de soude.

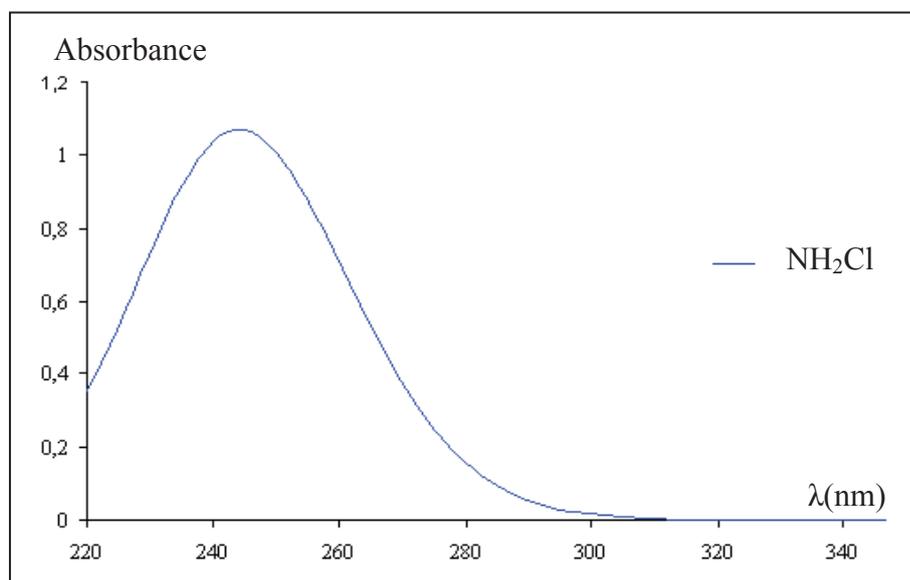


Figure 2.1 : Spectre d'absorption UV de la chloramine, $[\text{NH}_2\text{Cl}] = 1,198 \text{ mol.L}^{-1}$, $T_{\text{syn}} = -12^\circ\text{C}$.

Le coefficient d'extinction molaire de la chloramine a donc été déterminé pour des solutions titrant 1,58 M en NaOH avant dilution. Dans ces conditions, la chloramine présente une bande d'absorption dont le maximum se situe toujours à la longueur d'onde $\lambda = 244$ nm (figure 2.2).

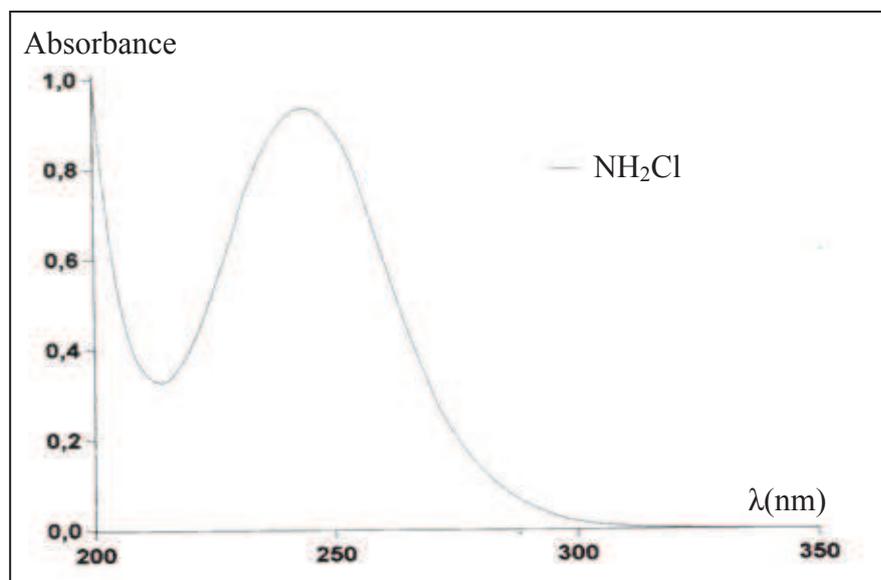


Figure 2.2 : Spectre d'absorption UV de la chloramine en présence de soude, $[\text{NH}_2\text{Cl}] = 0,958 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{NaOH}] = 1,58 \text{ M}$, $T = -12^\circ\text{C}$.

L'absorbance est conforme à la loi de Beer-Lambert (figure 2.3) et la courbe d'étalonnage est linéaire pour une série de solutions étalons de concentrations comprises entre $1,17 \cdot 10^{-3}$ et $3,85 \cdot 10^{-3}$ M en NH_2Cl ($T = 20^\circ\text{C}$). Dans ces conditions, une régression linéaire par la méthode des moindres carrés nous permet de déterminer le coefficient d'extinction molaire de NH_2Cl en milieu alcalin : $\varepsilon = 488 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. L'erreur sur l'étalonnage est de l'ordre de 2%.

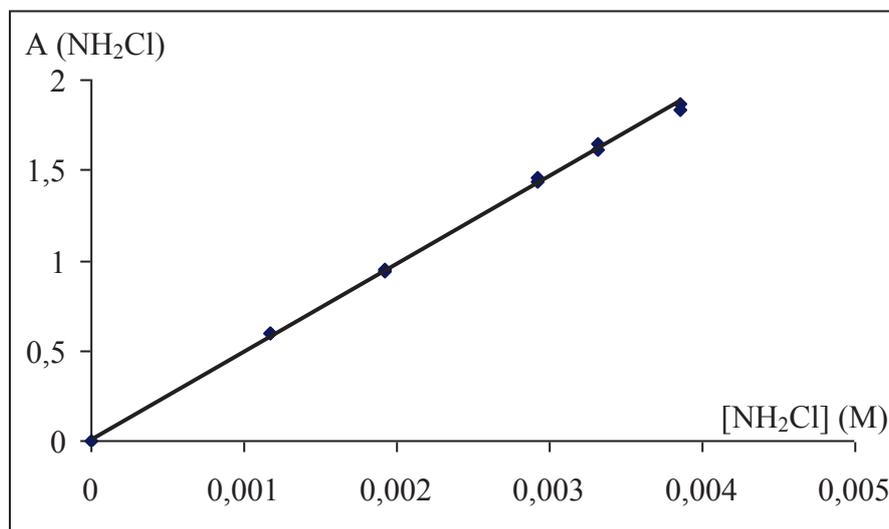
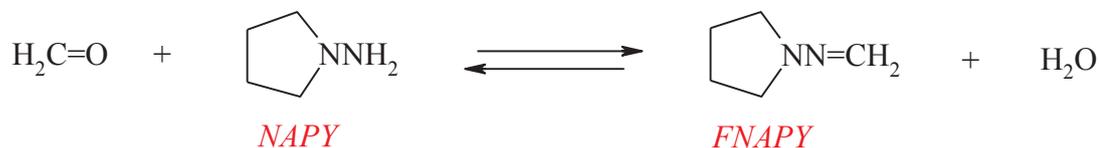


Figure 2.3 : Droite d'étalonnage de NH_2Cl en présence de NaOH par UV à $T = -12^\circ\text{C}$.

II.2.2. Dosage de la N-Aminopyrrolidine :

La N-aminopyrrolidine (NAPY) n'absorbe pas dans l'UV-visible. Cependant, après dérivation par l'aldéhyde formique (formol ou formaldéhyde), on obtient une hydrazone chromophore, la formaldéhyde N-aminopyrrolidine (FNAPY), selon la réaction réversible suivante [21] :



La réaction est instantanée en milieu neutre. Un excès de formaldéhyde ($[\text{CH}_2\text{O}]_0/[\text{NAPY}]_0 \geq 50$) et un milieu tamponné à $\text{pH} = 6,88$ sont utilisés pour éviter une rétrogradation partielle de la FNAPY formée [21].

Dans ces conditions, l'hydrazone formée est stable et présente dans l'UV une bande d'absorption dont le maximum se situe à la longueur d'onde $\lambda = 240 \text{ nm}$ (figure 2.4).

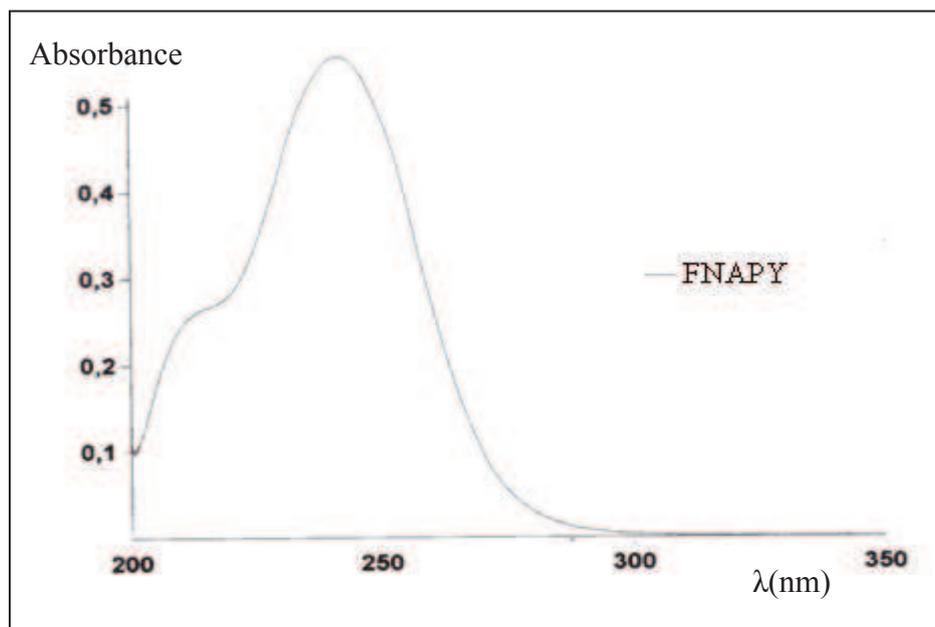


Figure 2.4 : Spectre d'absorption UV de la formaldéhyde N-aminopyrrolidine (FNAPY) en milieu tampon ($\text{pH} = 6,88$, $[\text{FNAPY}] = 1,2 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, $T = 20^\circ\text{C}$).

Du fait de l'absorbance non négligeable du formaldéhyde dans le même domaine de longueurs d'ondes, les coefficients d'extinction molaire ont été déterminés aux longueurs d'onde d'absorption maximale du formaldéhyde et de la FNAPY:

$$\lambda_1 = 208 \text{ nm et } \lambda_2 = 240 \text{ nm.}$$

Le protocole opératoire de dosage de la NAPY est le suivant :

- ajout de 6 mL d'une solution de formaldéhyde titrant 0,52 M, obtenue après dilution par 25 d'une solution commerciale de formaldéhyde à 36 %,
- ajout de 2 mL de la solution réactionnelle, préalablement diluée 50 fois dans l'eau,
- puis on complète au trait de jauge (fiolle de 200 mL) par une solution tampon de $\text{pH} = 6,88$, constituée par un mélange équimolaire (0,05 M) de dihydrogénophosphate de potassium (KH_2PO_4) et de monohydrogénophosphate de sodium (Na_2HPO_4).

La cellule de référence est remplie par la solution réactionnelle diluée en milieu tampon, dans les mêmes conditions.

La courbe d'étalonnage de la FNAPY est linéaire pour une série de solutions étalons de concentrations comprises entre $1,19 \cdot 10^{-4}$ et $3,33 \cdot 10^{-4}$ M en NAPY ($T = 20^\circ\text{C}$) (figure 2.5). Les valeurs sont données avec une erreur expérimentale de l'ordre de 2%.

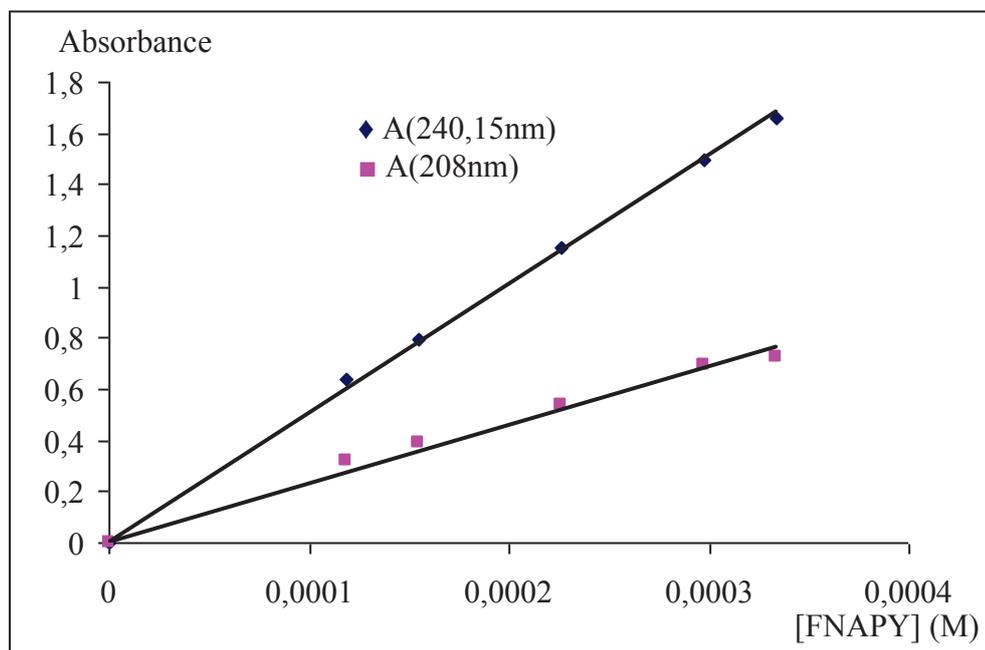


Figure 2.5 : Droites d'étalonnage de la FNAPY en UV à 20°C .

Les valeurs des coefficients d'extinction molaires des deux espèces chromophores ont été obtenues par régression linéaire des droites d'étalonnage aux deux longueurs d'ondes étudiées :

$$\varepsilon_{\text{CH}_2\text{O}}^{\lambda_1} = 12 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} ; \varepsilon_{\text{CH}_2\text{O}}^{\lambda_2} = 7 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

$$\varepsilon_{\text{FNAPY}}^{\lambda_1} = 2454 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} ; \varepsilon_{\text{FNAPY}}^{\lambda_2} = 5046 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

La FNAPY possède ainsi un coefficient d'extinction molaire de $5046 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 240 nm et de $2454 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 208 nm.

Les concentrations expérimentales en FNAPY sont alors calculées par résolution systématique du système d'équations linéaires suivant :

$$A^{\lambda_1} = \varepsilon_{\text{CH}_2\text{O}}^{\lambda_1} \cdot l \cdot [\text{CH}_2\text{O}] + \varepsilon_{\text{FNAPY}}^{\lambda_1} \cdot l \cdot [\text{FNAPY}]$$

$$A^{\lambda_2} = \varepsilon_{\text{CH}_2\text{O}}^{\lambda_2} \cdot l \cdot [\text{CH}_2\text{O}] + \varepsilon_{\text{FNAPY}}^{\lambda_2} \cdot l \cdot [\text{FNAPY}]$$

II.3. Chromatographie en phase gazeuse :

Les amines et les hydrazines sont aisément séparables et quantifiables par chromatographie en phase gazeuse.

II.3.1. Descriptif de l'appareillage :

L'appareil utilisé est un chromatographe 6890 (Agilent Technologies) équipé de modules EPC (Electronic Pneumatic Control), qui permettent de piloter et de mesurer l'ensemble des débits et des pressions de gaz dans les différents compartiments de l'appareil, soit :

- un contrôle de débit et/ou de pression pour les injecteurs, comprenant la programmation de débit et de pression pour le gaz vecteur dans la colonne,
- un contrôle de débit par régulation de pression au travers de rétracteurs fixes pour tous les gaz des détecteurs,
- un contrôle de pression pour les canaux auxiliaires,
- un système de correction des valeurs de consigne en fonction de la pression ambiante.

Le système d'acquisition des données est géré par le logiciel Chemstation HP 3365 qui permet :

- d'automatiser l'ensemble des fonctions du chromatographe et de contrôler les modules EPC,
- de définir les conditions opératoires théoriques pour une configuration analytique donnée (nature et caractéristiques de la colonne capillaire),
- de traiter en différé les chromatogrammes (superposition, amplitude des spectres, ...).
Pour intégrer les signaux, on peut, soit fixer les paramètres d'intégration (intégration automatique dans le cas d'analyses répétitives), soit pratiquer une analyse quantitative manuelle correspondant à un besoin ponctuel.

- *Le détecteur :*

Le détecteur à ionisation de flamme (FID) est employé pour l'analyse des mélanges réactionnels afin de quantifier l'amine (pyrrolidine). Sa réponse présente une bonne linéarité et une grande sensibilité vis-à-vis des composés organiques dues à son principe de fonctionnement : les effluents de la colonne et le gaz vecteur pénètrent dans un brûleur dont la flamme est alimentée par un mélange d'hydrogène et d'air. La combustion des solutés organiques forme alors des ions, micelles et particules chargées qui sont collectés au moyen

de deux électrodes entre lesquelles est appliquée une différence de potentiel. Il en résulte un courant électrique recueilli par un électromètre qui le transforme en une tension qui constitue le signal. La réponse est fonction du débit massique de carbone, approximativement proportionnel au nombre d'atomes de cet élément présent dans la molécule détectée.

- *La colonne séparatrice :*

La colonne utilisée est de type capillaire (HP Innowax WCOT silice fondu) dont la phase stationnaire est une fine couche d'absorbant permettant l'utilisation de grandes longueurs. Les avantages par rapport aux colonnes remplies sont : sa grande efficacité, sa sensibilité, sa grande reproductibilité, sa vitesse d'analyse ainsi que l'absence d'adsorption. Toutefois, elle n'autorise l'injection que de quantités très faibles d'échantillon justifiant le choix d'un injecteur Split/Splitless.

Les caractéristiques de la colonne utilisée sont les suivantes :

- phase stationnaire : polyéthylène glycol
- longueur : 30 m
- diamètre interne : 250 μm
- épaisseur du film : 0,25 μm

II.3.2. Dosage de la pyrrolidine :

Les conditions chromatographiques retenues pour une résolution optimale des signaux sont les suivantes :

- gaz vecteur : hélium (débit = 1,80 mL/min)
- four : palier de 50°C pendant 2 minutes puis montée en température à raison de 20°C/min jusqu'à 220°C. Cette température est ensuite maintenue pendant 5 minutes.
- injecteur (mode Splitless) : T=260°C, 1 μl injecté
- détecteur : T=260°C

La quantification des produits élués a été effectuée en utilisant la méthode de l'étalonnage interne. Elle repose sur l'utilisation du coefficient de réponse relatif de chaque composé à doser vis-à-vis d'un constituant supplémentaire, introduit pour servir de référence. Ceci permet de s'affranchir de l'erreur commise sur les volumes injectés. Les aires des pics des produits à quantifier sont donc comparées avec celles du composé de référence, appelé étalon interne, introduit à une concentration connue dans l'échantillon à analyser.

Dans une première étape, une série de solutions étalons, contenant les solutés de

concentrations C_P en pyrrolidine et C_E en étalon interne (triglyme) est préparée. Le méthanol est utilisé comme solvant pour dissoudre le triglyme et l'amine. Cette dernière étant insoluble dans le triglyme.

Appelons S_P et S_E les surfaces des pics d'éluion du chromatogramme obtenu à partir d'une prise d'essai (figure 2.6).

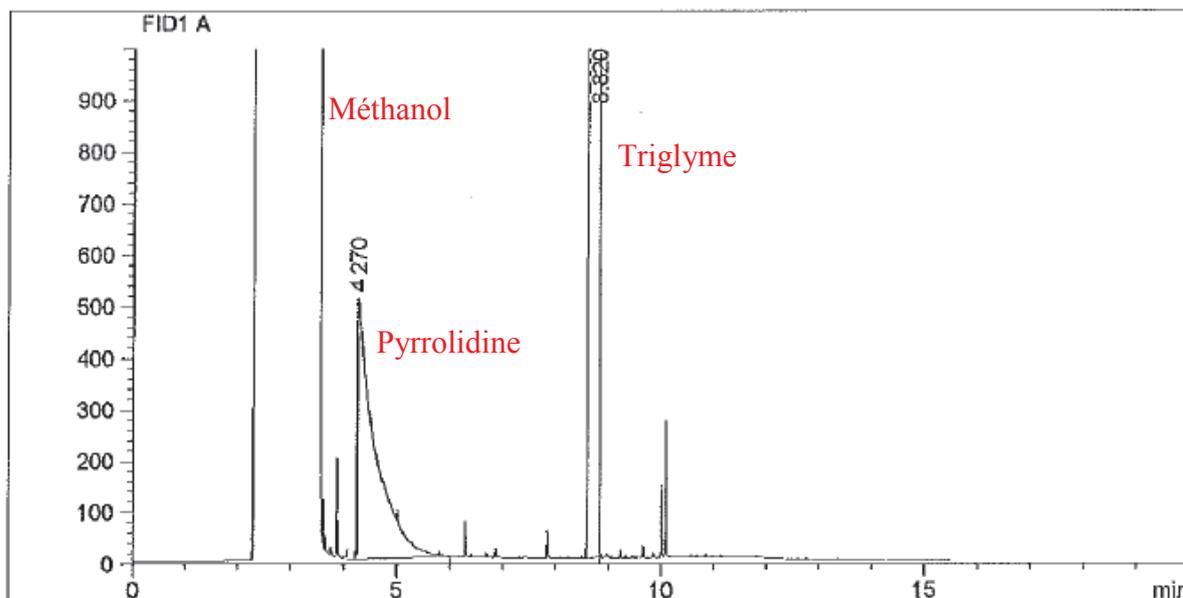


Figure 2.6 : Chromatogramme CPG de la Pyrrolidine (PY) avec $[Triglyme] = 0,1 M$ et $[PY] = 2 \cdot 10^{-2} M$.

La concentration de chaque espèce est alors proportionnelle à la surface du pic correspondant via le coefficient de réponse K :

$$C_P = K_P \cdot S_P, C_E = K_E \cdot S_E$$

Ces relations permettent de faire apparaître le coefficient de réponse relatif de la pyrrolidine P vis-à-vis de l'étalon interne E, que l'on désigne par $K_{P/E}$:

$$K_{P/E} = (C_P \cdot S_E) / (C_E \cdot S_P)$$

La droite d'étalonnage obtenue est linéaire pour une gamme de concentrations allant de 10^{-2} à $5 \cdot 10^{-2} M$ en pyrrolidine, la concentration en triglyme étant maintenue à $10^{-1} M$ pour tous les essais. La valeur de $K_{P/E}$ est alors de 1,534 (figure 2.7). L'erreur expérimentale sur l'étalonnage est de l'ordre de 2%.

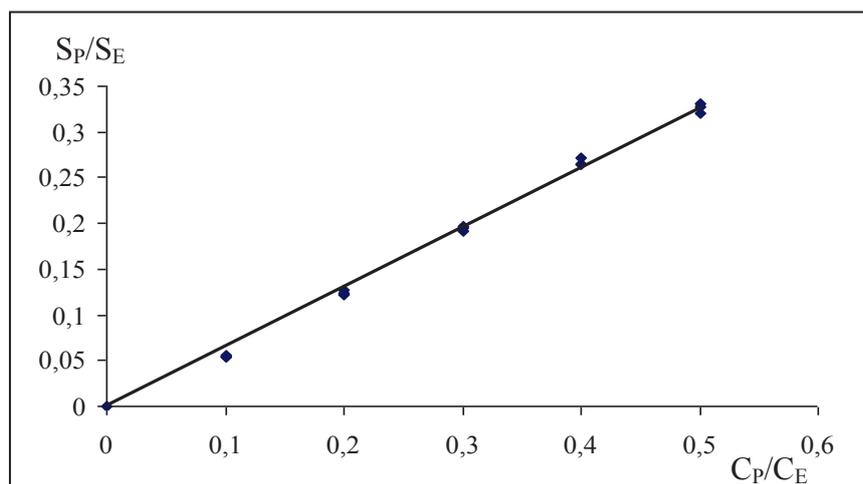


Figure 2.7 : Droite d'étalonnage de la Pyrrolidine en CPG à 25°C (détecteur FID, colonne HP INNOWAX) avec $K_{P/E} = 1,534$.

Ainsi, la concentration en pyrrolidine d'une solution inconnue sera donnée par la relation :

$$C_P = K_{P/E} \cdot C_E \cdot (S_P/S_E)$$

II.4. Chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse (GC/MS) :

L'analyse de milieux réactionnels plus complexes a été réalisée au moyen d'un chromatographe en phase gazeuse HP 5890 couplé à un spectromètre de masse HP 5970. La source d'ionisation d'énergie utilisée est de l'ordre de 70 eV et le mode d'ionisation se fait par impact électronique. Les fragments sont identifiés en fonction de leur rapport masse/charge (m/z).

Le logiciel Chemstation permet l'acquisition des chromatogrammes selon deux modes :

- **« scan »** : le chromatogramme est constitué par l'ensemble des ions fragments compris dans une gamme m/z définie par l'opérateur (généralement $m/z > 20$ afin de s'affranchir du signal de l'eau). Sa lecture permet l'identification de la structure moléculaire des composés élués.
- **« sim »** : le spectre de masse est calibré, durant un temps défini par l'opérateur, sur un rapport m/z caractéristique du composé cible. Ce type d'acquisition permet une quantification extrêmement sensible des molécules ($\sim 10^{-4}M$).

La colonne employée est une HP Innowax de longueur 30 m, de diamètre interne 0,25 mm et d'épaisseur de film 0,25 μm . La programmation en température est de 40 à 260°C et la vitesse de chauffe de 30°C/min.

Une seconde méthode de dosage de la pyrrolidine par GC/MS a également été mise au point. Dans un premier temps, une série de solutions étalons contenant les solutés de concentrations C_P en pyrrolidine et C_E en triglyme, est préparée.

Appelons S_P et S_E les surfaces des pics d'élution du chromatogramme obtenu à partir d'une prise d'essai (figure 2.8).

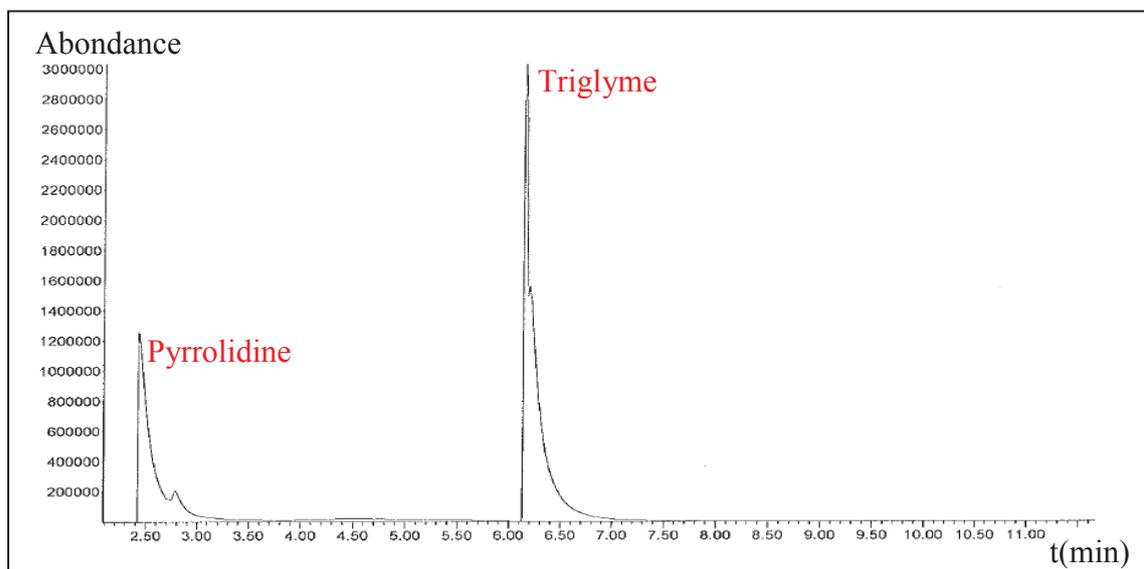


Figure 2.8 : Chromatogramme CPG de la Pyrrolidine (PY) avec $[Triglyme] = 0,1 M$ et $[PY] = 5 \cdot 10^{-2} M$.

La droite d'étalonnage obtenue est linéaire pour une gamme de concentration allant de $5 \cdot 10^{-2}$ à $1,25 \cdot 10^{-1} M$ en pyrrolidine, la concentration en triglyme restant constante, égale à $10^{-1} M$ sur toute la gamme (figure 2.9). La valeur de $K_{P/E}$ est alors de 0,512. l'erreur expérimentale est de l'ordre de 2%.

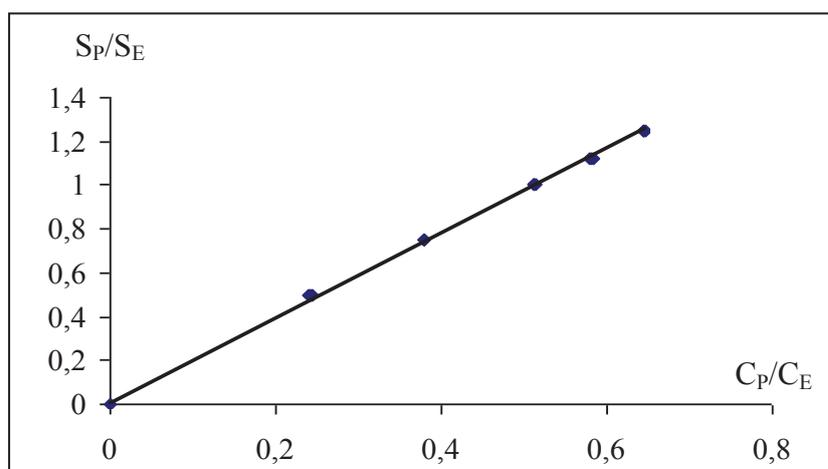


Figure 2.9 : Droite d'étalonnage de la Pyrrolidine en CPG à 25°C (détecteur MSD, colonne HP INNOWAX) avec $K_{P/E} = 0,512$.

Les analyses GC et GC/MS nous ont permis de déterminer le titre exact en pyrrolidine des liqueurs réactionnelles des essais de synthèse. Les échantillons sont dilués dans le méthanol avant d'être injectés dans le chromatographe (volume injecté = 1 μ L). L'exploitation des résultats est effectuée en utilisant le triglyme comme étalon interne.

Les analyses GC/MS nous ont également permis d'identifier et de caractériser les différentes espèces secondaires présentes dans le milieu réactionnel en fin de synthèse.

A titre d'exemple, le spectre de masse de la N-aminopyrrolidine pure [1] est le suivant:

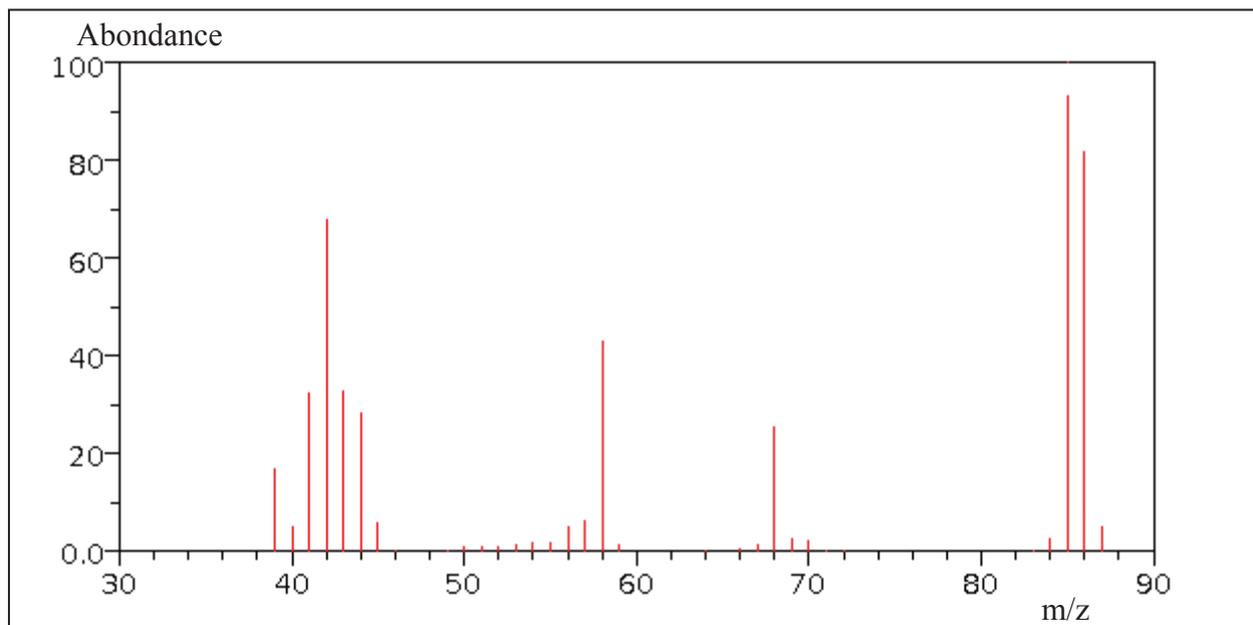


Figure 2.10 : Spectre de masse de la N-aminopyrrolidine pure.

Et celui de la pyrrolidine pure est le suivant [1] :

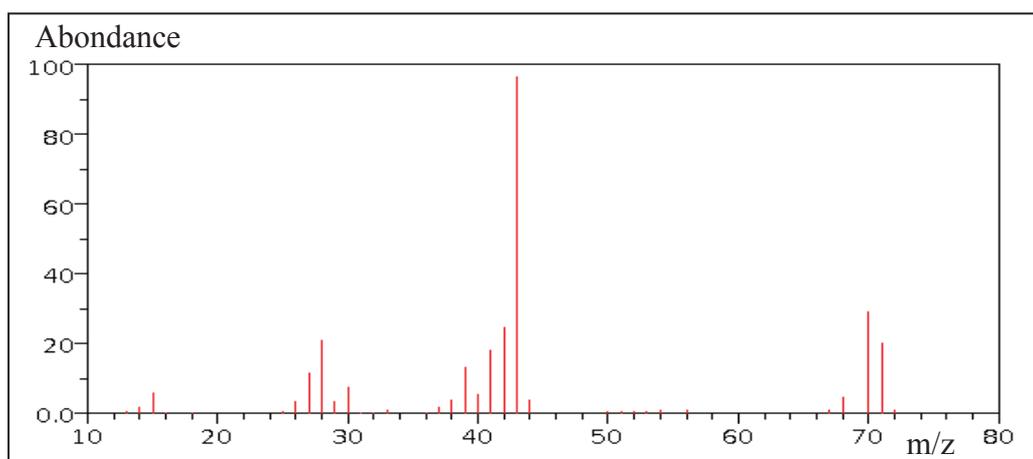
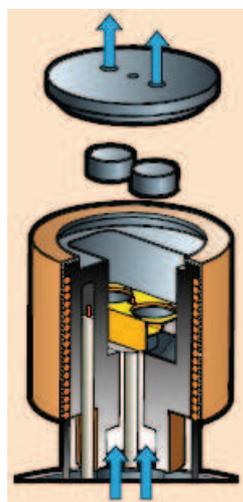


Figure 2.11 : Spectre de masse de la pyrrolidine pure.

II.5. La calorimétrie différentielle à balayage (DSC) :

L'étude thermochimique a été effectuée à l'aide d'un calorimètre DSC 131 SETARAM fonctionnant de -100°C à 700°C sous balayage d'azote avec un débit de 50 mL/min. Les échantillons ont été conditionnés dans des creusets en aluminium d'une capacité de 100 μL . Les masses utilisées ont varié de 8 à 23 mg. Après remplissage et pesée, les creusets sont sertis étanches au moyen d'une presse.

Le DSC 131 est muni d'un capteur plan sur lequel repose les creusets échantillon et référence. Pour chaque analyse, un blanc, effectué avec deux creusets vides, est ensuite déduit des thermogrammes obtenus. L'analyse DSC a été utilisée pour déterminer les enthalpies de fusion et de vaporisation de notre produit synthétisé. Le schéma du capteur est représenté ci-dessous :



Les analyses ont été enregistrées au chauffage avec une vitesse de chauffe de $5 \text{ K}\cdot\text{min}^{-1}$.

II.6. Spectrométrie Infra-Rouge :

Les analyses IR ont été réalisées sur les produits purs, par réflexion transmise atténuée (monoréflexion diamant, optique ZnSe), à l'aide d'un appareil PERKIN ELMER muni d'une source électroniquement stabilisée et d'un détecteur DTGS (Deuterated Tri Glycine Sulfate) haute sensibilité.

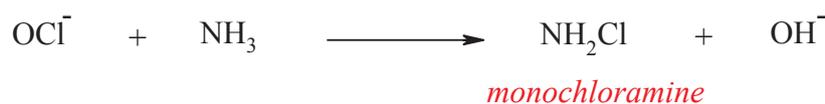
Chapitre 3
Synthèse de la N-
aminopyrrolidine

Afin de définir un procédé complet d'obtention de la N-aminopyrrolidine, il est nécessaire de définir et d'optimiser, en premier lieu, les conditions de synthèse de cette dernière puis ses conditions d'extraction. Dans ce chapitre, l'optimisation de la synthèse par le procédé Raschig de la N-aminopyrrolidine sera détaillée. Les chapitres qui suivent détailleront le segment extraction.

I. Synthèse en milieu concentré de la N-aminopyrrolidine par la voie Raschig :

La première étape du procédé Raschig consiste à synthétiser la monochloramine NH_2Cl , composé instable devant être préparé au moment de l'emploi. Ses conditions de synthèse sont parfaitement connues [18,19] mais nécessitent d'être maîtrisées avant d'étudier la réaction de formation de l'hydrazine proprement dite.

I.1. Réaction de synthèse de la monochloramine :



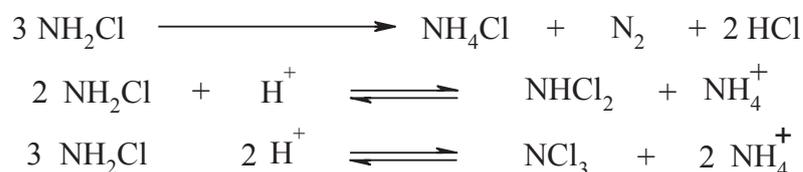
I.1.1. Stabilité de la monochloramine :

Les solutions aqueuses de chloramine sont instables et évoluent en fonction du temps. La nature des produits formés et les vitesses de dégradation sont fortement influencées par le pH, la concentration totale en ammoniacque et la température.

Pour obtenir des rendements quantitatifs, il est nécessaire d'opérer en milieu de $\text{pH} \leq 12$ afin d'éviter une oxydation instantanée de la chloramine naissante par les ions hypochlorites [24-25] :



En milieu acide ou faiblement basique, par exemple à $\text{pH} = 9$, le processus de décomposition entraîne une acidification du milieu et la formation simultanée d'ions chlorures, de dichloramine, de trichloramine, d'ions ammonium et un dégagement d'azote [18]. En milieu concentré, les réactions de dégradation sont exothermiques, la température s'élève et peut porter la solution à l'ébullition. Ces phénomènes peuvent être traduits globalement par les réactions de dismutation suivantes :



L'espèce prédominante à $\text{pH} < 3$ est NCl_3 , entre 4 et 8, NHCl_2 , et pour $\text{pH} \geq 8$, NH_2Cl [18]. La trichloramine, instable en solution aqueuse, est susceptible de se décomposer de façon violente selon la réaction :



L'addition d'un sel d'ammonium de type $(\text{NH}_4^+)_{\alpha} \text{H}_{\beta}^+ \text{A}^{(\alpha+\beta)-}$ est la solution la plus appropriée car elle régénère l'ammoniac au fur et à mesure de sa consommation créant ainsi un effet tampon quasi permanent.



Cette opération, qui conserve le titre constant en NH_3 , favorise cinétiquement la formation de NH_2Cl au détriment de son oxydation par les ions hypochlorites.

En conséquence, le pH de la solution, contrôlé par le rapport $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$, doit être maintenu dans des limites bien définies au fur et à mesure de l'avancement de la réaction.

Les conditions optimales de préparation de la chloramine nécessitent alors une concentration en ammoniaque élevée.

En milieu fortement alcalin ($\text{pH} > 12$), la constante de vitesse de la réaction utile est trop faible par rapport à la réaction (1). Compte tenu du rapport des constantes de vitesse, une augmentation de la concentration en NH_3 n'est pas suffisante pour limiter le temps de contact $\text{NH}_2\text{Cl}/\text{OCl}^-$. Les solutions de chloramine se décomposent alors spontanément en fonction du temps.

L'hydrolyse alcaline de NH_2Cl a été étudiée par de nombreux auteurs [51-53]. La première étape selon *Anbar et Yagil* correspond à une réaction lente de substitution de OH^- à Cl^- avec formation d'hydroxylamine [52].



Dès sa formation, l'hydroxylamine réagirait sur une seconde molécule de NH_2Cl pour conduire à l'ion nitrosyle NO^- .



Ce dernier, très instable au contact de l'oxygène, conduirait à la formation d'azote, de protoxyde d'azote N_2O , d'hyponitrite $\text{N}_2\text{O}_2^{2-}$ et de peroxyditrite ONOO^- [54].

I.1.2. Mode opératoire : préparation de la monochloramine :

Cette réaction est effectuée dans un réacteur à double enveloppe en verre borosilicaté (figure 3.1). La température au sein du réacteur et de l'ampoule de coulée est maintenue à -15°C par circulation d'un fluide thermostatique entre les deux parois, afin d'absorber l'énergie dégagée par la réaction et de limiter les réactions de dégradation [19]. On place dans ce réacteur 50 mL de solution ammoniacale (solution de NH_3 3,60 M + NH_4Cl 2,38 M). La solution d'hypochlorite de sodium (50 mL de solution d'eau de Javel NaClO avec $^{\circ}\text{Chl} \approx 51$ et $[\text{NaOCl}] \approx 2,14$ M) est introduite goutte à goutte dans le réacteur, à l'aide d'une ampoule de coulée ($9 < \text{pH} \leq 12$). Le rapport de réactifs utilisé est $R = [\text{NH}_3]/[\text{NaOCl}] \approx 3$. Le temps de coulée est d'environ 30 minutes pour limiter l'influence de l'exotherme. Le volume du réacteur est de 90 mL. Cette réaction, très exothermique, est très rapide, ce qui ne permet de mesurer sa constante de vitesse que pour des concentrations très faibles de l'ordre de 10^{-5} M. La constante de vitesse observée k_{obs} varie entre 0 et $50.10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ lorsque $3,5 \leq \text{pH} \leq 11,5$. Cette dernière est maximale quand le pH tend vers 8 [23].

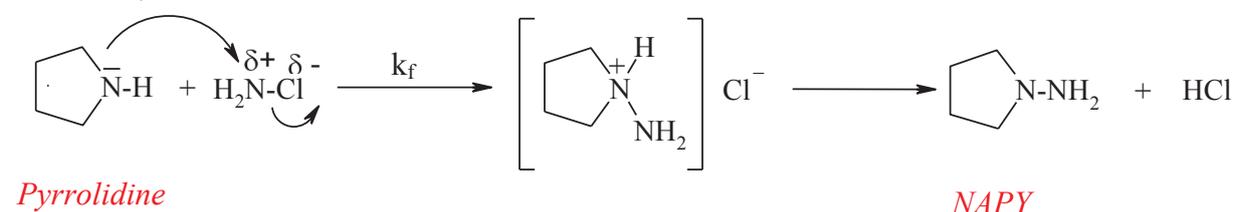
Une fois la chloramine formée, son titre est vérifié par analyse UV, en utilisant comme référence l'eau (prélèvement de 1 mL, dilué 500 fois). Le rendement en chloramine est voisin de 100% et sa concentration est alors de l'ordre de $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

Peu d'études portent sur la stabilité de la monochloramine en fonction du temps et de la température, cependant, une étude au laboratoire a montré que 5,44% de la monochloramine est dégradé au bout de 3h.

I.2. Réaction de synthèse de l'hydrazine :

Par analogie avec les autres hydrazines, il est probable que la réaction de formation de la NAPY s'apparente à un mécanisme de type $\text{S}_{\text{N}}2$ bien que celle-ci fasse intervenir la rupture de deux liaisons. L'étape limitante correspond à une attaque nucléophile du doublet d'électrons de l'azote de la pyrrolidine sur le site partiellement électropositif de la chloramine. L'élimination d'un proton est instantanée.

La vitesse de formation de la NAPY, contrôlée par l'étape limitante, est bimoléculaire. De manière générale, elle est fonction de l'activité nucléophile de l'amine mais aussi de l'électronégativité du groupement partant de l'agent aminant.



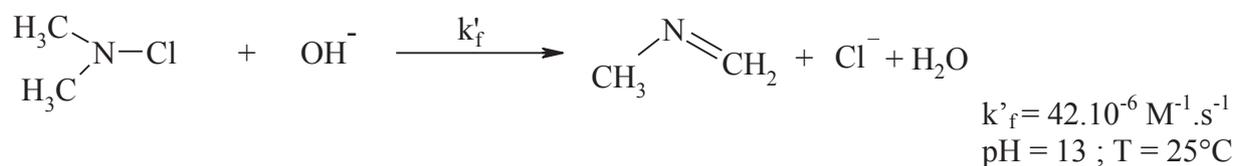
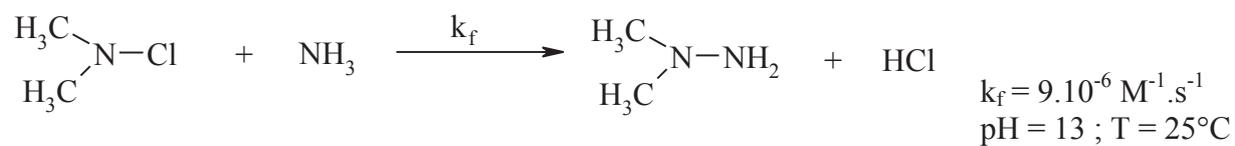
La vitesse de la réaction de formation de la NAPY n'est pas connue. Toutefois, le tableau 3.1 répertorie les constantes de vitesse de formation de différentes hydrazines substituées telles que la monométhylhydrazine (MMH), la 1,1 diméthylhydrazine (UDMH) et la N-aminopipéridine.

Amine	Degré de substitution	Hydrazine formée	$k_f \cdot 10^{-3}$ $M^{-1} s^{-1}$	T /°C	Réf
NH ₃	0	N ₂ H ₄	0,09	27,5	[19]
CH ₃ NH ₂	1	CH ₃ NHNH ₂	5,09	25	[31,32]
(CH ₃) ₂ NH	2	(CH ₃) ₂ NNH ₂	72,0	25	[11]
C ₅ H ₁₀ NH	2	C ₅ H ₁₀ NNH ₂	56	25	[17]

Tableau 3.1 : Influence de la nature du nucléophile sur la vitesse de la réaction amine/chloramine.

On observe que les rapports des constantes de vitesse k_f des amines primaires et secondaires par rapport à NH₃ sont respectivement de 56 et 800. On peut conclure que plus l'amine est substituée, plus la vitesse de formation de l'hydrazine est élevée et plus la réaction est favorisée. Ceci s'est également vérifié avec la NAPY. Pour l'amine tertiaire, ce n'est pas le cas, car l'encombrement influe sur le pouvoir nucléophile de l'azote et par suite sur sa susceptibilité de réagir.

Dans le cas inverse [16], si on augmente le degré de substitution de l'azote de la chloramine, la vitesse de réaction devient extrêmement faible. Ce résultat est dû à la désactivation du site partiellement électropositif de l'azote du dérivé chloré et, dans ces conditions, l'hydrolyse devient alors la réaction prépondérante.



Une fois la chloramine préparée et dosée, elle est ensuite additionnée à de la pyrrolidine anhydre contenue dans un second réacteur dans lequel une base inorganique, l'hydroxyde de sodium, utilisée sous forme d'une solution aqueuse à 50% massique, est introduite à température ambiante pour alcaliniser le milieu réactionnel. Cet ajout de soude permet de neutraliser l'acide chlorhydrique libéré au cours de la réaction et le chlorure d'ammonium en

excès du tampon ammoniacal et, in fine, d'ajuster le pH final de la solution à 12. Cette valeur de pH permet de limiter la réaction de dégradation de l'hydrazine formée par la monochloramine (pH le plus favorable au voisinage de 13 dans le cas de N_2H_4) [19]. La température au sein de ce réacteur est maintenue à $20^\circ C$ par circulation d'un fluide thermostatique entre les deux parois de la double enveloppe. La chloramine est ajoutée en une seule fois. Il est à noter que cette réaction est exothermique avec $\Delta T = 24^\circ C$. La figure 3.1 ci-dessous montre le schéma du montage expérimental utilisé.

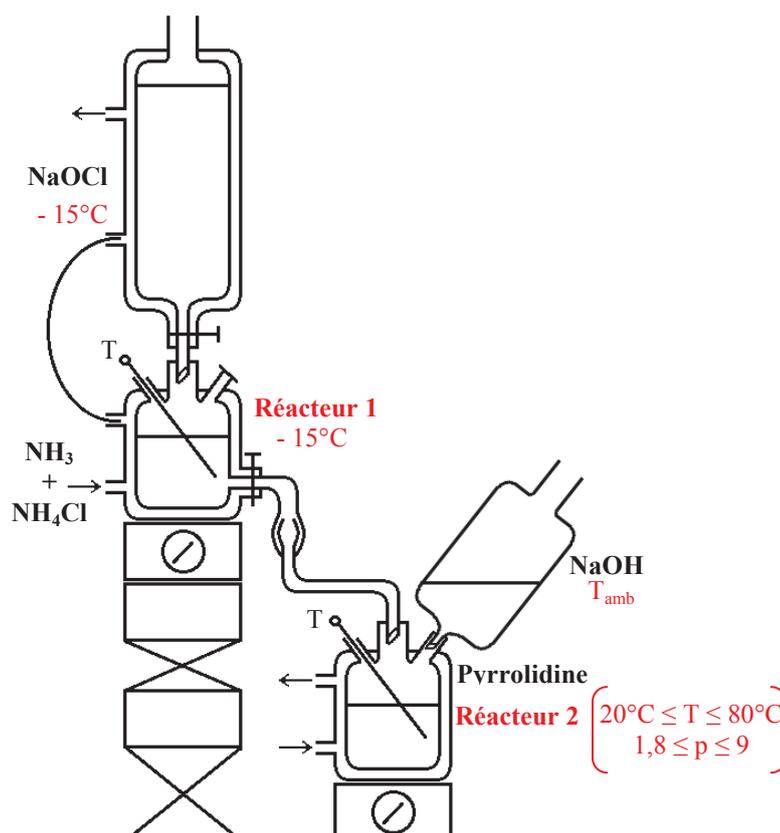


Figure 3.1 : Schéma du montage expérimental de synthèse.

Un prélèvement du milieu réactionnel est ensuite effectué une fois la réaction terminée au bout de 4 minutes environ. Après dilution dans une solution tamponnée à $pH = 6,88$ en présence d'un excès de formol, l'échantillon est dosé par UV afin de déterminer le titre en NAPY.

En outre, il reste à noter que les différents volumes de réactifs ou de solutions ajoutés, tels que le volume de la soude et de la chloramine, ainsi que le volume du milieu réactionnel une fois la réaction terminée, ont été mesurés à l'aide d'une éprouvette de 250 mL. En effet, ils seront utiles à la détermination précise des bilans matières à chaque étape de la synthèse, puisque les dosages par spectrométrie UV fournissent des résultats exprimés en concentration volumique.

I.3. Optimisation des conditions de synthèse :

La détermination des conditions optimales de préparation de la N-aminopyrrolidine par la voie Raschig, en vue d'un transfert du procédé à l'échelle industrielle, nécessite une étude précise des paramètres directeurs de la synthèse. Dans cette optique, l'influence de l'excès d'amine et de la température a été étudiée, par analogie avec les autres hydrazines connues.

I.3.1. Influence du rapport des réactifs :

Nous savons qu'il est nécessaire, dans le procédé Raschig, d'utiliser un excès du réactif aminant par rapport à la chloramine, afin d'obtenir des rendements en hydrazine satisfaisants. Le but est de pallier la réaction compétitive d'oxydation de l'hydrazine par la chloramine en favorisant la vitesse de la réaction utile.

Une série d'essais a donc été menée dans les conditions décrites précédemment, en faisant varier la quantité d'amine contenue initialement dans le second réacteur (cf.paragraphe I.2). Le rendement en NAPY par rapport à la chloramine a été déterminé à 20°C et à un pH de 12, pour des rapports molaires $p = n(\text{PY})_0/n(\text{NH}_2\text{Cl})_0$ compris entre 1,8 et 9. Les résultats expérimentaux figurent dans le tableau 3.2 et sur la figure 3.2.

$p = \frac{n(\text{PY})_0}{n(\text{NH}_2\text{Cl})_0}$	Rendement (%)	[NaOCl] ₀ M	[NH ₃] ₀ M	[NH ₄ Cl] ₀ M	[NH ₂ Cl] ₀ M	[PY] ₀ M	[NAPY] M	Volume du réacteur 2 (mL)
1,8	66	2,14	3,56	2,38	1,02	1,84	0,606	100
3,7	83	2,14	3,56	2,38	1,02	3,77	0,595	128
5,5	88	2,12	3,56	2,38	1,01	5,56	0,585	138
7	91	2,13	3,56	2,38	1,02	7,16	0,529	158
9	89	2,15	3,56	2,38	1,03	9,28	0,475	172

Tableau 3.2 : Rendements de synthèse obtenus pour différentes valeurs de p et $T=20^\circ\text{C}$ et $\text{pH}=12$.

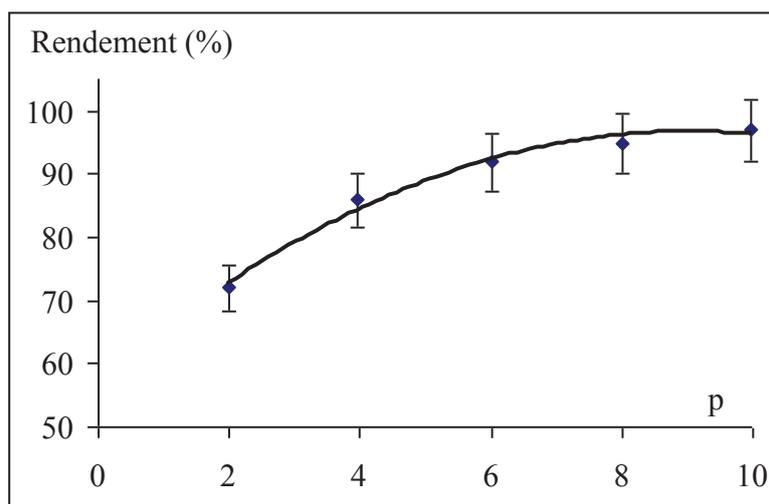
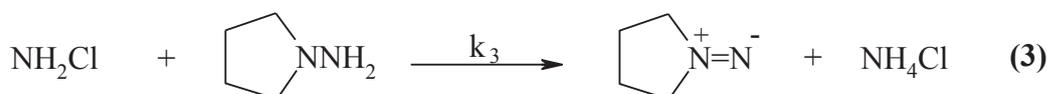
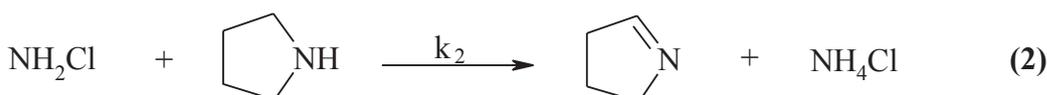
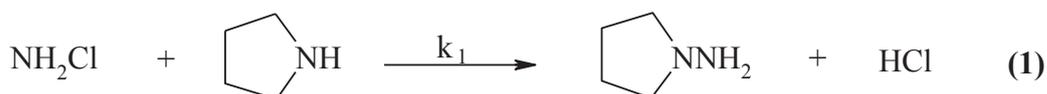


Figure 3.2 : Influence du rapport p des réactifs sur le rendement en NAPY ($T=20^{\circ}\text{C}$, $\text{pH}=12$).

On remarque que le rendement en NAPY augmente avec le rapport p et se stabilise aux environs de 91% pour des rapports p supérieurs ou égaux à 5 avec un rendement optimal pour $p \geq 7$. Cependant, industriellement, il faut toujours trouver un compromis entre coût des réactifs utilisés et rendement du produit utile désiré, ce qui amène à conclure que le rapport optimal est voisin de 7.

En effet, et par analogie à la N-aminopipéridine [17], trois réactions ont lieu en parallèle :



avec $v_1 = k_1[\text{NH}_2\text{Cl}][\text{PY}]$; $v_2 = k_2[\text{NH}_2\text{Cl}][\text{PY}]$ et $v_3 = k_3[\text{NH}_2\text{Cl}][\text{NAPY}]$.

Si on augmente le rapport p , la concentration en pyrrolidine augmente. Par suite, v_1 et v_2 augmentent et non v_3 . A partir de $p \approx 5$, v_3 devient très négligeable par rapport aux deux autres vitesses.

Dans tous les cas, pour une concentration en pyrrolidine infinie, le rendement en NAPY ne pourra dépasser 91% à $\text{pH} = 12$, en raison des limites imposées par les réactions parallèles 1 et 2.

I.3.2. Influence de la température :

Le second paramètre étudié est la température réactionnelle au cours de la seconde étape de la synthèse (réacteur 2). Pour cela, une série d'essais a été réalisée, selon le mode opératoire décrit précédemment, en faisant varier la température entre 20 et 80°C dans le second réacteur (l'augmentation de la température étant un facteur favorisant la cinétique réactionnelle), dans le cas d'un rapport p compris entre 6,9 et 7,6. Le tableau 3.3 et la figure 3.3 rassemblent les résultats expérimentaux obtenus.

T °C	$p = \frac{n(\text{PY})_0}{n(\text{NH}_2\text{Cl})_0}$	Rendement (%)	[NaOCl] ₀ M	[NH ₃] ₀ M	[NH ₄ Cl] ₀ M	[NH ₂ Cl] ₀ M	[PY] ₀ M	[NAPY] M
20	6,9	92	2,32	3,56	2,38	1,155	5,97	0,606
40	7	90	2,31	3,56	2,38	1,155	6,06	0,594
60	7,58	91	2,31	3,56	2,38	1,155	6,56	0,603
80	7,58	92	2,30	3,56	2,38	1,155	6,56	0,607

Tableau 3.3 : Rendements de synthèse obtenus à différentes températures.

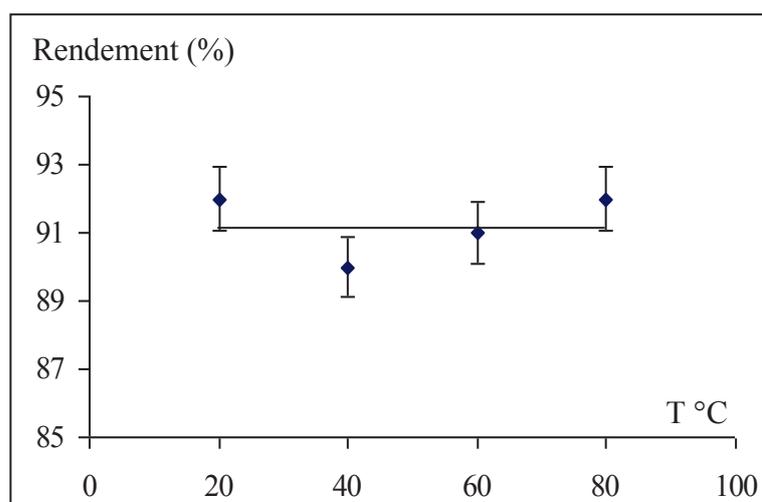


Figure 3.3 : Influence de la température du réacteur 2 sur le rendement en NAPY à pH=12 et pour $6,9 \leq p \leq 7,6$

Au vu de ces résultats on peut donc en conclure que la température au sein du second réacteur a peu d'influence sur le rendement final en NAPY. Il ne sera donc pas utile, à l'échelle industrielle, de chauffer, ce qui est avantageux d'un point de vue économique. La température retenue est donc voisine de 20°C.

Les 3 constantes de vitesse des trois réactions citées dans le paragraphe I.3.1 dépendent de la température selon la loi d'Arrhénius.

$$\text{Ainsi, on a : } K_1 = A_1 e^{(-E_{a1}/RT)} ; K_2 = A_2 e^{(-E_{a2}/RT)} \text{ et } K_3 = A_3 e^{(-E_{a3}/RT)}$$

Quand on augmente la température, il n'y a pas d'influence remarquable sur le rendement, qui reste à peu près constant. Ceci peut être expliqué par le fait que les trois vitesses augmentent simultanément sachant que les valeurs des trois constantes évoluent avec le même ordre de grandeur en fonction de la température. Le rendement est limité à 91% vu la compétitivité des deux réactions 1 et 2.

Il est à noter que les rendements sont donnés avec une erreur maximale de 5%. Cette valeur importante est liée aux différentes imprécisions lors de la manipulation, surtout sur la mesure des différents volumes (cf Annexe 1, paragraphe D). Par contre, elle est systématique et la même pour chaque essai. La variation du rendement en fonction des différents paramètres reste donc vraie pour tous nos essais. Il est donc légitime de pouvoir en tirer les conclusions citées précédemment.

I.3.3. Conditions optimales de synthèse de la NAPY par la voie Raschig :

Les essais précédents nous permettent de conclure que les conditions optimales de synthèse de la NAPY en milieu concentré sont les suivantes :

Solutions de réactifs utilisées pour préparer 8,97 g de NAPY

- Eau de Javel : $2,12 \text{ M} \leq [\text{OCl}]_0 \leq 2,32 \text{ M}$, $V = 50 \text{ mL}$, $48\text{-}53 \text{ }^\circ\text{C}$; $d = 1,20$
- Solution ammoniacale : $[\text{NH}_3]_0 = 3,6 \text{ M}$, $[\text{NH}_4\text{Cl}]_0 = 2,38 \text{ M}$, $V = 50 \text{ mL}$; $d = 1,012$;
 $p = [\text{NH}_3]_0/[\text{NH}_4\text{Cl}]_0 = 1,5$
- Solution de soude à 50% massique : $[\text{NaOH}] = 19,12 \text{ M}$, $V = 9 \text{ mL}$; $d = 1,53$
- Solution de pyrrolidine pure : $m = 57,7 \text{ g}$; $V = 67,2 \text{ mL}$; $d = 0,8586$

La solution de chloramine obtenue intermédiairement titre 1,155 M en chloramine.

Au cours de la seconde étape, le rapport de réactifs $n(\text{PY})_0/n(\text{NH}_2\text{Cl})_0$ est égal à 7,8. La température au sein du réacteur 2 est fixée à 20°C et le pH à 12, celle du réacteur 1 étant maintenue à -15°C .

Dans ces conditions, le milieu réactionnel titre 0,606 M en NAPY ($\approx 5\%$ g en NAPY) en fin de réaction, ce qui correspond à un rendement final de 92% par rapport à la chloramine initiale.

Par analogie à d'autres hydrazines, le tableau 3.4 résume les conditions optimales de synthèse de différentes hydrazines par voie Raschig.

Hydrazine	T _{opt} °C	$p = \frac{n(\text{PY})_0}{n(\text{NH}_2\text{Cl})_0}$	pH	Rendement %	Réf
CH ₃ NHNH ₂	60	11	13,5	90	[31,32]
(CH ₃) ₂ NNH ₂	25	8	13,5	93	[55]
C ₅ H ₁₀ NNH ₂	60	8	13,5	92	[17]
C ₄ H ₈ NNH ₂	20	8	12	91	Ce travail

Tableau 3.4 : Conditions optimales de synthèse par voie Raschig de différentes hydrazines.

I.4. Stabilité du milieu réactionnel en fin de synthèse :

Nous avons pu observer que la vitesse de la réaction de formation de la NAPY est très rapide. En effet, en milieu concentré, le rendement maximal en NAPY est obtenu dès la fin de l'addition de la chloramine soit environ 4 minutes.

Il est cependant intéressant de se poser la question de la stabilité du milieu réactionnel en fin de synthèse et notamment la stabilité de la N-aminopyrrolidine en fonction du temps. Le but est de savoir si, à l'échelle industrielle, une addition plus lente pourrait être envisagée, et si, d'autre part, le milieu réactionnel obtenu en fin de synthèse peut être laissé quelques instants dans le réacteur avant l'étape d'extraction. Une étude du vieillissement de la N-aminopyrrolidine dans son milieu de synthèse a donc été entreprise. Pour cela, l'absorbance de cette dernière, après dilution par 5000 et dérivation au formaldéhyde de chaque prélèvement (cf chapitre II, paragraphe II.2.2), a été mesurée par UV en fonction du temps pendant une durée de 20 minutes.

Le tableau suivant montre les résultats obtenus :

p = 7,58 ; T = 20°C			
Temps (min)	Absorbance	λ (nm)	[NAPY] M
0	0,594	238,91	0,588
1	0,562	240,15	0,557
2	0,599	239,32	0,593
3	0,577	240,01	0,572
4	0,578	239,88	0,573
6	0,58	240,57	0,575
10	0,608	239,88	0,602
20	0,581	240,15	0,576

Tableau 3.5 : Valeurs expérimentales obtenues en absorbance et concentration en NAPY pendant 20 min à T = 20°C et pH = 12.

Ainsi, on peut tracer $[NAPY] = f(t)$ (figure 3.4) :

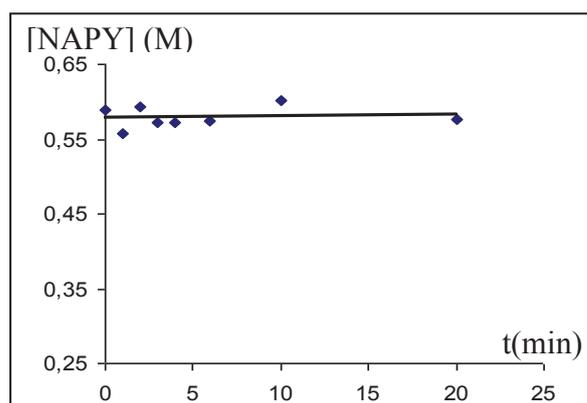


Figure 3.4 : Evolution de la concentration en NAPY en fonction du temps ($T = 20^{\circ}\text{C}$ et $p = 7,8$).

On remarque que seulement 2% de NAPY se dégrade en 20 minutes. On peut donc considérer que sa concentration reste à peu près constante dans le milieu réactionnel.

II. Caractérisation du milieu réactionnel :

Le milieu réactionnel a été caractérisé en fin de synthèse, après stripping de l'ammoniac par pompage sous vide, afin d'en déterminer la composition. Pour cela, la N-aminopyrrolidine a été dosée par spectrophotométrie UV, la pyrrolidine en excès par chromatographie GC/MS en mode sim et les bases totales par pHmétrie, ce qui nous a permis, par différence, d'en déduire la quantité de soude résiduelle à l'issue de la synthèse.

Le tableau 3.5 rassemble les données relatives à la composition molaire et massique du milieu réactionnel en fin de synthèse.

Espèce	Concentration mol/L	Concentration g/L	% massique
NH ₃ théorique	1,36	23,18	2,24
NaCl théorique	1,63	95,32	9,21
NaOH théorique	0,32	12,28	1,18
H ₂ O (exp)	30,53	549,59	53,05
Pyrrolidine (exp)	3,76	267,55	25,85
N-aminopyrrolidine (exp)	0,59	50,51	4,88
Impuretés	-	-	3,54

Tableau 3.5 : Composition du milieu réactionnel.

En parallèle, les différents constituants du milieu réactionnel ont été identifiés et caractérisés par chromatographie GC/MS en mode scan.

Le chromatogramme obtenu pour la solution de synthèse est le suivant :

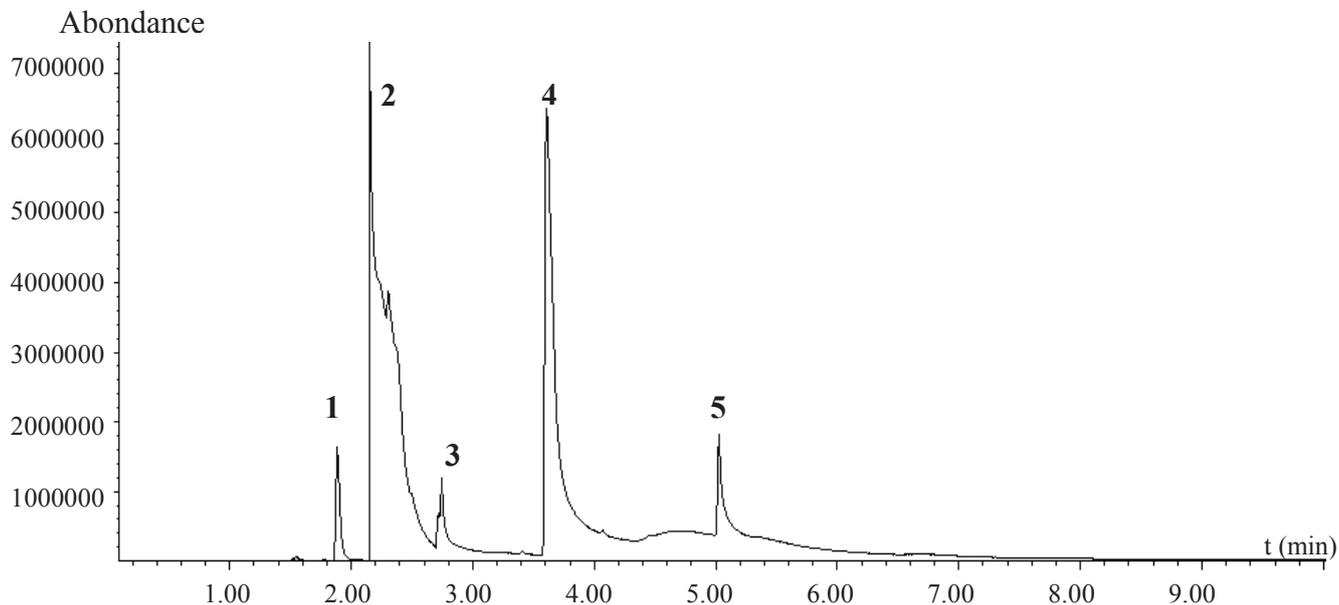


Figure 3.5 : Spectre GC/MS du milieu de synthèse, mode scan

Les spectres de masse associés aux différents pics visibles sont les suivants :

pic n°1

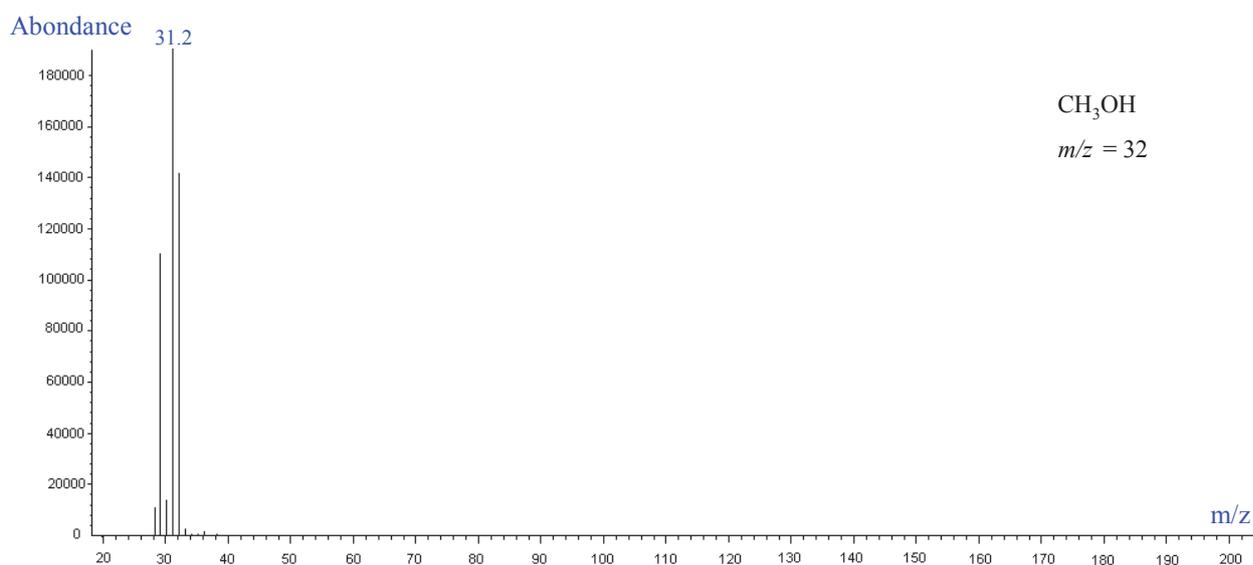
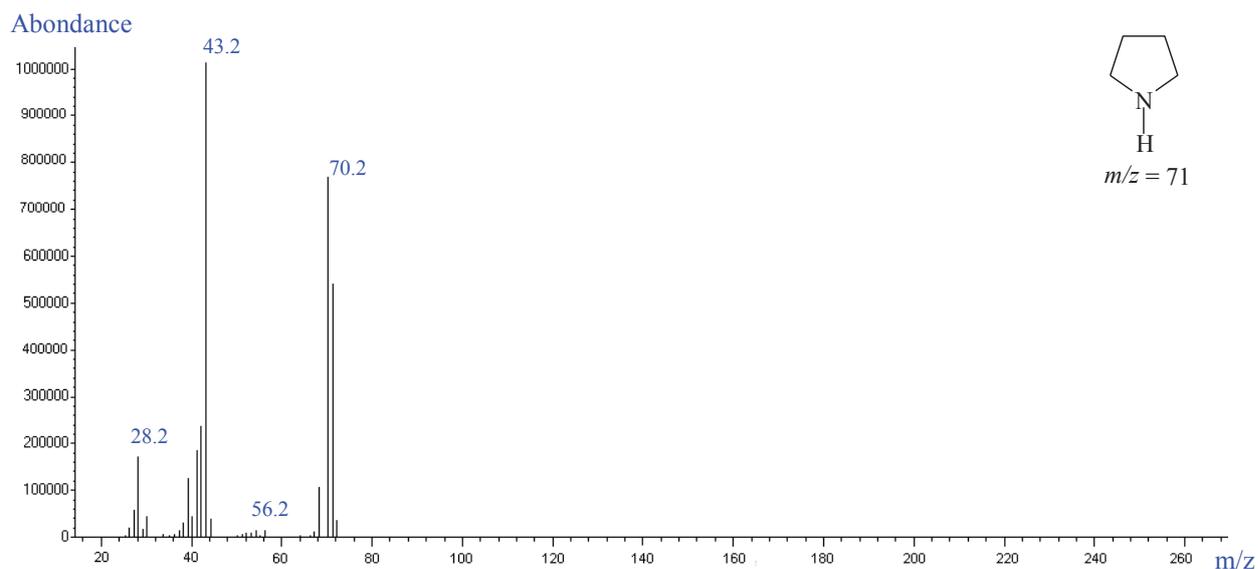
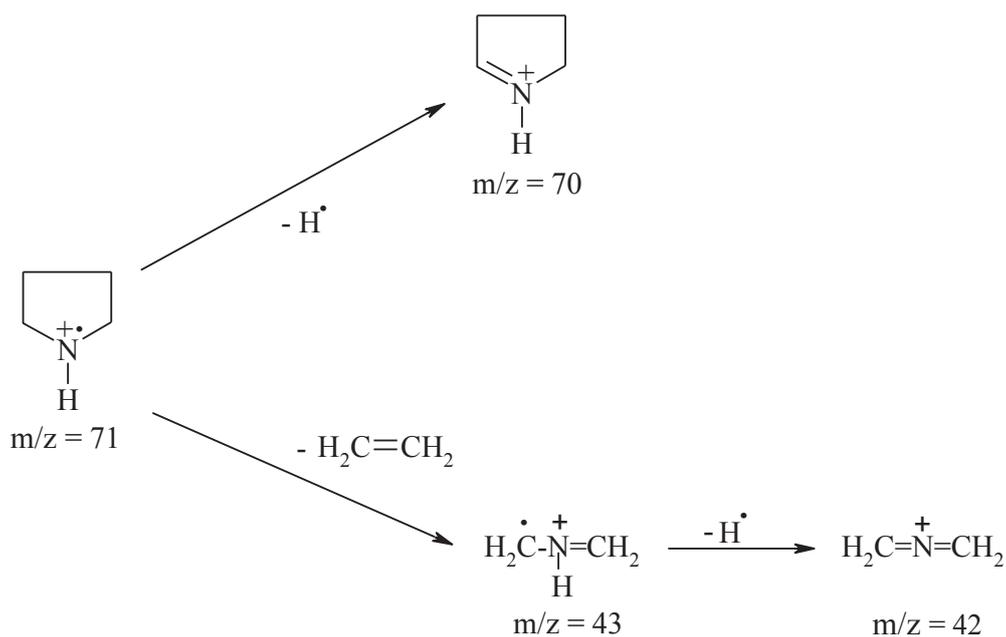


Figure 3.6 : Spectre de masse du pic 1, $t_R = 1,88$ min.

Ce spectre correspond au méthanol ($M = 32$ g.mol⁻¹) qui est le solvant utilisé pour le rinçage de la colonne.

pic n°2**Figure 3.7 :** Spectre de masse du pic 2, $t_R = 2,18$ min.

Il s'agit du spectre de masse de la pyrrolidine, dont la fragmentation peut s'expliquer selon le schéma suivant [56] :



Le clivage sur les liaisons voisines de l'atome d'azote conduit, soit à une perte d'un atome d'hydrogène radicalaire en α , soit à l'ouverture du cycle. Cette dernière possibilité est suivie d'une élimination d'une molécule d'éthylène pour donner $\cdot\text{CH}_2\text{NH}^+=\text{CH}_2$ ($m/z = 43$, pic de base) puis de la perte d'un atome d'hydrogène radicalaire pour donner $\text{CH}_2=\text{N}^+=\text{CH}_2$ ($m/z = 42$).

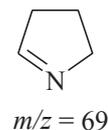
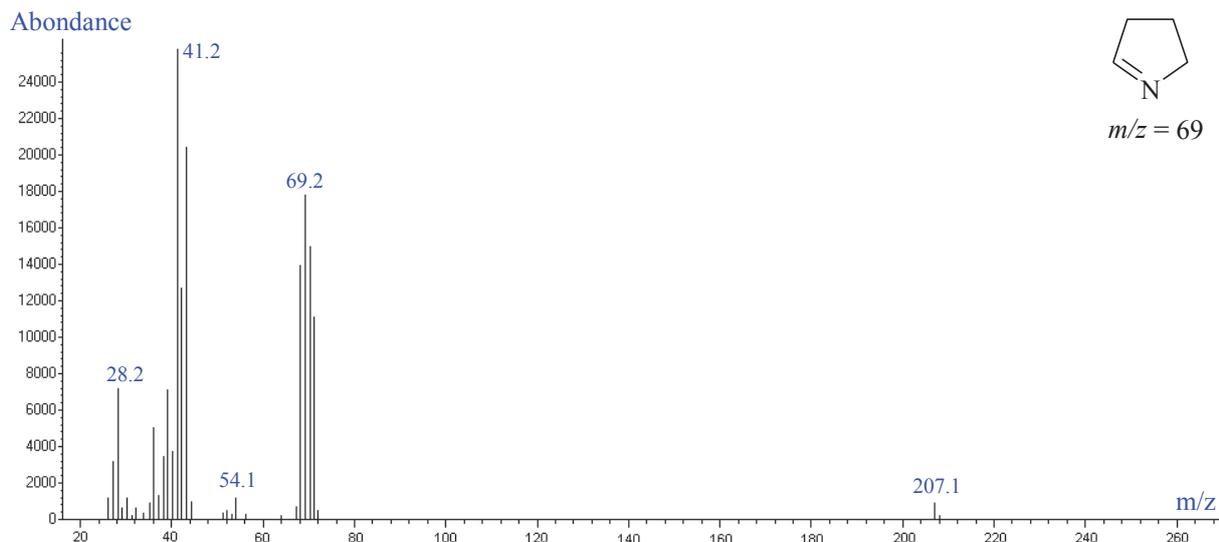
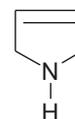
pic n°3

Figure 3.8 : Spectre de masse du pic 3, $t_R = 2,75$ min.

Il pourrait s'agir d'une impureté issue de l'oxydation de la pyrrolidine, telle que le 3,4-dihydro-2H-pyrrole (1) ou le 2,5-dihydro1H-pyrrole (2).



(1)
 $m/z = 69$



(2)
 $m/z = 69$

Or le fragment à $m/z = 41$ est obtenu par ouverture du cycle, ce qui laisse supposer que cette impureté est le 3,4-dihydro-2H-pyrrole (1) et non le 2,5-dihydro-1H-pyrrole (2) car une rupture de cycle dans cette dernière n'aboutira pas à la fragmentation attendue.

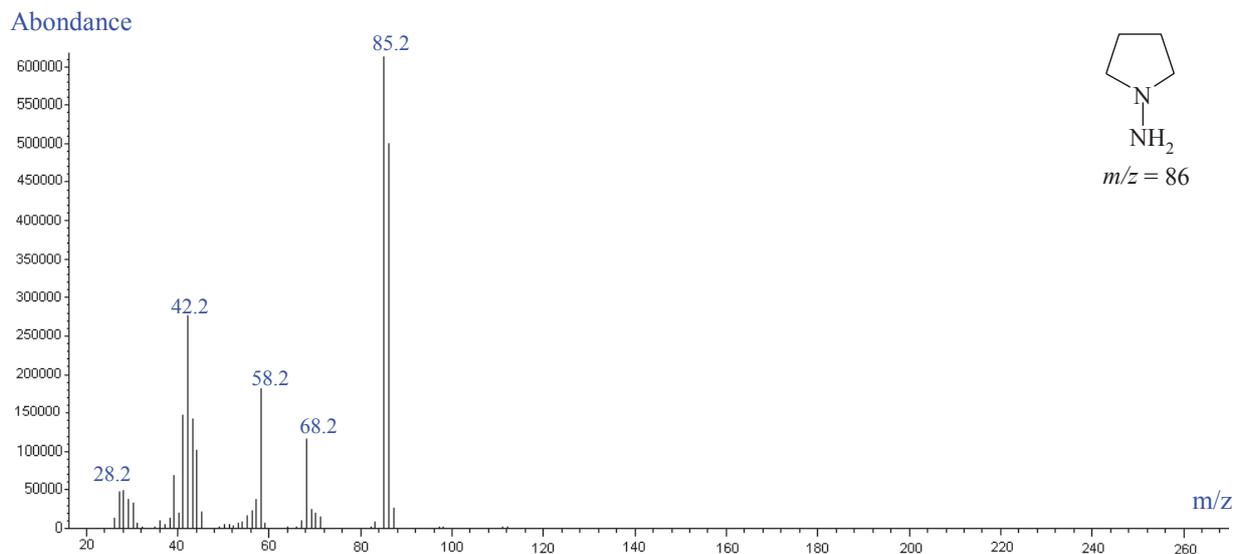
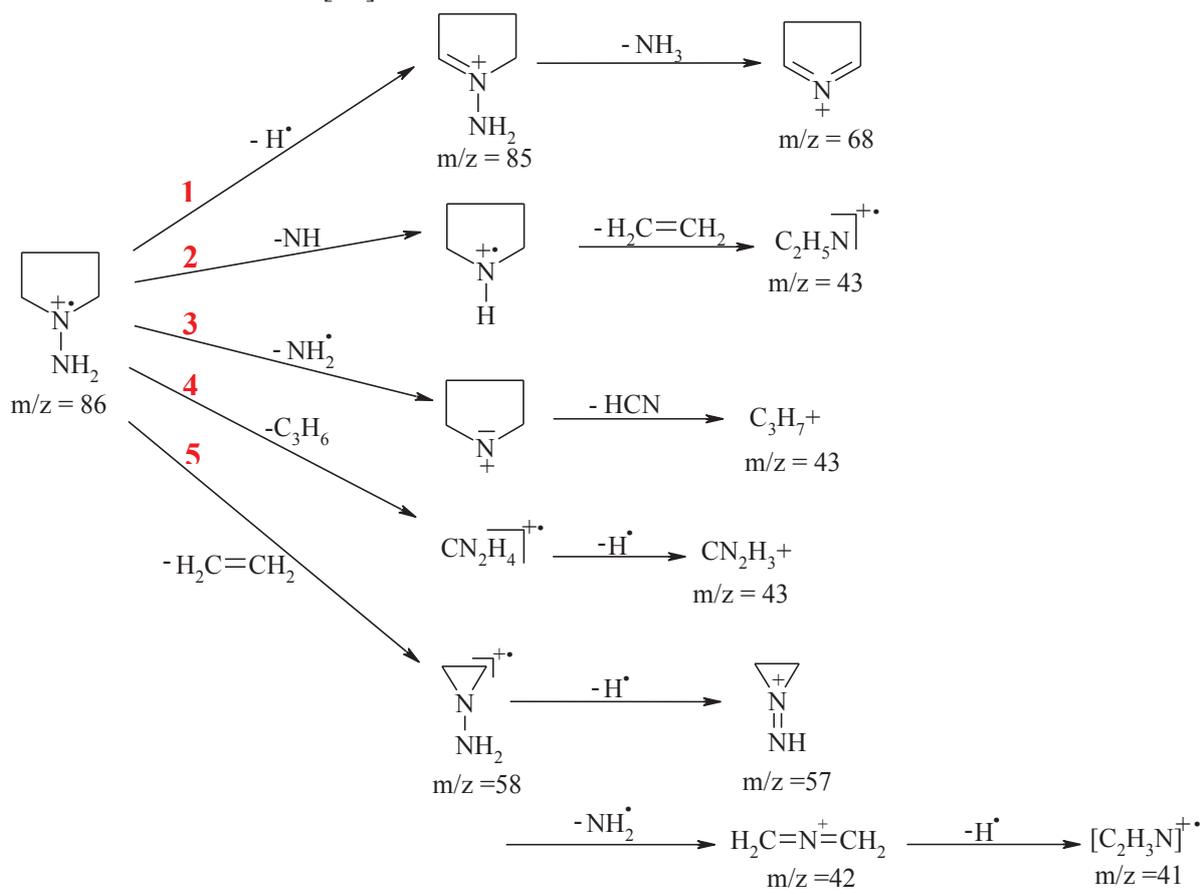
pic n°4

Figure 3.9 : Spectre de masse du pic 4, $t_R = 3,62$ min.

Il s'agit du spectre de masse de la N-aminopyrrolidine, dont la fragmentation s'explique selon le schéma suivant [57] :



Le spectre de masse de la NAPY fait apparaître une fragmentation majoritaire : perte de l'hydrogène voisin de l'atome d'azote puis perte du substituant en α . Ces ions libèrent à leur tour un ou deux atomes d'hydrogènes radicalaires (voie 1).

C'est aussi par coupure en β et ouverture du cycle que les ions N-aminoaziridines sont formés par perte d'éthylène ; à leur tour, ils perdent soit un radical hydrogène soit le groupement -NH_2 (voie 5).

La perte du groupement NH_2 dans les hydrazines aliphatiques ou benzyliques est d'importance mineure. Dans la N-aminopyrrolidine, la perte de NH_2 est toujours observée mais faible. La coupure N-N se manifeste aussi par la présence de l'ion $[\text{M-NH}]^+$ formé après migration d'un hydrogène de la fonction amino vers l'azote du cycle. Dans le cas de la pyrrolidine, c'est après élimination de NH ou NH_2 et dégradations diverses que se forment les deux ions à $m/z = 43$ (voies 2, 3 et 4).

pic n°5

Abondance

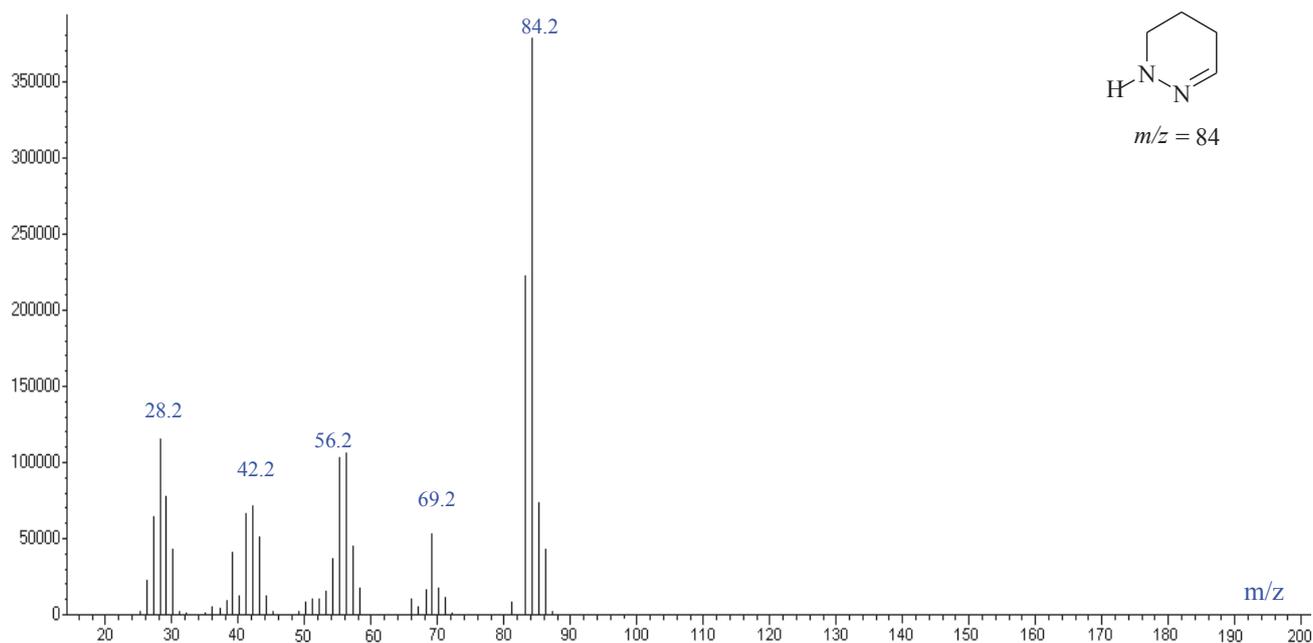
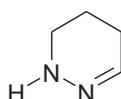
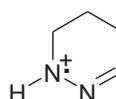


Figure 3.10 : Spectre de masse du pic 5, $t_R = 1,48$ min.

Il pourrait s'agir du 1,2-diazacyclohex-1-ène (**1**), hydrazone endocyclique qui est un produit secondaire issu de la réaction d'oxydation de la N-aminopyrrolidine par la chloramine.



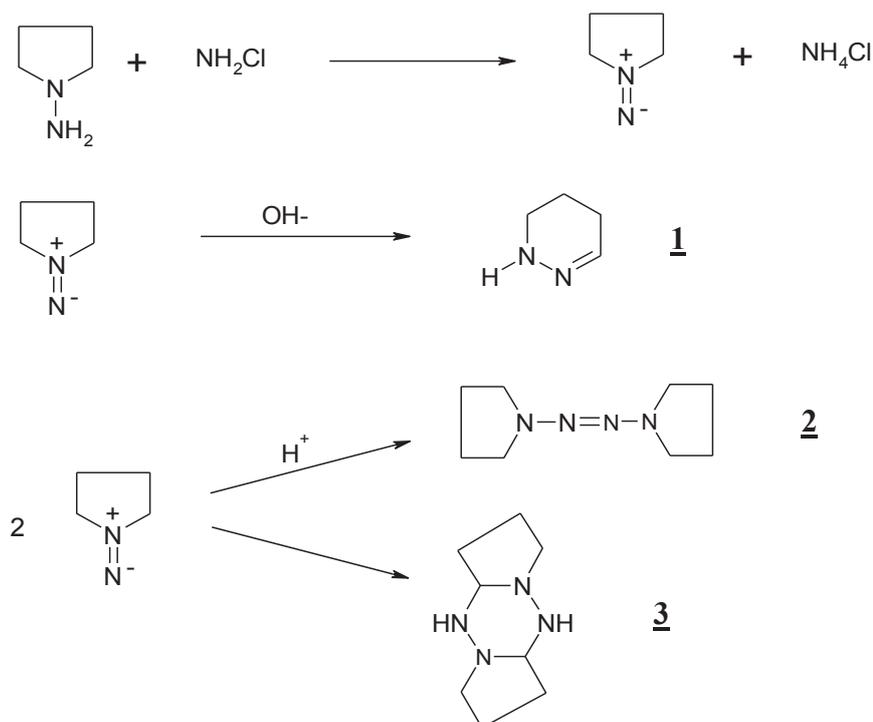
1,2-diazacyclohex-1-ène (**1**)



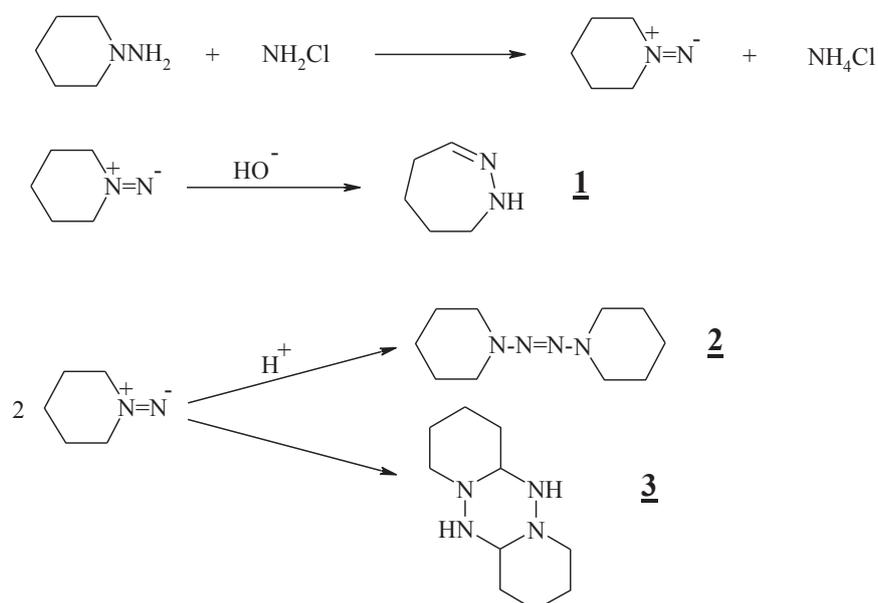
$m/z = 84$

L'utilisation d'un excès d'amine par rapport à la chloramine permet de diminuer la vitesse de cette réaction d'oxydation par rapport à la formation de la NAPY, mais elle reste tout de même observée en faible proportion.

La plupart des études bibliographiques concordent sur la formation d'un diazène comme produit direct d'oxydation des hydrazines substituées dissymétriques [17]. Le diazène peut ensuite évoluer selon plusieurs mécanismes réactionnels listés ci-dessous :



Par analogie avec les phénomènes observés dans le cas de la N-aminopipéridine [17] comme représenté dans le schéma réactionnel ci-dessous, le diazène peut, suivant les conditions de pH, soit se réarranger en une hydrazone endocyclique (1) ($\text{pH} \geq 13$), soit se dimériser en un tétrazène linéaire (2) ou cyclique (3) ($\text{pH} = 10,5$).



Le pH final de notre milieu réactionnel étant voisin de 12, le diazène pourrait conduire à un mélange hydrazone-tétrazène. Cependant, seule l'hydrazone est observée en GC/MS.

Ainsi, dans le cas de la synthèse de la NAPY selon le procédé Raschig, en utilisant un rapport molaire $n(\text{PY})_0/n(\text{NH}_2\text{Cl})_0$ de 8, le principal produit secondaire observé est le 1,2-diazacyclohex-1-ène, issu de l'oxydation de la NAPY par la chloramine.

Chapitre 4
Etude des équilibres
entre phases

Les liqueurs réactionnelles obtenues après la synthèse sont souvent complexes et diluées (conditions non stœchiométriques). Des opérations d'extraction et de purification du produit utile sont alors indispensables, ce qui nécessite l'enchaînement de multiples étapes de séparation (distillations, cristallisations, démixtions), afin d'obtenir un produit conforme aux spécifications attendues. L'optimisation des conditions expérimentales de ces opérations unitaires d'extraction requiert inévitablement la connaissance et la maîtrise des propriétés thermodynamiques des équilibres entre phases impliqués.

Il existe différentes méthodes de détermination des équilibres entre une phase liquide et une autre phase selon la nature de celle-ci : solide-liquide, liquide-liquide et liquide-vapeur [58]. En général, elles sont basées sur la mesure de la solubilité (aptitude d'un soluté solide, liquide ou gazeux à la dissolution dans un solvant liquide). Cette dernière peut être déterminée à l'aide de différentes techniques, qui varient en fonction de la nature des phases considérées et permettent d'établir les diagrammes d'équilibre entre phases.

Généralement, définir un diagramme d'équilibre d'un système multiconstitué revient à tracer les différentes sections isothermes isobares. Les coupes sont définies expérimentalement point par point, en précisant les limites des différents domaines d'équilibre et la nature des différentes phases en équilibre. Les coordonnées des points qui délimitent ces domaines de phase sont obtenues :

- par des méthodes analytiques (en effectuant le dosage chimique des constituants du système dans chacune des phases en équilibre),
- par des méthodes globales ou synthétiques.

➤ **Méthodes analytiques :**

Dans le cas des équilibres entre phases condensées, cette première voie consiste à réaliser l'équilibre thermodynamique à une température et une pression données, à prélever une partie de la phase liquide saturée, puis à en déterminer sa composition. Cela implique le dosage systématique de solutions parfois complexes. Une telle technique est donc le plus souvent laborieuse et fastidieuse à mettre en œuvre.

Cette technique d'analyse chimique pondérale, connue également dans le cas des équilibres solide-liquide sous la dénomination classique de méthode des ensembles [59] et méthode des restes [60], est inappropriée dès lors que l'ordre du système dépasse trois, et ce en raison du nombre élevé de dosages qu'il faut effectuer pour chaque détermination.

➤ **Méthodes globales ou synthétiques :**

Suite aux difficultés de mise en œuvre de la méthode précédente, il a été mis au point, au cours de ces dernières années, des méthodes synthétiques d'analyse isotherme isobare. Elles sont ainsi mieux adaptées à l'étude des diagrammes de phases. Elles présentent l'avantage d'être plus rapides, plus précises et peuvent être utilisées dans des dispositifs de mesure automatique. En principe, on établit l'équilibre physico-chimique dans un mélange obtenu à partir d'une quantité déterminée de chacun des constituants du système. On déplace lentement cet équilibre en faisant varier un des paramètres, telles que la température, la pression, ou la quantité d'un des constituants, en suivant simultanément les variations d'une grandeur physique caractéristique d'une des phases. Le choix de la grandeur à mesurer doit tenir compte de la sensibilité de sa variation avec la variable composition, température ou pression, de la facilité de mise en œuvre de l'appareillage correspondant et de la nature des constituants. La courbe résultante, représentative de l'évolution graduelle des phénomènes, présente une brisure chaque fois que le nombre de phases en équilibre varie d'une unité.

Pour définir les nappes de solubilité du système dont un des constituants est liquide dans les conditions de la mesure, il est commode de choisir une grandeur qui caractérise la phase liquide telle que : la conductivité, l'indice de réfraction, la viscosité, la masse volumique, la densité, la pression partielle, etc....

Ensuite, le tracé de la courbe de variation de la grandeur choisie au cours de l'ajout d'une quantité déterminée de solvant permet de délimiter les contours des différentes nappes en présence.

Partie I

Evaluation des conditions d'isolement par extraction liquide-liquide : Etude du système ternaire Eau-Pyrrolidine-Soude

Il est d'usage, lors de la première étape de séparation, de mettre en œuvre une opération de relargage à la soude, qui permet ainsi d'éliminer une grande quantité d'eau, grande consommatrice d'énergie lors d'une distillation. Cette démixtion opérée sur les solutions brutes de synthèse est pilotée par le réactif aminant en excès (pyrrolidine), la soude et le solvant (eau). En réalité, on se trouve dans un système quaternaire avec la NAPY, mais comme cette dernière a un comportement similaire à la pyrrolidine en présence de la soude, elle est entraînée par effet solvant dans la phase organique de la même manière que l'amine. L'optimisation des conditions opératoires de cette démixtion (température, pression, composition et quantité de soude ajoutée) requiert ainsi la connaissance du système ternaire

isobare eau - pyrrolidine - soude. Ceci implique la détermination expérimentale des coupes isothermes isobares mises en jeu dans ce relargage.

I.1. Propriétés des corps purs :

➤ Propriétés physico-chimiques [48,61] :

	Pyrrolidine (C₄H₈NH) (Azacyclopentane, tetrahydropyrrole)	NaOH
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	71,121	40,0
Aspect physique	Liquide incolore, d'odeur âcre	Solide blanc de forme variable (pastille, poudre,...) Déliquescent, inodore
Solubilité	Soluble dans les solvants organiques Miscible dans l'eau en toutes proportions	Solubilité dans l'eau à 25°C: 100 g/100 g
Masse volumique (g/cm ³) (T = 20°C)	0,8586	2,130
Indice de réfraction (T = 20°C)	1,4431	1,3576
Toxicité	Fortement toxique par inhalation, cancérigène, mutagène, etc...(cf Annexe 3)	Très corrosif et irritant
Inflammabilité	Très inflammable, Limites d'explosivité en volume % dans l'air : 2,9 – 13,0	Non combustible
Numéro CAS	123-75-1	1310-73-2

Tableau 4.1 : Propriétés physico-chimiques des corps purs [48,61].

➤ Propriétés thermodynamiques [48,1] :

	Pyrrolidine (C₄H₈NH)	NaOH
Température de fusion T _{fus} (P _{atm}) /°C	- 57,79	321
Température de vaporisation T _{vap} (P _{atm}) /°C	86,56	1390
Capacité thermique à 25°C C _p ^o (l) /J.mol ⁻¹ .K ⁻¹	156,6	-
Entropie à 25°C S ^o (l) /J.mol ⁻¹ .K ⁻¹	204,1	75,91
Enthalpie de formation ΔH ^o _{f(l)} /kJ.mol ⁻¹	- 41,1	-416,9
Enthalpie de fusion ΔH ^o _{fus} (T _{fus}) /kJ.mol ⁻¹	8,58	6,60
Enthalpie de vaporisation à 25°C ΔH ^o _{vap} /kJ.mol ⁻¹	37,52	175
Enthalpie de dissolution à dilution infinie à 25°C de NaOH ΔH ^o _{diss} /kJ.mol ⁻¹	-	-44,51
Enthalpie de dissolution à dilution infinie à 25°C de NaOH.H ₂ O ΔH ^o _{diss} /kJ.mol ⁻¹	-	-21,41

Tableau 4.2 : Propriétés thermodynamiques des corps purs [48,1].

I.2. Les systèmes binaires limites :

Avant d'étudier le système ternaire, une étude des trois binaires limites Eau-Soude, Eau-Pyrrolidine et Pyrrolidine-Soude, sous la pression atmosphérique, est nécessaire.

I.2.1. Système H₂O-NaOH [62] :

La première étude de ce système binaire est due à Pickering [63] par la méthode des solubilités. Plus tard, Antropoff et Sommer [64] ont complété cette étude en y ajoutant le liquidus relatif à la soude anhydre. L'étude a ensuite été entièrement reprise par Rollet et Cohen-Adad [65-66], par mesure des solubilités et analyse thermique à l'échauffement.

Les différents équilibres solide - liquide mettent en évidence six hydrates stables qui, pour une molécule d'hydroxyde de sodium, comportent respectivement : 7, 5, 4, 7/2, 2 et 1 molécule H₂O.

La figure 4.1 représente ainsi le diagramme binaire H_2O - NaOH des équilibres stables, en pourcentage massique de NaOH à la pression atmosphérique.

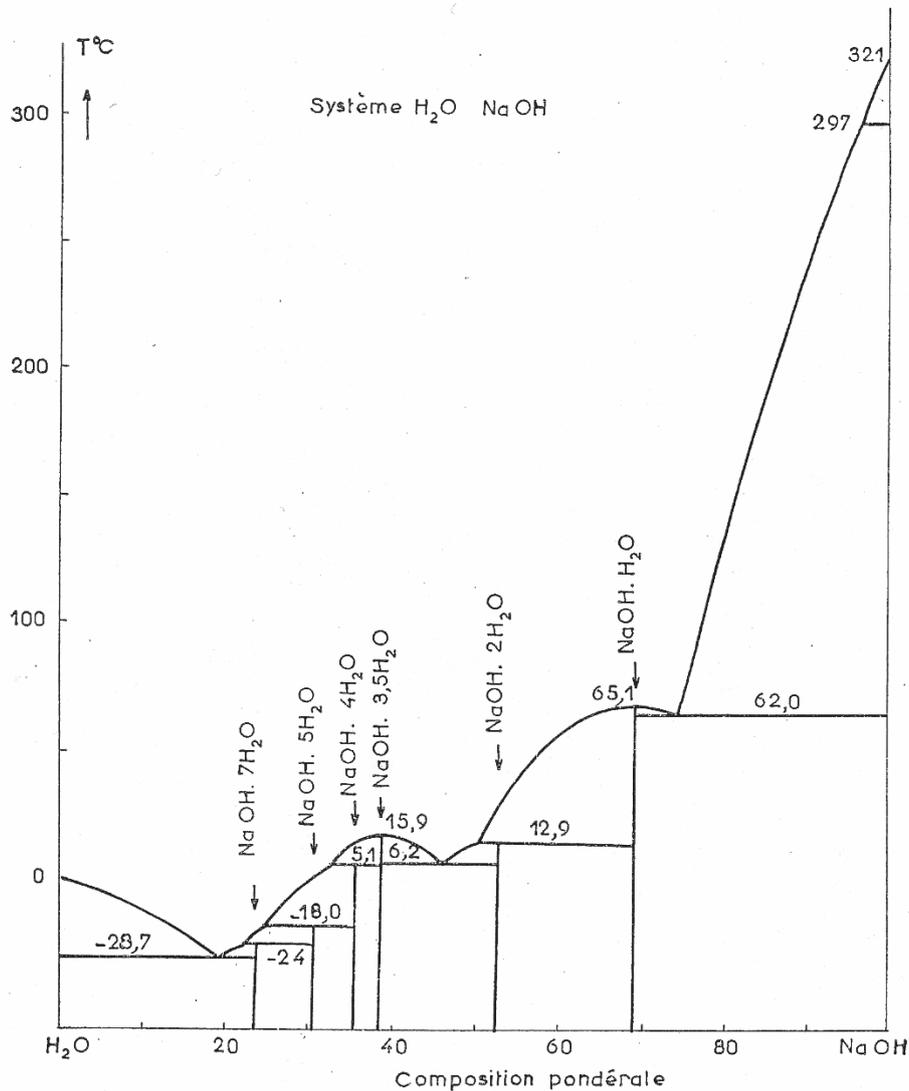


Figure 4.1 : Diagramme solide-liquide du système binaire H_2O - NaOH [62] ($P = 1 \text{ atm}$).

Sur ce diagramme, on distingue deux hydrates à fusion congruente : $\text{NaOH} \cdot 3,5\text{H}_2\text{O}$ ($T_{\text{fus}} = 15,9^\circ\text{C}$) à une composition pondérale en NaOH de 38,8% et $\text{NaOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ($T_{\text{fus}} = 65,1^\circ\text{C}$) à une composition massique de 69,4%. C'est ce monohydrate qui nous intéressera plus particulièrement dans les conditions expérimentales de notre étude. Il cristallise sous la forme de cristaux orthorhombiques [62] de densité égale à 1,74.

Les quatre autres hydrates stables présentent tous une décomposition péritectique. Deux hydrates métastables se manifestent également : le trihydrate $\text{NaOH} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ et l'une des variétés allotropiques du tétrahydrate, notée $\text{NaOH} \cdot 4\text{H}_2\text{O} \beta$. On note également la présence de trois eutectiques binaires aux coordonnées suivantes : (18,8 %g , $-28,7^\circ\text{C}$), (44,7%g , $6,2^\circ\text{C}$) et (69,4 %g , $62,0^\circ\text{C}$).

I.2.2. Système H₂O-Pyrrolidine :

A notre connaissance, il n'existe aucune référence dans la littérature se rapportant à l'étude des équilibres liquide-liquide-solide de ce système binaire. Pour parer à ce manque de données, plusieurs mélanges binaires Eau-Pyrrolidine ont été préparés, de concentration variable et aux trois températures utilisées dans cette étude (10, 20 et 50°C). Dans tous les essais, la pyrrolidine est miscible en toutes proportions avec l'eau.

I.2.3. Système NaOH-Pyrrolidine :

De même, aucune étude ne fait référence à ce système. Plusieurs mélanges binaires Pyrrolidine-Soude ont été réalisés aux trois températures considérées. Dans le domaine étudié, la soude est complètement insoluble dans la pyrrolidine, ce qui n'est pas étonnant au regard du fort caractère organique de cette dernière.

I.3. Etude du système ternaire H₂O-C₄H₈NH-NaOH :

I.3.1. Méthodes d'analyse, techniques instrumentales :

L'étude des équilibres liquide-liquide et solide-liquide a été réalisée par deux méthodes :

- Analyse Thermique Isopléthique
- Dosages acidimétriques.

I.3.1.1. Analyse Thermique Isopléthique :

L'établissement du diagramme des équilibres solide-liquide d'un système multiconstitué est en général l'aboutissement d'une longue expérimentation. En effet, cela implique la connaissance en particulier :

- de la nature des phases solides,
- des domaines de stabilité des différentes phases,
- des caractéristiques des transformations invariantes.

L'Analyse Thermique Isopléthique sera ici appliquée à la détermination des limites des domaines faisant intervenir une phase solide.

➤ Principe de mesure [59, 67-68]:

Cette méthode a été mise au point au laboratoire [53,69-70]. Elle consiste à suivre l'évolution d'une ou plusieurs propriétés physiques du système lorsque l'on modifie sa

composition. En effet, les propriétés macroscopiques d'une phase évoluent de façon continue avec la composition du milieu. Dans un système polyphasé en équilibre thermodynamique, l'apparition ou la disparition d'une ou de plusieurs phases se traduit par une nouvelle loi de variation des grandeurs considérées. L'exploitation de ces phénomènes permet en principe de déterminer toutes les caractéristiques de l'isotherme étudiée.

L'Analyse Thermique Isopléthique a un caractère universel dans la mesure où elle s'adresse aux effets thermiques associés aux transformations qui se produisent dans le système lorsque sa composition est modifiée. Le mélange est maintenu dans des conditions de température pratiquement constante et les écarts de température, de l'ordre de quelques centièmes de degré, sont représentés en fonction de la composition globale du système. L'évolution de la température du système dépend des enthalpies de dissolution et de dilution des différentes phases qui apparaissent ou disparaissent et, à chaque domaine d'équilibre, correspond une loi propre de variation. L'exploitation des courbes température-volume ajouté permet de déterminer les limites d'existence des différentes phases et, par la suite, de définir le diagramme des équilibres solide-liquide. En particulier, la solubilité est une donnée directement accessible et, dans le cas d'un composé pur, l'écart de température observé est donné par la relation :

$$\Delta T = (s \cdot \Delta H_D - \Delta H_d) \cdot V/K$$

Avec :

s : solubilité (g de substance par litre de solvant)

ΔH_D : enthalpie massique de dissolution du soluté ($J \cdot g^{-1}$ de substance)

ΔH_d : enthalpie volumique partielle de dilution de la solution saturée ($J \cdot L^{-1}$ de solvant)

V : vitesse d'injection du solvant ($L \cdot s^{-1}$)

K : constante de la cellule ($W \cdot K^{-1}$)

L'équation calorimétrique amène quelques remarques générales :

- ΔH_D et ΔH_d sont des grandeurs algébriques de même signe ou de signes opposés et ΔH_D est généralement le terme prépondérant,
- les grandeurs ΔH_D , ΔH_d et s sont caractéristiques de la solution étudiée,
- les paramètres utilisables pour optimiser la mesure sont la vitesse d'injection V du solvant, la constante K de la cellule et la sensibilité de lecture des écarts de température.

➤ Dispositif expérimental :

Le dispositif expérimental proposé a été conçu de manière à déterminer la solubilité, à une température de référence, d'au moins un composé solide, dans un milieu solvant liquide avec lequel il forme un mélange. Ainsi, il permet la détermination des diagrammes d'équilibre entre phases dans des systèmes simples ou complexes.

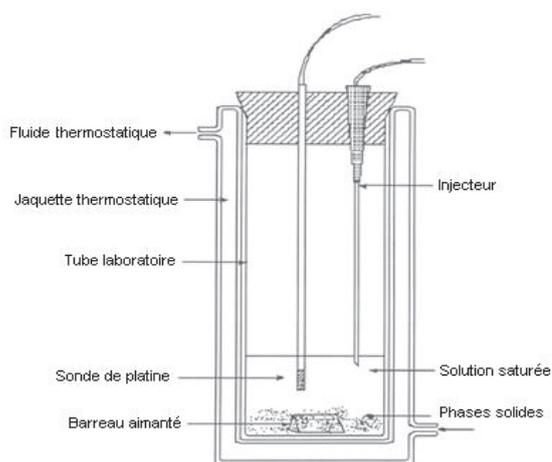


Figure 4.2 : Enceinte de mesure de l'Analyse Thermique Isopléthique [68].



Figure 4.3 : Banc expérimental d'A.T.I.

Ce dispositif (figure 4.3) comprend :

- un thermomètre numérique (1), indiquant la température au 1/100 de degré,
- un thermostat (2) Heto 03DBT6, possédant une plage de température allant de -45 à 150°C, couplé à un cryobain Heto 8,
- un réacteur (3) comprenant une jaquette thermostatique (entourée de laine de roche afin de minimiser l'influence de la température externe), dans laquelle est placé le tube laboratoire
- une burette automatique Metrohm (4),
- un agitateur magnétique (5),
- un micro-ordinateur (6).

La cellule de mesure, schématisée figure 4.2, est constituée d'un tube laboratoire dans lequel plonge une sonde de platine et une pointe d'injection.

➤ Exploitation des mesures :

A titre d'exemple, considérons une coupe isotherme isobare d'un système ternaire composé de deux sels et d'eau (figure 4.4). La détermination des équilibres solide-liquide permet ainsi d'obtenir les limites de solubilité de ces deux sels en milieu aqueux à température et pression données. Cette isotherme comprend : un triangle invariant triphasé, deux domaines diphasés représentant les domaines de solubilité de chaque sel et un domaine monophasé liquide, du côté riche en eau. A un mélange ternaire de composition M connue, est injectée, à vitesse, température et pression constantes, de l'eau pure. Le point représentatif de la composition du mélange global se déplace donc sur le segment de droite [M-H₂O].

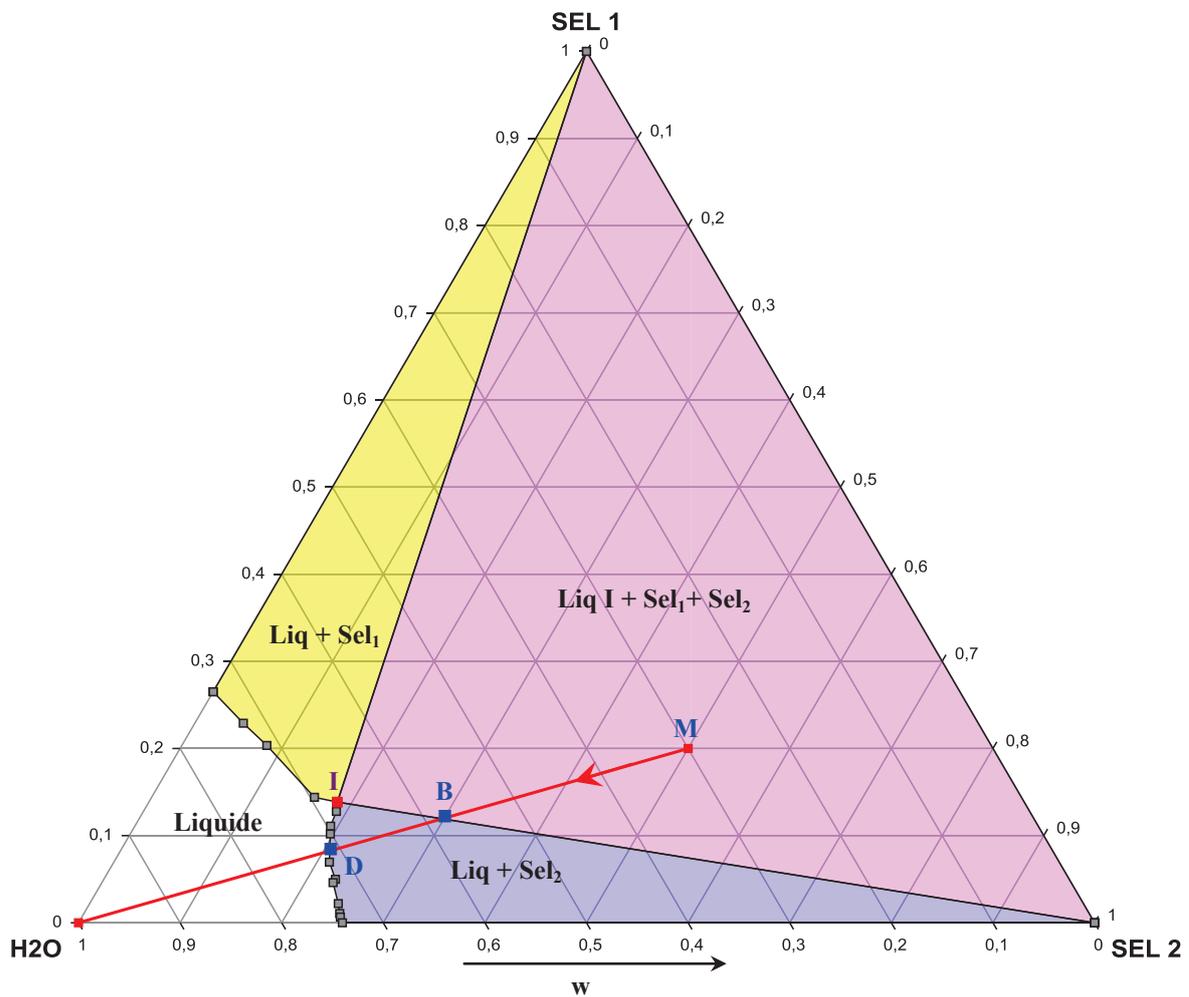


Figure 4.4 : Exemple de coupe isotherme isobare d'un système ternaire Sel₁- Sel₂-H₂O.

Un exemple de thermogramme, enregistré au cours d'une expérience d'Analyse Thermique Isopléthique, est présenté figure 4.5. Cette courbe représente l'évolution de la température en fonction du volume d'eau ajouté. La branche MA traduit la mise en équilibre thermique du mélange triphasé (domaine d'équilibre invariant $I + Sel_1 + Sel_2$). Lors de la traversée du triangle invariant par addition d'eau pure, la dissolution simultanée des deux sels apparaît, jusqu'au point B, composition appartenant à la conode limite $ISel_2$ et correspondant à la dissolution du dernier cristal de Sel_1 . Le passage d'un mélange triphasé à biphasé se traduit alors par un changement de régime et par la diminution de température jusqu'au point C (dissolution endothermique). La branche CD correspond alors à l'équilibre solide-liquide entre la solution et le Sel_2 . L'intersection de la droite MH_2O avec le liquidus du Sel_2 correspond alors à la solubilisation du dernier cristal de Sel_2 . La branche DE correspond à la dilution du système et le retour à la température d'équilibre. Au delà du point D, le mélange est monophasé liquide. Les deux compositions caractéristiques à placer sur la coupe isotherme sont donc les points B et D, correspondants à la fin de la dissolution de chaque sel.

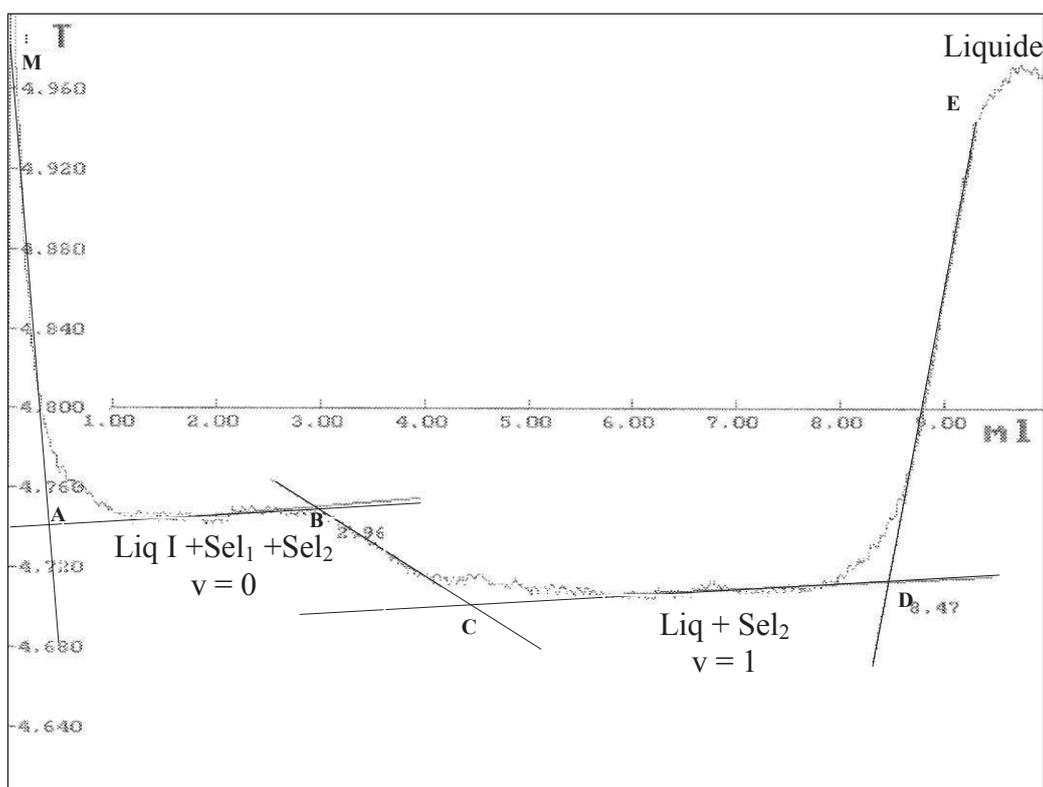


Figure 4.5 : Courbe expérimentale d'analyse A.T.I. $T = f(v_{H_2O})$ (P et T fixées).

I.3.1.2. Acidimétrie :

L'analyse Thermique Isopléthique permet de déterminer chaque point des conodes limites. Afin d'accéder aux conodes, nous avons fait appel à une méthode analytique.

La détermination des conodes de la lacune de démixtion de l'isotherme se décompose en deux étapes : la séparation et l'isolement de chaque phase puis leur dosage afin de déterminer sa composition.

On prépare un mélange ternaire par pesée, de composition parfaitement connue, se situant dans le domaine liquide biphasé $L_{aq} + L_{orga}$. Cette préparation est ensuite introduite dans une ampoule à décanter thermostatée à la température de l'isotherme étudiée. Très rapidement, le mélange ternaire Eau-Pyrrolidine-Soude se sépare, par décantation, en deux phases incolores de densité différente : la phase supérieure riche en pyrrolidine et la phase inférieure riche en soude et en eau. Après une mise en équilibre de quatre heures, on effectue plusieurs prélèvements de chaque phase par un dispositif de soutirage situé à la base de l'ampoule. Ces échantillons sont alors soigneusement pesés puis dosés par acidimétrie afin de déterminer la concentration en bases totales. Ensuite une masse exacte de chaque phase est pesée soigneusement puis chauffée jusqu'à évaporation totale des composés volatils (pyrrolidine et eau). La soude solide restante est alors diluée puis dosée. La différence des bases totales et de la soude donne ainsi la quantité de pyrrolidine se trouvant dans chacune des phases. Les phases sont dosées par l'acide chlorhydrique 1 N pour les bases totales et 0,1 N pour la soude seule.

I.3.2. Résultats expérimentaux :

I.3.2.1. Isotherme à 20°C :

La première isotherme considérée, à la pression atmosphérique, est celle à 20°C, car c'est une température facile à mettre en œuvre au niveau d'une transposition industrielle. Pour identifier les domaines caractéristiques d'une isotherme présentant une lacune de miscibilité, il faut pouvoir déterminer la conode limite (droite passant par les deux liquides invariants) et la courbe binodale (limite de miscibilité). L'Analyse Thermique Isopléthique permet d'accéder à la position de la conode limite et les dosages acido-basiques, au contour de la lacune de démixtion. La combinaison de ces deux techniques donne ainsi accès à la surface bidimensionnelle de la zone de démixtion. Les différents points expérimentaux obtenus par les techniques d'ATI (conode limite) et d'acidimétrie (lacune de démixtion et liquides invariants), ainsi que les équilibres observés pour chaque point, sont reportés dans le tableau 4.3. Les valeurs sont données avec des erreurs expérimentales comprises entre 10^{-4} % et 3 % pour la zone de démixtion (cf Annexe 1, paragraphe C) et entre 0,6 % et 6 % pour la conode limite (cf Annexe 1, paragraphe B).

Points expérimentaux obtenus par ATI				
w(C ₄ H ₈ NH)		w(NaOH)		Phénomène
0,048		0,493		Conode limite L ₁ -L ₂
0,009		0,471		”
0,193		0,416		”
0,272		0,316		”
0,273		0,376		”
0,371		0,320		”
0,375		0,320		”
0,458		0,277		”
0,571		0,216		”
0,672		0,164		”
0,792		0,099		”
0,878		0,050		”
Points expérimentaux obtenus par dosages acidimétriques				
Phase aqueuse		Phase organique		Phénomène
w(C ₄ H ₈ NH)	w(NaOH)	w(C ₄ H ₈ NH)	w(NaOH)	
0,016	0,160	0,480	0,006	Lacune de miscibilité
0,006	0,195	0,569	0,005	”
2.10 ⁻⁴	0,259	0,749	0,056	”
5.10 ⁻⁵	0,351	0,822	0,007	”
0,031	0,431	0,925	0,004	”
w(C ₄ H ₈ NH)		w(NaOH)		Phénomène
0		0,519		Liquide invariant aqueux L ₁
0,969		0		Liquide invariant organique L ₂
Points connus dans la littérature [62]				
0		0,689		NaOH.H ₂ O (s)
0		0,515		Solubilité de NaOH.H ₂ O

Tableau 4.3 : Compositions massiques des points caractéristiques de l'isotherme 20°C
(P=1 atm).

I.3.2.2. Isotherme à 50°C :

La tendance à la démixtion étant généralement favorisée par l'élévation de la température, grâce à des coefficients de partage plus importants, nous avons entrepris l'étude d'une isotherme du système Eau-Pyrrolidine-Soude à 50°C sous la pression atmosphérique. Des essais à plus hautes températures sont à éviter, du fait de la forte tension de vapeur de l'amine (très toxique). Les techniques expérimentales d'analyse sont les mêmes que dans le paragraphe précédent, à savoir l'Analyse Thermique Isopléthique pour la détermination de la

conode limite, combinée au dosage acido-basique pour le tracé des conodes de la lacune de démixtion.

Les espèces apparaissant à 50°C dans le binaire H₂O – NaOH (figure 4.1) sont les mêmes qu'à 20°C, seule change la solubilité du monohydrate NaOH.H₂O (58,5%g NaOH).

Le tableau 4.4 regroupe les fractions massiques en pyrrolidine et en soude de tous les points de cette coupe isotherme isobare. Les erreurs expérimentales sur les compositions de la zone de démixtion sont comprises entre 10⁻² % et 3 % (cf Annexe 1, paragraphe C). Celles des points de la conode limite se situent entre 0,3 % et 4 % (cf Annexe 1, paragraphe B).

Points expérimentaux obtenus par ATI				
w(C ₄ H ₈ NH)		w(NaOH)		Phénomène
0,058		0,554		Conode limite L ₁ -L ₂
0,070		0,542		”
0,140		0,509		”
0,141		0,504		”
0,230		0,452		”
0,372		0,368		”
0,519		0,283		”
0,837		0,090		”
0,916		0,042		”
Points expérimentaux obtenus par dosages acidimétriques				
Phase aqueuse		Phase organique		Phénomène
w(C ₄ H ₈ NH)	w(NaOH)	w(C ₄ H ₈ NH)	w(NaOH)	
0,021	0,145	0,427	0,017	Lacune de miscibilité
0,014	0,153	0,481	0,012	”
0,013	0,199	0,648	0,011	”
0,009	0,282	0,795	0,005	”
0,012	0,358	0,880	0,010	”
0,012	0,433	0,935	0,007	”
w(C ₄ H ₈ NH)		w(NaOH)		Phénomène
0,011		0,583		Liquide invariant aqueux L ₁
0,979		0,005		Liquide invariant organique L ₂
Points référencés dans la littérature [62]				
0		0,689		NaOH.H ₂ O (s)
0		0,585		Solubilité de NaOH.H ₂ O

Tableau 4.4 : Compositions massiques des points caractéristiques de l'isotherme 50°C

(P = 1 atm).

I.3.2.3. Isotherme à 10°C :

Après les hautes températures, nous nous sommes intéressés à l'intérêt des basses températures sur le pouvoir relargant de la soude. La différence avec les deux autres isothermes est que, désormais, à 10°C, apparaissent trois hydrates dans le système binaire H₂O–NaOH (Figure 4.1) : deux hydrates à fusion congruente, NaOH.H₂O (69%g NaOH) et NaOH.3,5H₂O (39%g NaOH), et un hydrate à fusion non congruente, le dihydrate NaOH.2H₂O (53%g NaOH). La présence de ces trois hydrates va contribuer à la complexité de la coupe ternaire et à la multiplication des domaines d'équilibre biphasés et triphasés. Nous chercherons alors à définir l'incidence de ces nombreux hydrates sur l'allure de la courbe de démixtion.

Les fractions massiques en pyrrolidine et en soude des différents points expérimentaux de l'isotherme 10°C sont regroupées dans le tableau 4.5. Les points des lacunes de miscibilité sont donnés avec des erreurs expérimentales comprises entre 6.10⁻⁴ % et 3% (cf Annexe 1, paragraphe C), pour les conodes limites, ces dernières sont comprises entre 9.10⁻² % et 3 % (cf Annexe 1, paragraphe B).

Points expérimentaux obtenus par ATI				
w(C ₄ H ₈ NH)		w(NaOH)		Phénomène
0,208		0,391		L ₁ -L ₂ conode limite
0,362		0,317		»
0,476		0,261		»
0,619		0,183		»
0,090		0,393		L' ₁ -L' ₂ conode limite
0,133		0,373		»
0,267		0,307		»
0,180		0,271		L'' ₁ -L'' ₂ conode limite
0,273		0,233		»
0,409		0,182		»
0,496		0,148		»
0,847		0,007		»
Points expérimentaux obtenus par dosages acidimétriques				
Phase aqueuse		Phase organique		Phénomène
w(C ₄ H ₈ NH)	w(NaOH)	w(C ₄ H ₈ NH)	w(NaOH)	
0	0,449	0,928	0,003	L' _{aq} +L' _{org} : lacune de miscibilité
7.10 ⁻⁴	0,463	0,943	0,002	»
0,038	0,140	0,387	0,021	L'' _{aq} +L'' _{org} : lacune de miscibilité

0,022	0,160	0,499	0,013	„
0,009	0,193	0,576	0,005	„
0,004	0,235	0,670	0,006	„
0,005	0,268	0,721	0,007	„
0	0,312	0,803	0,004	„
w(C ₄ H ₈ NH)		w(NaOH)		Phénomène
0,215		0,406		NaOH.2H ₂ O – Pyrrolidine: conode limite
0,378		0,332		„
0,636		0,188		„
0,020		0,485		Liquide invariant aqueux L ₁
0,847		0,007		Liquide invariant organique L'' ₂
0,886		0,009		Liquide invariant organique L' ₂
0,967		0,007		Liquide invariant organique L ₂
Points référencés dans la littérature [62]				
0		0,340		Solubilité de NaOH.3,5H ₂ O = L'' ₁
0		0,390		NaOH.3,5H ₂ O (s)
0		0,440		Solubilité de NaOH.3,5H ₂ O = L' ₁
0		0,480		Solubilité de NaOH.2H ₂ O
0		0,530		NaOH.2H ₂ O (s)
0		0,690		NaOH.H ₂ O (s)

Tableau 4.5 : Compositions massiques caractéristiques des points de l'isotherme 10°C
(P=1 atm).

I.3.3. Analyse des courbes de démixtion-Détermination des points critiques isobares isothermes :

Dans l'espace composition-température, la lacune de miscibilité est délimitée par une surface constituée de deux parties séparées par une ligne critique. Ainsi, dans chacune des trois isothermes, il existe un point invariant isobare isotherme, caractéristique de la courbe binodale. Comme la composition de ce point critique est difficilement accessible à la mesure directe, nous avons mis au point une méthode de diamètre généralisée qui consiste à exploiter les résultats expérimentaux relatifs aux différentes conodes.

La détermination de ces points critiques a été effectuée en deux étapes : la première, basée sur une extension de la loi du diamètre rectiligne et la seconde, reposant sur l'exploitation des modules des conodes expérimentales. Seul le cas de l'isotherme 10°C sera détaillé, les autres isothermes étant étudiées de la façon similaire.

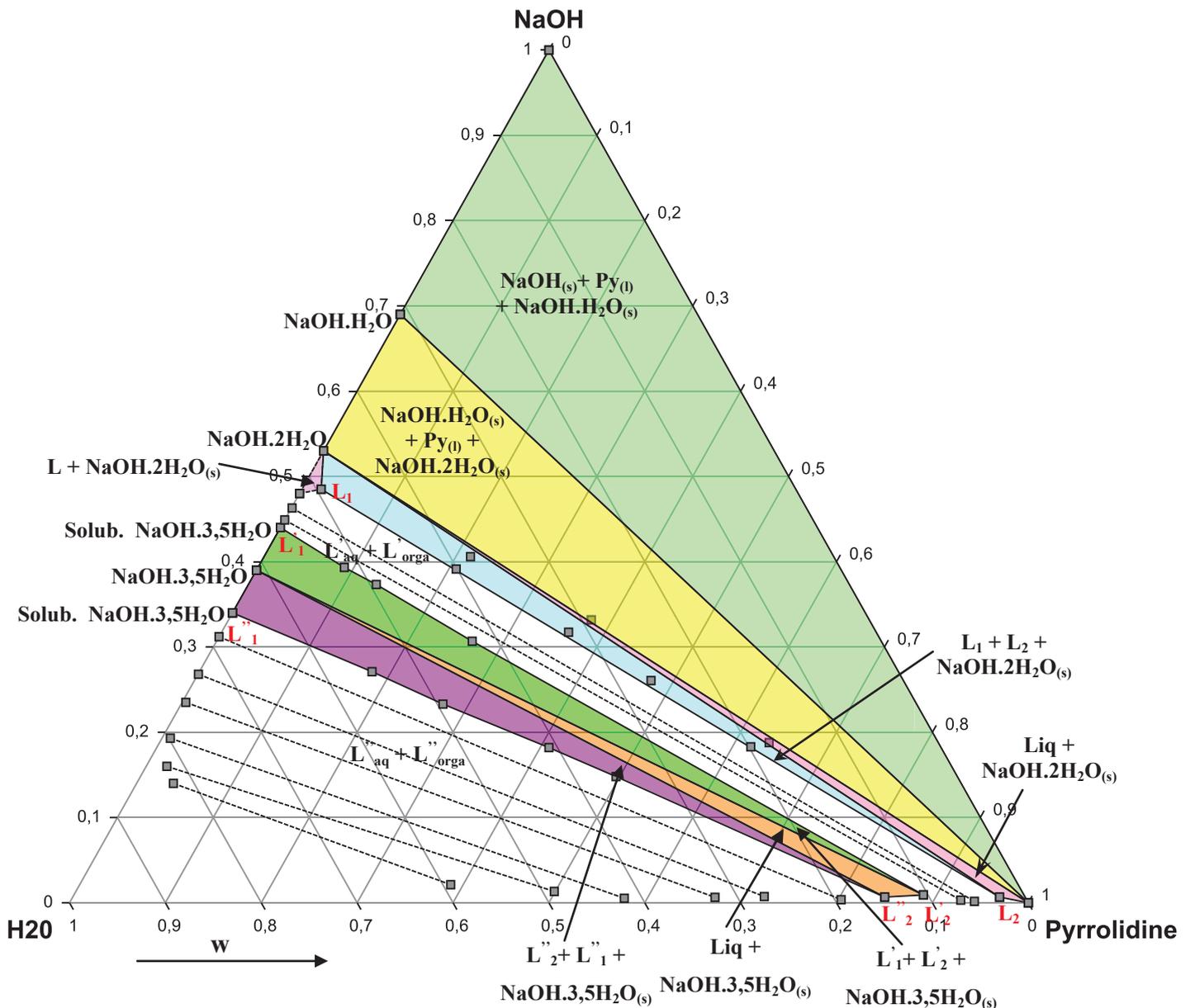


Figure 4.6 : Coupe isotherme 10°C du système ternaire Pyrrolidine-NaOH-H₂O (P = 1 atm).

1- La méthode du diamètre :

A l'origine, la méthode du diamètre rectiligne consiste à exploiter les points milieux de chaque conode, à définir la droite la plus probable sensée représenter ces points et à l'extrapoler jusqu'à la courbe expérimentale supposée connue. Cependant, cette méthode suppose une assez bonne symétrie entre les deux parties de la courbe binodale qui permet d'avoir une bonne linéarité des points milieux. Afin de pouvoir appliquer cette propriété aux courbes dissymétriques, nous avons effectué une pondération barycentrique des deux points conjugués. Pour chaque conode (i), le barycentre recherché satisfait la relation :

$$\vec{P}_i = w_{1i} \cdot \vec{L}_{1i} + w_{2i} \cdot \vec{L}_{2i}$$

où w_{1i} et w_{2i} représentent respectivement les fractions massiques des phases liquides de compositions L_{1i} et L_{2i} . Dans cette étude, le liquide (1) est la phase riche en hydroxyde de sodium et le liquide (2), la phase riche en pyrrolidine. Pour simplifier l'écriture, nous avons posé $\lambda = w_{2i}$ et la relation précédente devient simplement :

$$\vec{P}_i = \left(1 - \lambda\right) \vec{L}_{1i} + \lambda \vec{L}_{2i}$$

Pour une série de conodes de la même isotherme, le coefficient de corrélation R^2 est calculé en fonction du paramètre λ , dont la valeur optimale correspond au maximum de la variable R^2 (figure 4.7).

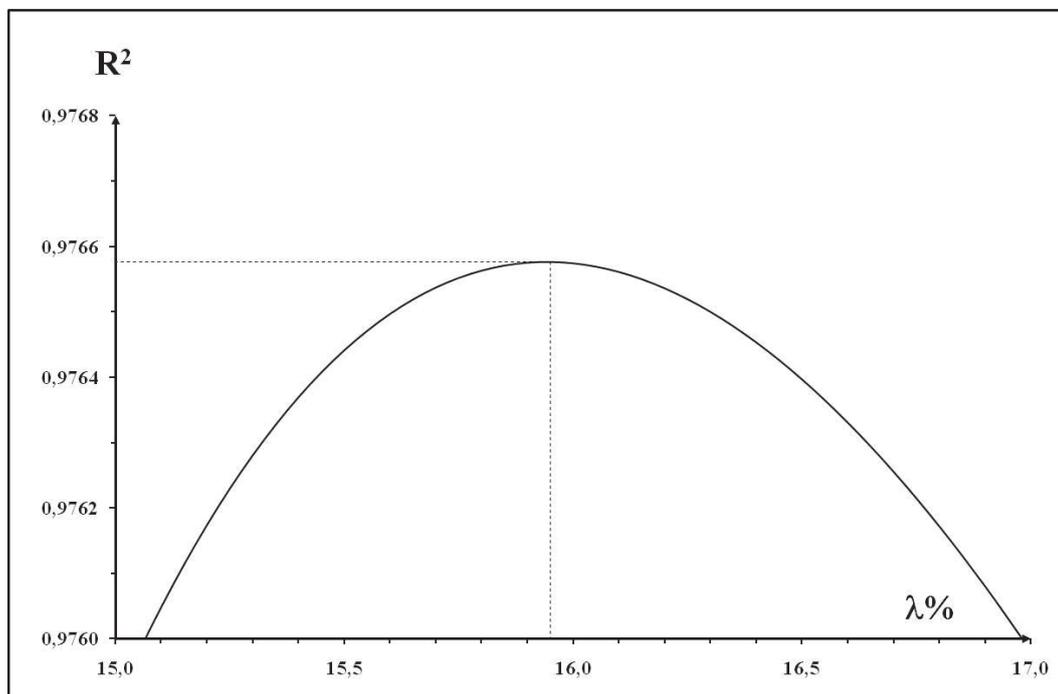


Figure 4.7 : Carré du coefficient de corrélation en fonction de λ à 10°C.

L'analyse des données de l'isotherme 10°C, présentée dans la Figure 4.6, montre que la meilleure corrélation est obtenue pour une valeur de λ égale à 15,9%. La droite correspondante est représentée figure 4.8.

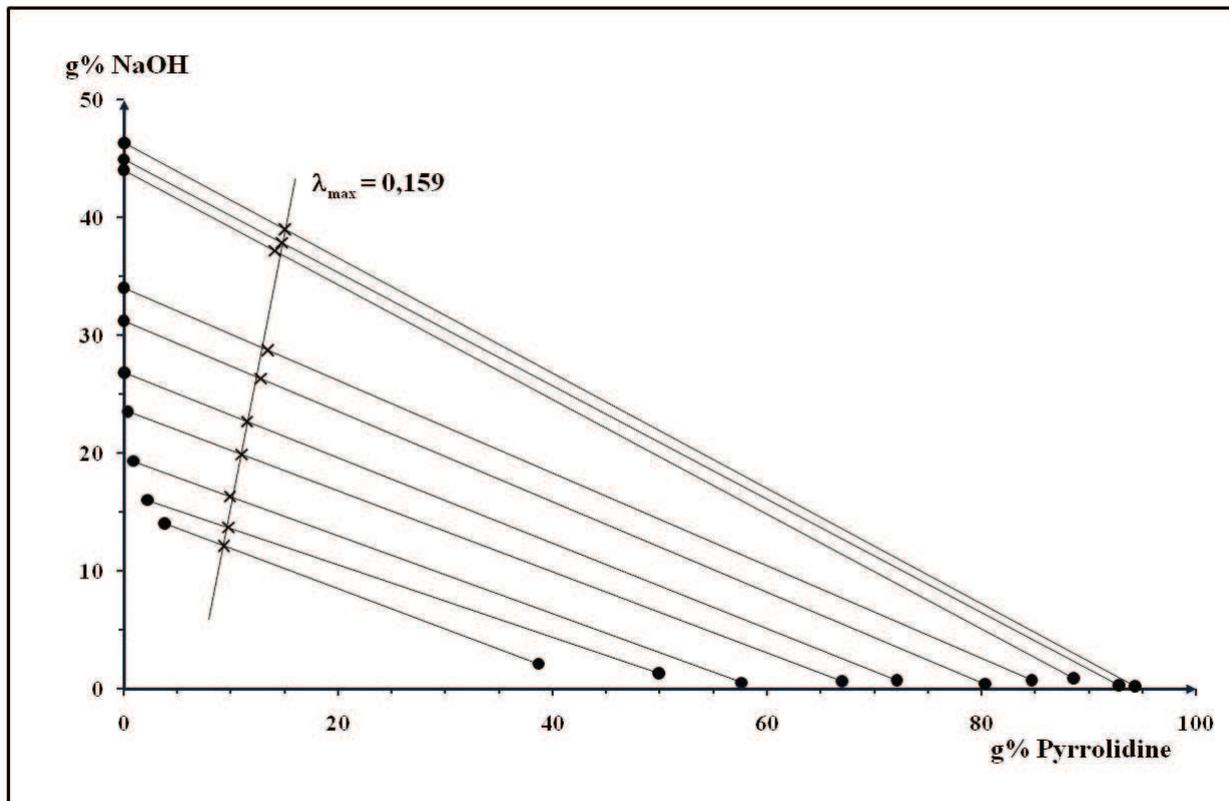


Figure 4.8 : Droite correspondante à la meilleure corrélation, dans le cas de l'isotherme 10°C, pour une valeur de $\lambda = 0,159$.

2- La méthode des modules :

Cette méthode découle d'une propriété caractéristique des points critiques : au point critique la longueur de la conode devient nulle. Puisque chaque conode peut être repérée par son point d'intersection avec la droite précédemment obtenue par la méthode du diamètre, la distance internodale peut être représentée en fonction de l'abscisse ou de l'ordonnée de ce point. Si l'on représente le carré de ce module en fonction de cette abscisse ou de cette ordonnée, l'expérience montre que l'on obtient une corrélation linéaire entre ces grandeurs. Il suffit ensuite, sur une courte distance, d'extrapoler les droites obtenues jusqu'au module de valeur zéro pour définir les coordonnées du point critique.

Les résultats obtenus sont présentés dans la figure 4.9.

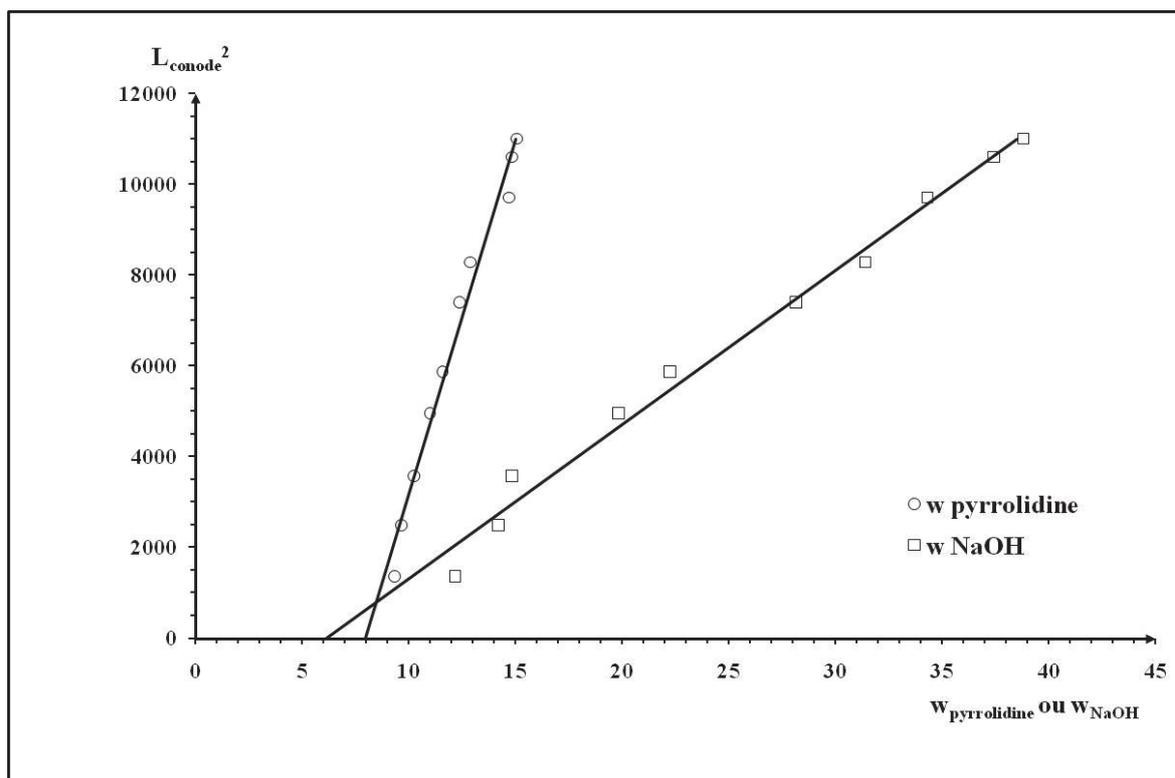


Figure 4.9 : Carré de la longueur de conode en fonction du pourcentage massique de pyrrolidine ou de NaOH à 10°C.

Les coordonnées du point critique à 10°C ainsi déterminées par cette méthode sont reportées dans le tableau 4.6 ainsi que celles relatives aux isothermes 20°C et 50°C. Les points critiques sont donnés avec une erreur de l'ordre de 1 %.

	%g H ₂ O	%g NaOH	%g Pyrrolidine
κ_c (10°C)	85,9	6,1	7,9
κ_c (20°C)	90,7	4,6	4,7
κ_c (50°C)	91,3	4,9	3,8

Tableau 4.6 : Coordonnées des points critiques κ_c à 10°C, 20°C et 50°C.

1.3.4. Confirmation des résultats – Test de cohérence :

Les résultats expérimentaux relatifs aux différentes courbes binodales ne peuvent être évalués à l'aide de critères thermodynamiques dérivés de la relation de Gibbs-Duhem. C'est la raison pour laquelle nous avons fait appel aux tests semi-empiriques proposés par

Hand [71] et Othmer-Tobias [72]. Selon ces auteurs, les données expérimentales doivent satisfaire aux relations linéarisées suivantes :

$$\text{Hand:} \quad \text{Log}(x_{32}/x_{22}) = k_H \text{Log}(x_{31}/x_{11}) + c_H \quad [71]$$

$$\text{Othmer-Tobias:} \quad \text{Log}[(1-x_{22})/x_{22}] = k_{OT} \text{Log}[(1-x_{11})/x_{11}] + c_{OT} \quad [72]$$

où

k_H , c_H , k_{OT} et c_{OT} sont des constantes,

x_{32} et x_{22} sont les fractions massiques de l'eau et de la pyrrolidine dans la phase riche en pyrrolidine,

x_{31} et x_{11} sont les fractions massiques de l'eau et de l'hydroxyde de sodium dans la phase riche en soude.

Les résultats de ces deux tests sont reportés sur la même figure. Les figures 4.10, 4.11 et 4.12 montrent les droites obtenues respectivement pour les isothermes 10, 20 et 50°C.

Φ_H représente $\text{Log}(x_{32}/x_{22})$ sur l'axe des ordonnées et $\phi_H \text{Log}(x_{31}/x_{11})$ sur l'axe des abscisses.

Φ_{OT} représente $\text{Log}[(1-x_{22})/x_{22}]$ sur l'axe des ordonnées et $\phi_{OT} \text{Log}[(1-x_{11})/x_{11}]$ sur l'axe des abscisses.

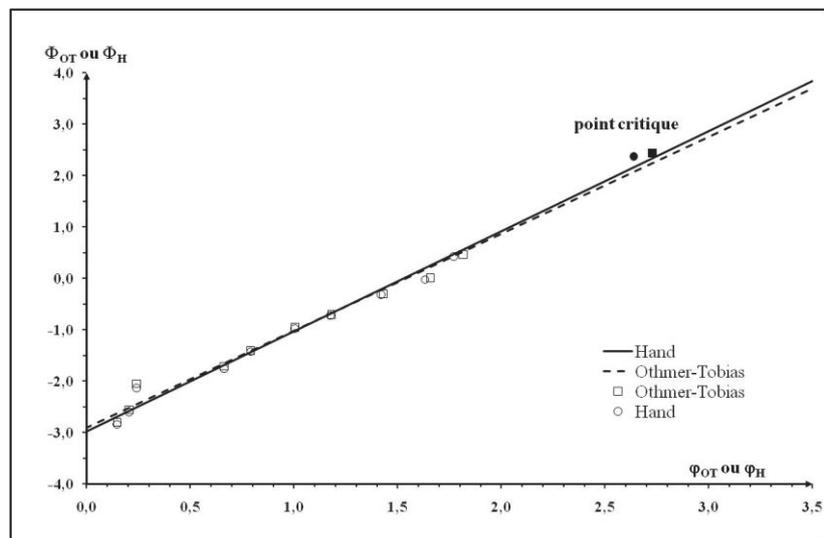


Figure 4.10 : Droites d'Othmer-Tobias et Hand pour l'isotherme 10°C.

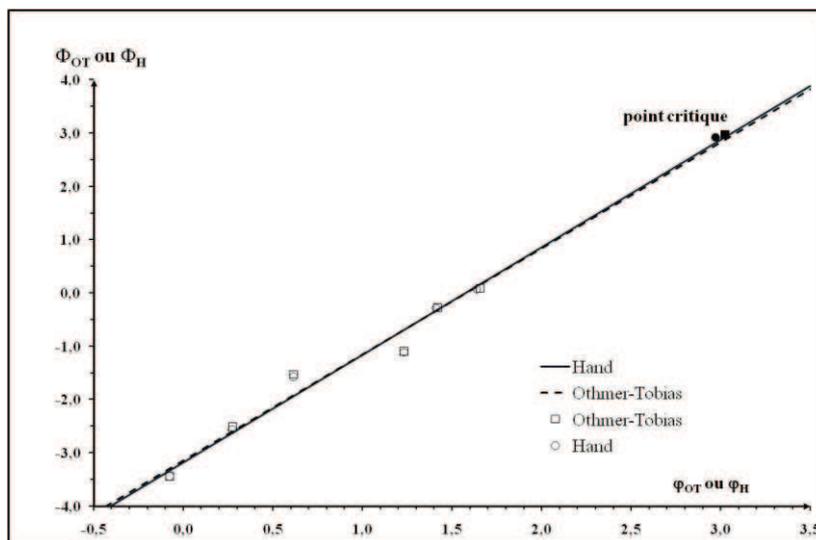


Figure 4.11 : Droites d'Othmer-Tobias et Hand pour l'isotherme 20°C.

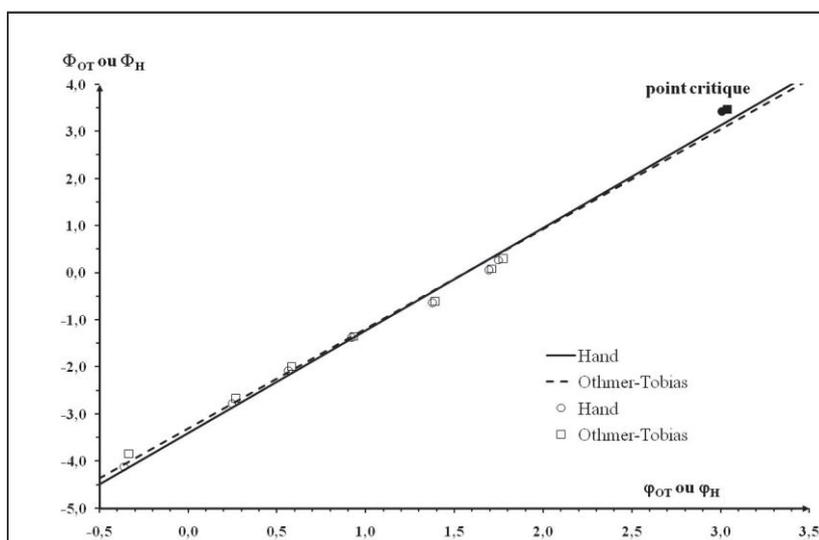


Figure 4.12 : Droites d'Othmer-Tobias et Hand pour l'isotherme 50°C.

Il est manifeste que :

- Les deux tests sont équivalents ; ceci est peu surprenant compte tenu de la forme hyperbolique de la binodale qui correspond à une symétrie d'influence entre la soude et la pyrrolidine.
- Les points expérimentaux et les points critiques satisfont de façon remarquable aux deux tests choisis. Ce résultat est très intéressant car il permet de valider leur utilisation jusqu'au voisinage du point critique où les points conjugués sont très proches.

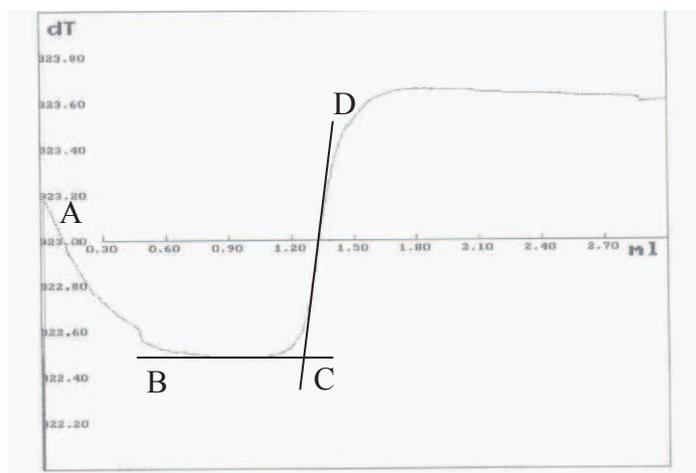


Figure 4.14 : Thermogramme d'ATI à 20°C

Il est à noter qu'à la température de 20°C apparaît, dans le système binaire H₂O-NaOH (figure 4.1), le monohydrate NaOH.H₂O à la proportion massique de 69% en NaOH. La solubilité de cet hydrate dans l'eau se situe à 51,5%g en NaOH à 20°C. Nous allons donc inévitablement retrouver la présence de cet hydrate dans le système ternaire.

- Interprétation des mesures :

A posteriori, l'évolution de la composition des mélanges ternaires, au cours d'une expérience d'Analyse Thermique Isopléthique, est représentée sur la section isobare isotherme expérimentale de la figure 4.13 (axes en fractions massiques). Chaque lettre mentionnée le long de la coupe quasi-binaire MH₂O correspond à un accident caractéristique visible sur le thermogramme de la figure 4.14.

La branche AB signifie la mise en équilibre du système triphasé M. En effet, les mélanges synthétisés appartiennent tous au triangle invariant L₁-L₂-NaOH.H₂O. La branche isotherme BC correspond à la dissolution endothermique de NaOH.H₂O, obtenue lors de la traversée du triangle invariant. Au point C, les derniers cristaux de monohydrate de soude sont dissous. Le point C correspond alors à l'intersection du segment [M-H₂O] avec la conode limite L₁L₂ du domaine de démixtion. La branche CD correspond alors à la dilution du système appartenant ainsi au domaine biphasé liquide (L_{orga} + L_{aq}). Le choix de la composition du mélange ternaire initial, étroitement lié aux variations des valeurs relatives de ΔH_D , conditionne l'amplitude de ΔT . A contrario, la solubilisation des deux liquides en une solution monophasée (E) ne se traduit par aucun accident visible sur le thermogramme, du fait du trop faible effet thermique associé à ce phénomène.

En traçant les tangentes à la courbe $T = f(v)$ de part et d'autre du point C, leur intersection nous permet alors de déterminer le volume d'eau ajouté au mélange ternaire M jusqu'au point

caractéristique du début de la dissolution totale du monohydrate de soude (conode limite L_1L_2). Connaissant les masses initiales de chaque constituant du mélange et la masse d'eau ajoutée, nous pouvons donc en déduire la composition pondérale exacte du mélange identifié par le point C. Le tracé des tangentes (passant par le point d'inflexion) et le calcul des compositions sont effectués automatiquement par l'ordinateur.

- Discussion des résultats :

L'isotherme 20°C du système ternaire NaOH – Pyrrolidine – H₂O, présentée Figure 4.10, fait apparaître six domaines caractéristiques :

- un domaine monophasé liquide du côté riche en eau,
- deux domaines biphasés Liquide + NaOH.H₂O : l'un des domaines est confondu avec l'axe du binaire H₂O-NaOH, de part la position même du liquide invariant aqueux L_1 (mélange binaire) dans la coupe ternaire,
- un triangle invariant triphasé NaOH + NaOH.H₂O + Pyrrolidine ,
- un triangle invariant triphasé $L_1 + L_2 + NaOH.H_2O$,
- un large domaine diphasé $L_{\text{aqueux}} + L_{\text{organique}}$ correspondant à la zone de démixtion.

L'allure de la lacune de démixtion, avec une majeure partie de la binodale tangente aux deux axes binaires, est, dans tous les cas, largement favorable à l'extraction des composés organiques par relargage à la soude pour les raisons suivantes :

- 1) Une quantité minimale de soude, anhydre ou en solution aqueuse, est nécessaire pour provoquer la séparation de phases.
- 2) La phase organique est constituée principalement de pyrrolidine et d'eau (l'hydrazine N-aminopyrrolidine aura un comportement à la démixtion très similaire à l'amine) : l'épuisement en sels et en eau de la phase à extraire constitue alors un atout majeur pour l'opération ultérieure de distillation.
- 3) La phase aqueuse contient essentiellement de l'eau et de la soude. L'absence d'amine (et à fortiori d'hydrazine) dans la phase aqueuse présente plusieurs avantages : optimisation du rendement d'extraction de l'hydrazine (minimisation des pertes à chaque étape du process), efficacité du recyclage de l'amine et facilité de traitement de la phase aqueuse avant rejet (pas de produit organique).

La mise en œuvre de cette étape de relargage à la soude paraît donc l'opération la plus pertinente et efficace à mettre en œuvre directement après le segment synthèse.

I.4.2. Isotherme à 50°C :

La section isotherme isobare est représentée sur la figure 4.15, en fraction massique, avec les différents domaines d'équilibre solide-liquide-liquide mis en jeu.

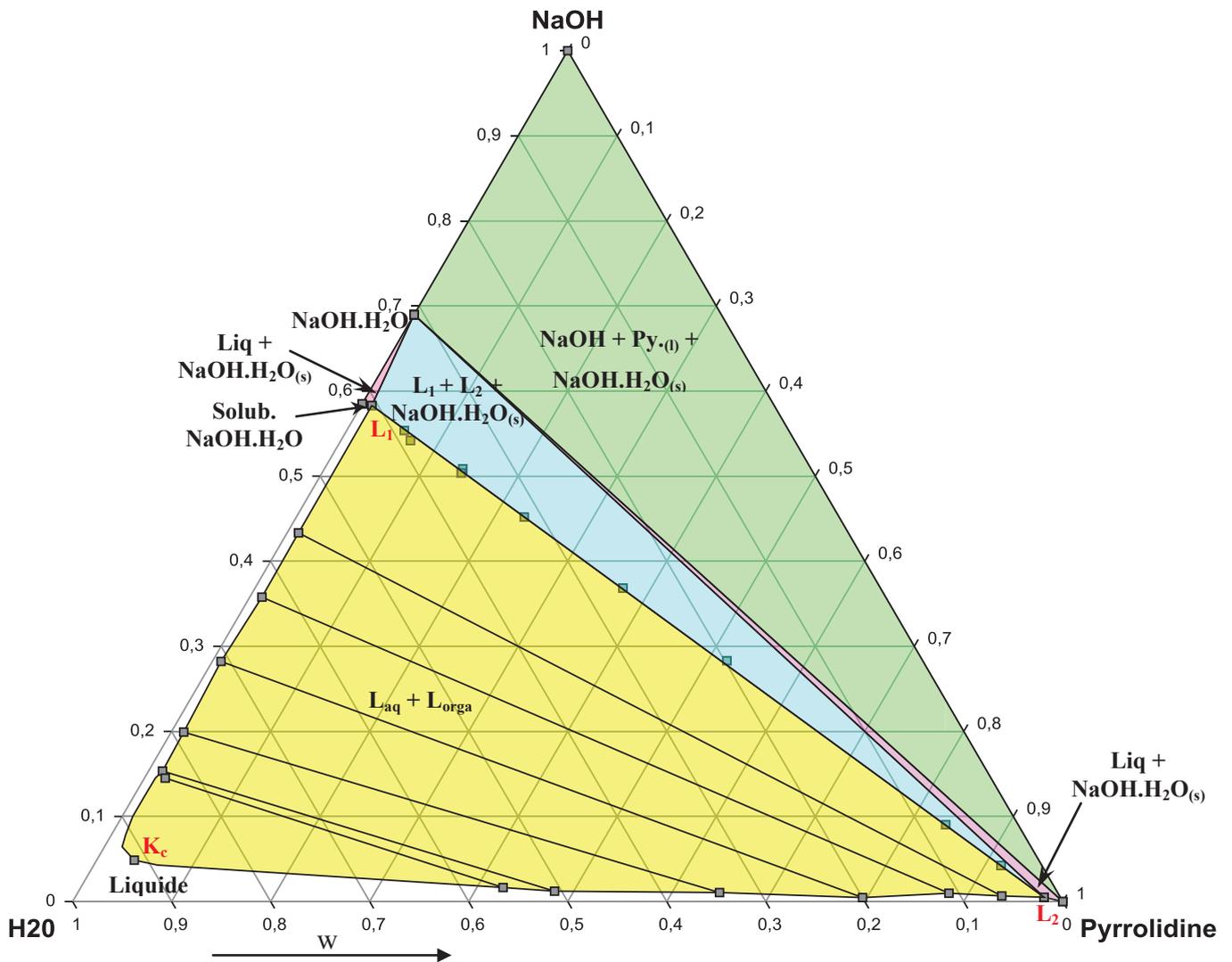


Figure 4.15 : Isotherme 50°C du système ternaire Pyrrolidine – NaOH – H₂O ($P = 1 \text{ atm}$).

Cette section isotherme présente les mêmes domaines que celle à 20°C, nous n'allons donc pas les décrire de nouveau. Ce qui nous intéresse ici, dans le cadre de l'optimisation de la séparation de phases, c'est l'évolution de l'aire de la lacune de miscibilité avec la température.

Deux observations en découlent alors :

- 1) La surface de la zone de démixtion augmente très légèrement avec la température, du fait du changement de position des deux liquides invariants.
- 2) Le liquide invariant aqueux L_1 s'enrichit en soude (+6,39%g), mais également en pyrrolidine (+1,07%g) avec la température. Le liquide invariant organique L_2 voit sa concentration en pyrrolidine augmenter faiblement (+1%g), avec corrélativement apparition de soude (+0,5%g).

Ces résultats mettent alors en exergue l'inefficacité d'une élévation de température dans l'optimisation des conditions de séparation par relargage à la soude. L'augmentation du paramètre température n'est donc pas à envisager pour un futur transfert industriel car il pourrait générer les problèmes suivants :

- un surcoût énergétique sans gain véritable au niveau de la démixtion,
- une perte d'amine et à fortiori d'hydrazine dans la phase aqueuse, diminuant ainsi le rendement d'extraction du produit utile et le recyclage de l'amine en excès.
- un enrichissement en sels dans la phase organique, potentiellement gênant lors de l'étape de distillation.

1.4.3. Isotherme 10°C :

La figure 4.16 présente la coupe isotherme isobare à 10°C (fractions massiques, P=1atm) du système ternaire Pyrrolidine-Soude-Eau.

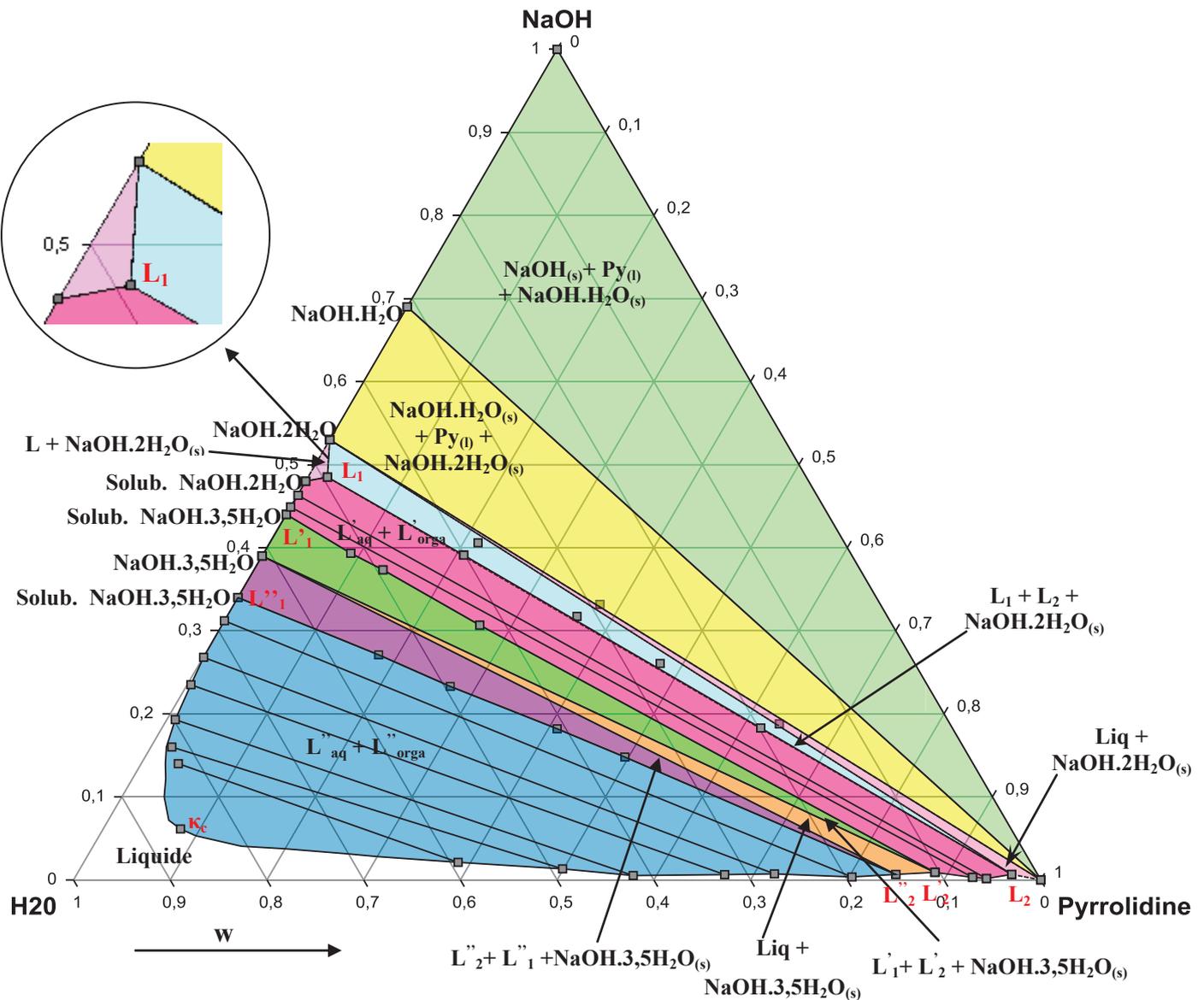


Figure 4.16 : Isotherme 10°C du système ternaire Pyrrolidine – NaOH – H₂O (P = 1 atm).

Cette section isotherme isobare présente de nombreux domaines polyphasés avec :

- un triangle invariant Hydrate 1_(s) + Hydrate 2_(s) + Pyrrolidine_(l),
- trois triangles invariants L_{aq} + L_{orga} + Hydrate_(s),
- un triangle invariant NaOH + Hydrate 1_(s) + Pyrrolidine_(l),
- trois domaines biphasés L + Hydrate_(s),
- trois domaines biphasés L_{org} + L_{aq},
- et finalement un domaine monophasé liquide.

Comme on pouvait s'y attendre, le nombre d'hydrates précipités rend cette isotherme beaucoup plus complexe. La zone de démixtion est encore plus petite que celles apparaissant à 20 ou à 50°C.

On peut donc en conclure que la température optimale de démixtion se situe globalement au voisinage de la température ambiante.

1.4.4. Comparaison entre les trois isothermes :

La qualité des résultats ainsi confirmés autorise une comparaison entre les trois isothermes, en vue de caractériser l'influence de la température sur la démixtion dans le système étudié et, dans cette optique, nous avons représenté sur la même figure (figure 4.17) les binodales à 10, 20 et 50°C.

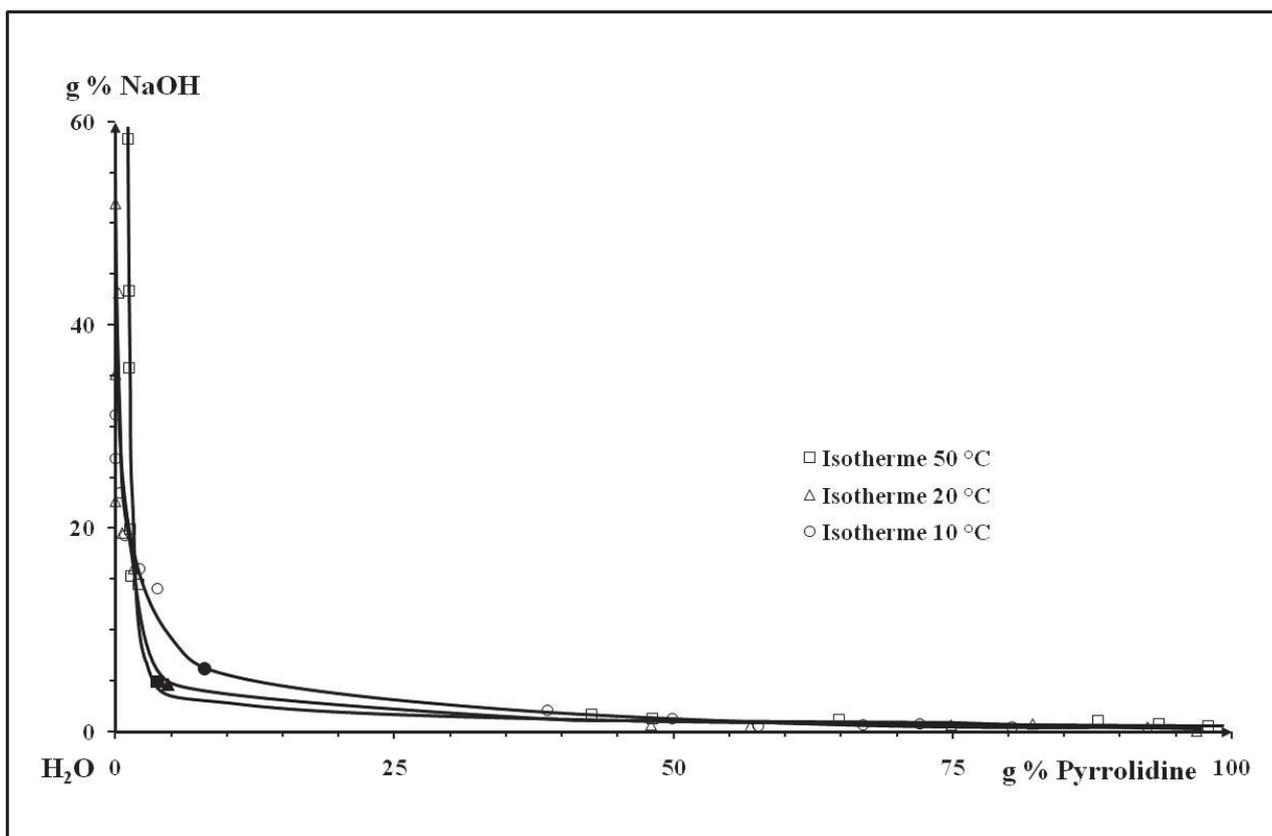


Figure 4.17 : Courbes de démixtion du système $H_2O-C_4H_9N-NaOH$ en projection sur le plan des compositions massiques.

D'après ces courbes, on peut remarquer que les points critiques évoluent dans le même sens monovariant ce qui confirme la cohérence de nos résultats ainsi que nos calculs.

Trois domaines peuvent être distingués :

- Le domaine riche en pyrrolidine : le domaine de solubilité est étroit et peu influencé par la température,
- Le domaine riche en eau : la solubilité diminue sensiblement avec l'élévation de la température,

- Le domaine riche en hydroxyde de sodium : la solubilité, très faible à 10 et 20°C, augmente sensiblement à 50 °C.

Sur le plan industriel, le relargage apparaît comme une méthode d'extraction judicieuse de la pyrrolidine à partir de ses solutions aqueuses, à des températures peu contraignantes de l'ordre de 20°C.

Partie II

Evaluation des conditions de purification par distillation : Etude des équilibres liquide-vapeur

Après démixtion du milieu réactionnel par relargage à la soude, la phase organique récupérée contient majoritairement 77,0 %g en pyrrolidine, 17,3 %g en NAPY et 5,7 %g en eau. Des opérations de distillation sont ainsi nécessaires pour l'extraction du produit utile et pour le recyclage du réactif en excès, dans notre cas, l'agent aminant. L'extraction requiert alors la connaissance des équilibres liquide-vapeur impliqués dans ces opérations, donc une étude du système ternaire eau-pyrrolidine-NAPY. Pour déterminer ces diagrammes liquide-vapeur isobares, pour la plupart inconnus dans la littérature, nous avons eu recours à la technique ébulliométrique. En parallèle, une étude systématique de l'influence du substituant sur les propriétés thermodynamiques est entreprise sur deux autres amines (n-butylamine et diéthylamine), linéaires ou ramifiées, et comportant le même nombre d'atomes de carbone que la pyrrolidine.

II.1. Technique expérimentale de mesure des équilibres liquide – vapeur :

II.1.1. Descriptif de l'ébulliomètre:

Nous avons utilisé un ébulliomètre permettant de mesurer, avec une grande précision, les grandeurs physiques de solutions (température d'ébullition, de rosée, tension de vapeur) sur une large gamme de température et de pression [73].

L'originalité de cet appareil repose sur son fonctionnement sous des pressions multiples (0,001-1,5 bar). Pour des basses pressions, le vide est préalablement effectué puis la pression est réglée par une électrovanne ; les pressions supérieures à 1 bar sont obtenues par addition d'azote. C'est un appareil à circulation de type dynamique adapté aux méthodes classiques de prélèvement et d'analyse (chromatographie, réfractométrie, potentiométrie).



Figure 4.18 : Ebulliomètre utilisé au laboratoire.

Ce dispositif (figure 4.19) comprend :

- un réservoir et un bouilleur cylindrique disposé verticalement, d'un volume total de 100mL,
- une résistance électrique chauffante en stéatite de puissance 300 W,
- une pompe de Cottrell argentée, adiabatique,
- un réservoir thermométrique d'environ 300mL, isolé par une double enveloppe adiabatique argentée sous vide,
- des parois froides calorifugées,
- un réfrigérant en verre à double effet avec vanne de soutirage de la phase vapeur condensée,
- des vannes de prise d'échantillon sous vide,
- un circuit de mise sous vide (vanne d'isolement, électrovanne, vanne de réglage, clapet de sûreté, vanne casse vide, vanne d'isolement procédé, clarinette de vide, transmetteur de pression absolue).

L'appareil est associé à un ensemble destiné à maintenir la pression constante au cours des mesures. Celui-ci est constitué par :

- un capteur de pression (0 - 1,33 bar) protégé par un piège à air liquide,
- un réservoir de grande capacité (20 litres) qui minimise les fluctuations de pression liées aux variations de température (pressostat),
- un robinet à trois vannes relié à une pompe à vide et à une source d'azote qui sert à établir à l'intérieur de l'ébulliomètre la pression de travail.

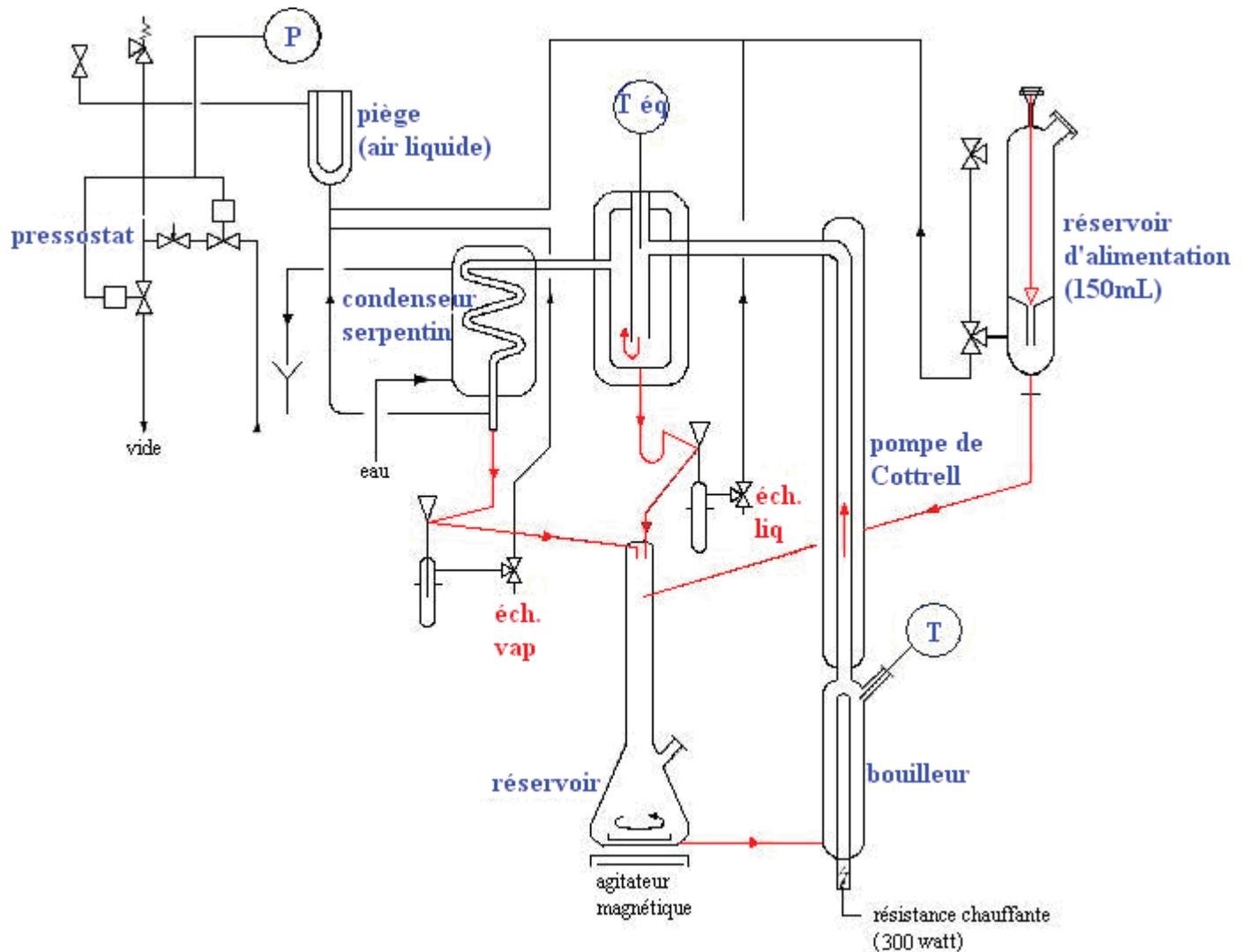


Figure 4.19 : Schéma de principe de l'ébulliomètre.

Le mélange à étudier est introduit dans l'enceinte d'alimentation, puis circule dans le réservoir et le bouilleur. Il est chauffé dans le bouilleur et est projeté, par l'intermédiaire d'une pompe de Cottrell, contre la paroi d'un réservoir thermométrique où il y a séparation des deux phases en équilibre.

La mise en équilibre des phases liquide et vapeur est assurée par la formation, dans la pompe de Cottrell, d'un chapelet de bulles de vapeur séparées par du liquide. Ce dispositif

permet ainsi une grande surface de contact entre les deux phases et garantit donc l'obtention de l'équilibre thermodynamique. La vapeur, recondensée dans un réfrigérant, est recyclée, ainsi que le liquide, au niveau du bouilleur. Les pressions sont mesurées par une sonde MKS de « haute précision » ($\pm 0,1$ mbar) et les températures à l'aide d'un thermocouple ($\pm 0,1^\circ\text{C}$) placé en bas de la pompe de Cottrell et d'un thermomètre à mercure positionné en haut de la pompe de Cottrell.

II.1.2. Protocole de mesures :

On introduit 120g du mélange binaire amine-eau, préparé par pesée, dans l'ampoule d'alimentation, la pression dans l'appareil étant réglée à 760 Torr, puis on met l'ébulliomètre en marche.

Une fois l'équilibre thermodynamique atteint, au bout de 5-6 heures, on prélève simultanément un échantillon de la phase vapeur condensée et un autre de la phase liquide.

Les amines étudiées étant des bases faibles, les mélanges binaires prélevés sont dosés par acidimétrie (dosage par l'acide chlorhydrique 0,1N pour les mélanges dont le pourcentage massique en amine est inférieur à 50% et 1N pour les autres) (cf chapitre II paragraphe II.1.1). L'équilibre est considéré comme atteint lorsque deux prélèvements successifs à 1 h d'intervalle donnent des compositions stationnaires pour chacune des phases en équilibre.

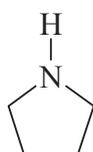
Pour les corps purs, la mesure de la pression de vapeur saturante en fonction de la température se fait en introduisant 120g d'amine dans l'ébulliomètre. Le chauffage commence après avoir fixé la pression de travail ($19,99 \text{ kPa} < P < 101,33 \text{ kPa}$). Une fois l'équilibre thermodynamique atteint, généralement après 2 heures de circulation, la température d'ébullition est relevée, le mélange refroidi et le chauffage est relancé sous une nouvelle pression.

II.2. Vaporisation des corps purs :

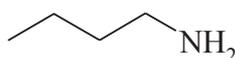
Trois systèmes binaires liquide – vapeur ont été étudiés par ébulliométrie sous pression atmosphérique en vue de l'analyse comparative de leurs comportements : pyrrolidine-eau, n-butylamine-eau et diéthylamine-eau. Ces amines possèdent le même nombre de carbone, mais leur structure diffère d'un composé à l'autre. Ainsi, la pyrrolidine est une amine cyclique, alors que la n-butylamine est linéaire et la diéthylamine ramifiée. Le tableau 4.7 rassemble les données connues pour chacun de ces corps purs.

Les formules développées de ces amines sont les suivantes :

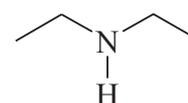
Pyrrolidine



Butylamine



Diéthylamine



	Masse Molaire g.mol ⁻¹	T _{fus} /°C	T _{vap} /°C	ΔH ⁰ _{vap} (25°C) /kJ.mol ⁻¹	pKa (25°C)
H ₂ O	18,01	0	100	40,7	-
Pyrrolidine C ₄ H ₉ N	71,12	-57,79	86,56	37,52	11,31
n-Butylamine C ₄ H ₁₁ N	73,14	-49,1	77	35,72	10,60
Diéthylamine C ₄ H ₁₁ N	73,14	-49,8	55,5	31,31	10,84

Tableau 4.7 : Propriétés thermodynamiques des corps purs [48].

Les pressions de vapeur saturante des substances pures à différentes températures ont été déterminées expérimentalement pour les trois amines : n-butylamine, diéthylamine et pyrrolidine. Les mesures effectuées pour les pressions inférieures à la pression normale sont rassemblées dans le tableau 4.8.

Pyrrolidine		Butylamine		Diéthylamine	
P (kPa)	T/K	P (kPa)	T/K	P (kPa)	T/K
101,33	359,4	101,33	350,0	101,33	328,3
86,66	354,9	86,66	345,1	86,66	323,9
66,66	347,5	66,66	337,9	66,66	316,7
46,66	337,6	59,99	334,8	46,66	307,6
33,33	329,0	46,66	328,2	33,33	299,5
26,66	323,4	33,33	319,9	26,66	294,7
19,99	316,9	26,66	314,7	-	-
-	-	19,99	308,3	-	-

Tableau 4.8 : Valeurs expérimentales de la branche de vaporisation de P = f(T) des corps purs.

Aucune mesure n'a pu être effectuée pour la NAPY étant donné son indisponibilité sur le marché et les quantités importantes à introduire dans l'ébulliomètre. Toutefois quelques données, peu précises, sont disponibles de la littérature [1,48].

Les points expérimentaux et les données de la littérature (butylamine [74], diéthylamine [75], pyrrolidine [76]) ont ensuite été traités par le développement limité classique (éq.1), dérivé de l'intégration de la relation de Clapeyron :

$$\text{Equation (1)} \quad \ln P = A + \frac{B}{T} + C \ln T$$

dans lequel A est une constante d'intégration, B (K) et C sont reliés aux grandeurs thermodynamiques de vaporisation :

$$B = \frac{-\Delta_{\text{vap}}H^{\circ} + \Delta_{\text{vap}}C_p \cdot T_{\text{vap}}^{\circ}}{R}$$

$$C = \frac{\Delta_{\text{vap}}C_p}{R}$$

La Figure 4.20 présente la comparaison des courbes $P = f(T)$ calculées pour les 3 amines, la NAPY et l'eau. On observe une bonne adéquation des points expérimentaux avec les valeurs de la littérature, validant ainsi les mesures de ce travail. Les grandeurs thermodynamiques calculées des enthalpies de vaporisation et les variations de capacités calorifiques sont résumées dans le tableau 4.9. Il est intéressant de noter que la température d'ébullition normale augmente selon la séquence diéthylamine–n-butylamine–pyrrolidine, et que l'évolution de l'enthalpie de vaporisation et de la capacité calorifique respecte cette séquence.

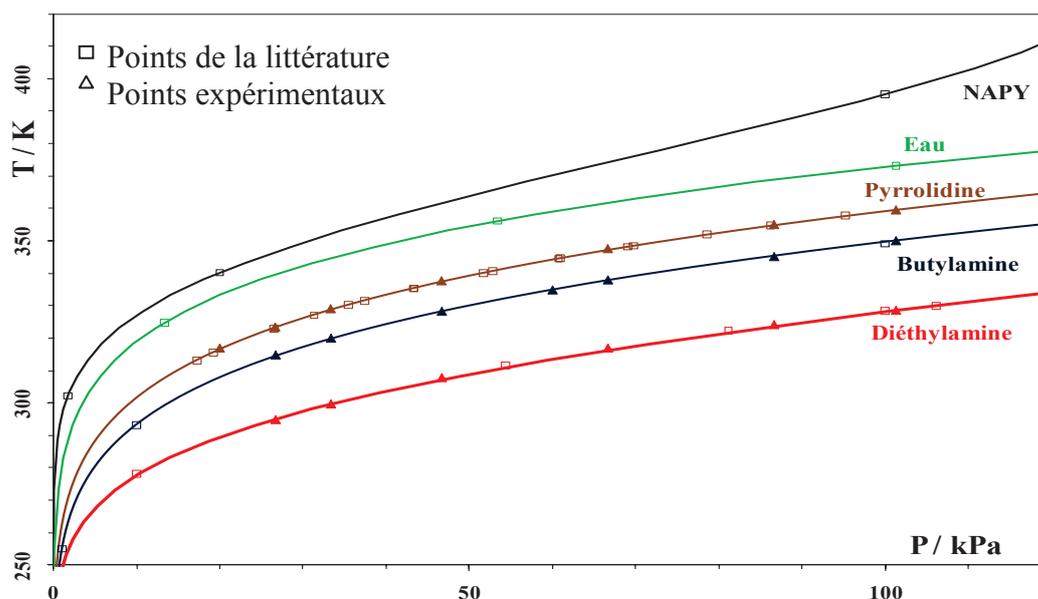


Figure 4.20 : Pressions de vapeur saturante des corps purs.
Points de la littérature : butylamine [74], diéthylamine [75], pyrrolidine [76].

Composé	$T_{\text{ébullition}} / \text{K}$ ($P = 1 \text{ atm}$)	$\Delta H^{\circ}_{\text{vap}} / \text{kJ.mol}^{-1}$		$\Delta_{\text{vap}}C_p / \text{J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$	
		Calcul	Littérature [48]	Calcul	Littérature [48]
Diéthylamine	328,5	27,9	29,1	-250,9	-73,8
n-Butylamine	350,0	33,3	31,8	-54,8	-75,2
Pyrrolidine	359,6	34,9	33,0	-37,6	-73,3
NAPY	359,0	18,7	-	-484,0	-

Tableau 4.9 : Grandeurs thermodynamiques calculées et référencées dans la littérature.

L'enthalpie de vaporisation calculée pour la NAPY est de $18,7 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Cette valeur peut être comparée à celle d'une hydrazine exocyclique proche, la N-aminopipéridine ($\Delta H_{\text{vap}}^0 = 38,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$ à T_{vap}) avec ($T_{\text{vap}}^{\text{NAPP}} = 419,5 \text{ K}$) [77], qui diffère d'un carbone supplémentaire dans le cycle. La valeur calculée pour la NAPY semble relativement faible, mais il s'agit d'une estimation, compte tenu du peu de données disponibles.

II.3. Les systèmes binaires Eau-Amine :

Les équilibres liquide-vapeur des trois binaires eau-amine (pyrrolidine, n-butylamine et diéthylamine) ont été étudiés de façon systématique par ébulliométrie sous la pression normale. Les compositions expérimentales, exprimées en fractions massiques de chaque amine, des phases vapeur (w_v) et liquide (w_l) en équilibre ainsi que les températures d'ébullition ont été regroupées dans les tableaux 4.10, 4.11, 4.12 et reportées dans les figures 4.21, 4.22 et 4.23.

Dans le cas de la pyrrolidine, les erreurs expérimentales sur les compositions de la phase vapeur sont comprises entre 6.10^{-2} et 0,3 %. Celles des points de la phase liquide sont entre 10^{-2} et 0,4 % (cf Annexe 1, paragraphe A).

Pour la n-butylamine, les valeurs sont données avec des erreurs expérimentales comprises entre 9.10^{-2} et 0,3 % pour les points appartenant à la phase vapeur et entre 8.10^{-3} et 0,4 % pour ceux de la phase liquide (cf Annexe 1, paragraphe A).

Dans le cas de la diéthylamine, les valeurs sont données avec des erreurs expérimentales comprises entre 0,1 et 0,3 % pour les points appartenant à la phase vapeur et entre 4.10^{-4} et 0,4 % pour ceux de la phase liquide (cf Annexe 1, paragraphe A).

w_v (Pyrrolidine)	w_l (Pyrrolidine)	$T_{éb} / ^\circ\text{C}$
0	0	100,0
0,222	0,025	98,8
0,342	0,042	97,5
0,470	0,093	95,8
0,526	0,187	94,6
0,562	0,284	93,8
0,592	0,388	93,0
0,596	0,388	93,1
0,635	0,491	92,4
0,687	0,593	91,6
0,765	0,692	90,5
0,843	0,786	89,3
0,897	0,878	87,8
1	1	86,4

Tableau 4.10 : Fractions massiques en pyrrolidine des phases liquide et vapeur en équilibre et températures d'ébullition dans le système binaire isobare Eau-Pyrrolidine ($P = 1\text{atm}$).

w_v (butylamine)	w_l (Butylamine)	$T_{éb} / ^\circ\text{C}$
0	0	100
0,297	0,019	98,0
0,473	0,024	94,8
0,626	0,035	92,0
0,722	0,092	88,0
0,729	0,170	87,0
0,732	0,274	86,5
0,749	0,378	86,0
0,769	0,483	85,2
0,799	0,586	84,1
0,836	0,688	82,6
0,887	0,781	80,8
0,935	0,890	78,6
0,963	0,941	77,4
0,999	0,988	76,9
1	1	77,0

Tableau 4.11 : Fractions massiques en butylamine des phases liquide et vapeur en équilibre et températures d'ébullition dans le système binaire Eau-Butylamine ($P = 1\text{atm}$).

w_v (Diéthylamine)	w_l (Diéthylamine)	$T_{éb} / ^\circ\text{C}$
0	0	100
0,360	0,001	97,4
0,589	0,011	94,0
0,773	0,027	86,2
0,853	0,066	78,9
0,892	0,153	72,6
0,905	0,246	71,0
0,906	0,349	70,0
0,908	0,456	69,0
0,914	0,560	67,7
0,923	0,668	65,8
0,933	0,766	63,0
0,954	0,874	59,6
0,971	0,927	57,4
1	1	55,3

Tableau 4.12 : Fractions massiques en diéthylamine des phases liquide et vapeur en équilibre et températures d'ébullition dans le système binaire Eau-Diéthylamine ($P = 1\text{atm}$).

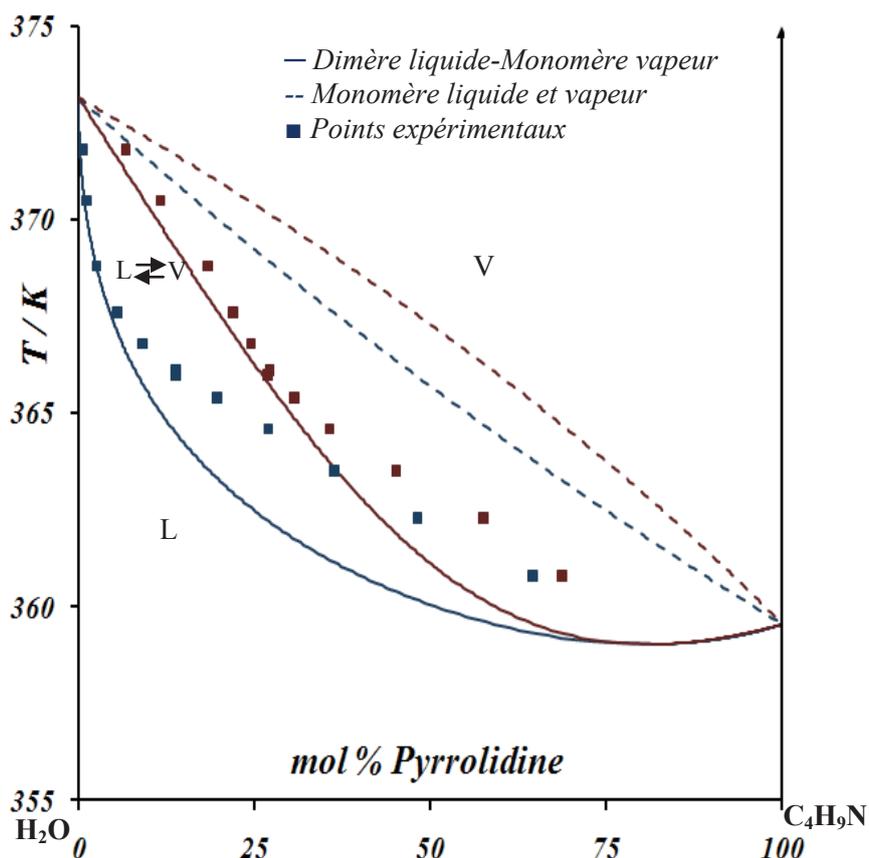


Figure 4.21 : Diagramme binaire isobare liquide-vapeur Eau-Pyrrolidine ($P = 1\text{atm}$).

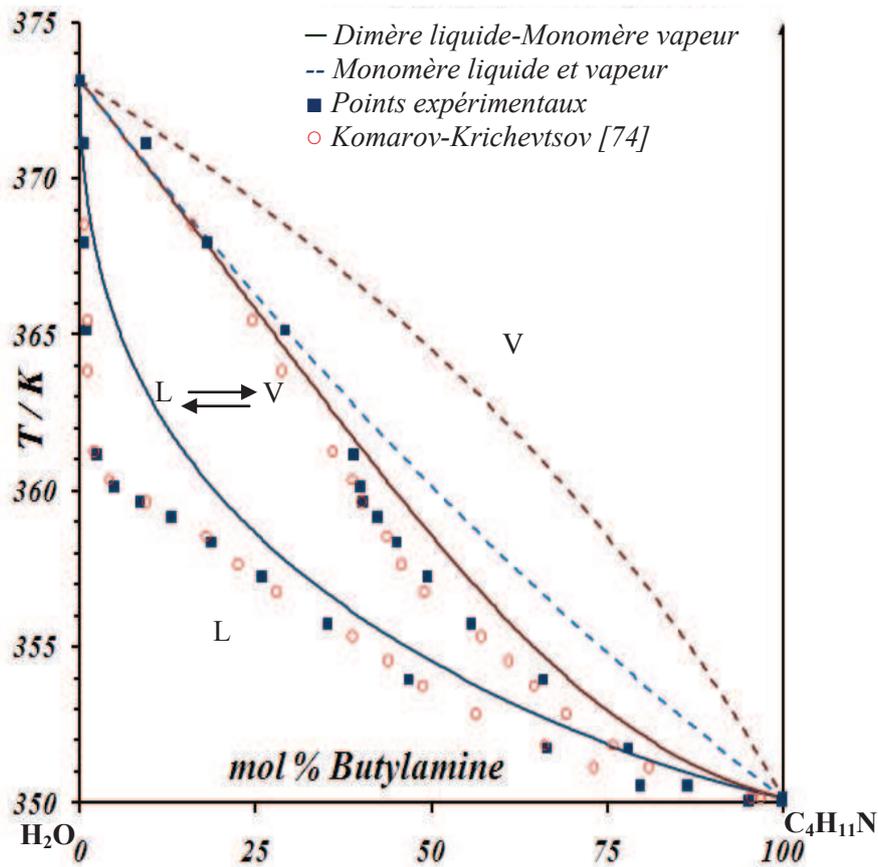


Figure 4.22 : Diagramme binaire isobare liquide-vapeur Eau-Butylamine ($P = 1 \text{ atm}$).

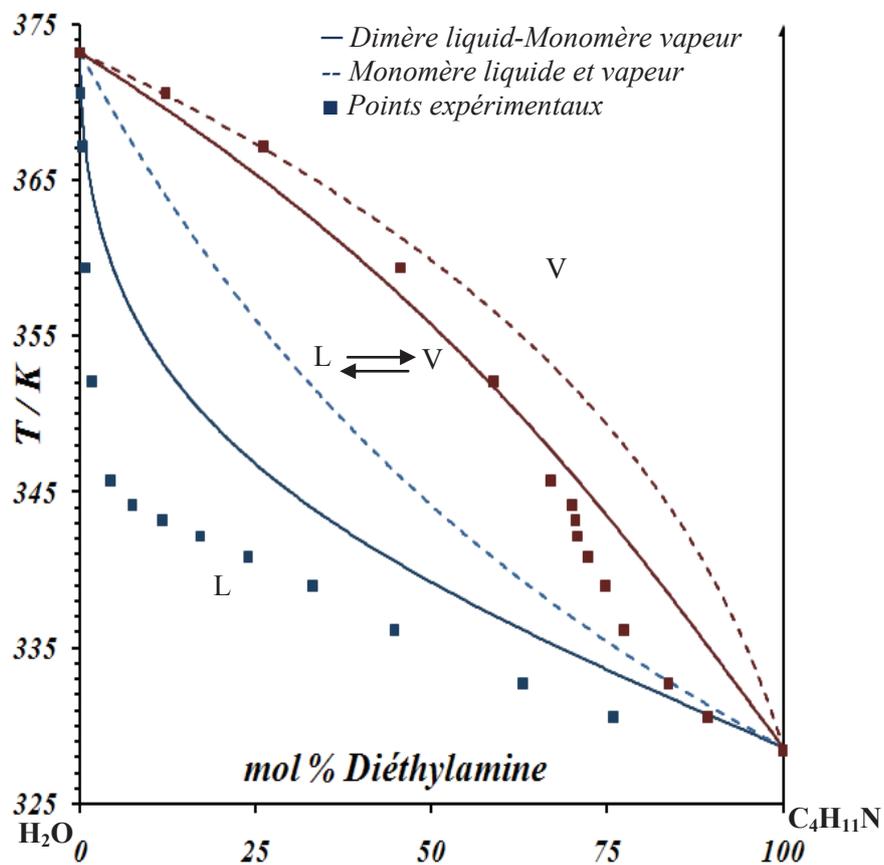


Figure 4.23 : Diagramme binaire isobare liquide-vapeur Eau-Diéthylamine ($P = 1 \text{ atm}$).

Les trois systèmes présentent de fortes similitudes qualitatives :

- diagramme en forme de fuseau très dissymétrique, sans azéotrope mais les courbes d'ébullition et de rosée sont quasiment confondues pour les mélanges très riches en amine,
- forte volatilité de l'amine en solution diluée et de façon croissante selon la séquence :
pyrrolidine < butylamine < diéthylamine
- assez faible volatilité de l'eau dans les solutions concentrées et de moins en moins selon la séquence :
diéthylamine > butylamine > pyrrolidine
- un point d'inflexion très marqué sur les deux courbes et particulièrement sur la courbe d'ébullition.

Le point d'inflexion de la courbe d'ébullition est observé à des températures voisines pour les trois amines : 343 K (diéthylamine), 360 K (butylamine) et 366 K (pyrrolidine). La composition de la solution correspondante est encore plus remarquable par sa fraction molaire en amine : de l'ordre de 0,12 pour les trois amines. La forme particulière de la courbe d'ébullition se rapproche de celle d'un hétéroazéotrope (deux phases liquides en équilibre avec une phase vapeur), qui pourrait être généré par l'apparition d'une lacune de miscibilité. Dans cette optique, il est permis de penser qu'un domaine de démixtion, caractérisé par une température critique minimale, pourrait être observé sous une pression supérieure à la pression ambiante. La figure 4.24 répertorie les travaux antérieurs sur les systèmes eau-diéthylamine [75], eau-butylamine [74] et eau-pyrrolidine [76]. Aucune donnée bibliographique n'étant connue pour les domaines de pression élevée, cette hypothèse ne peut être confirmée.

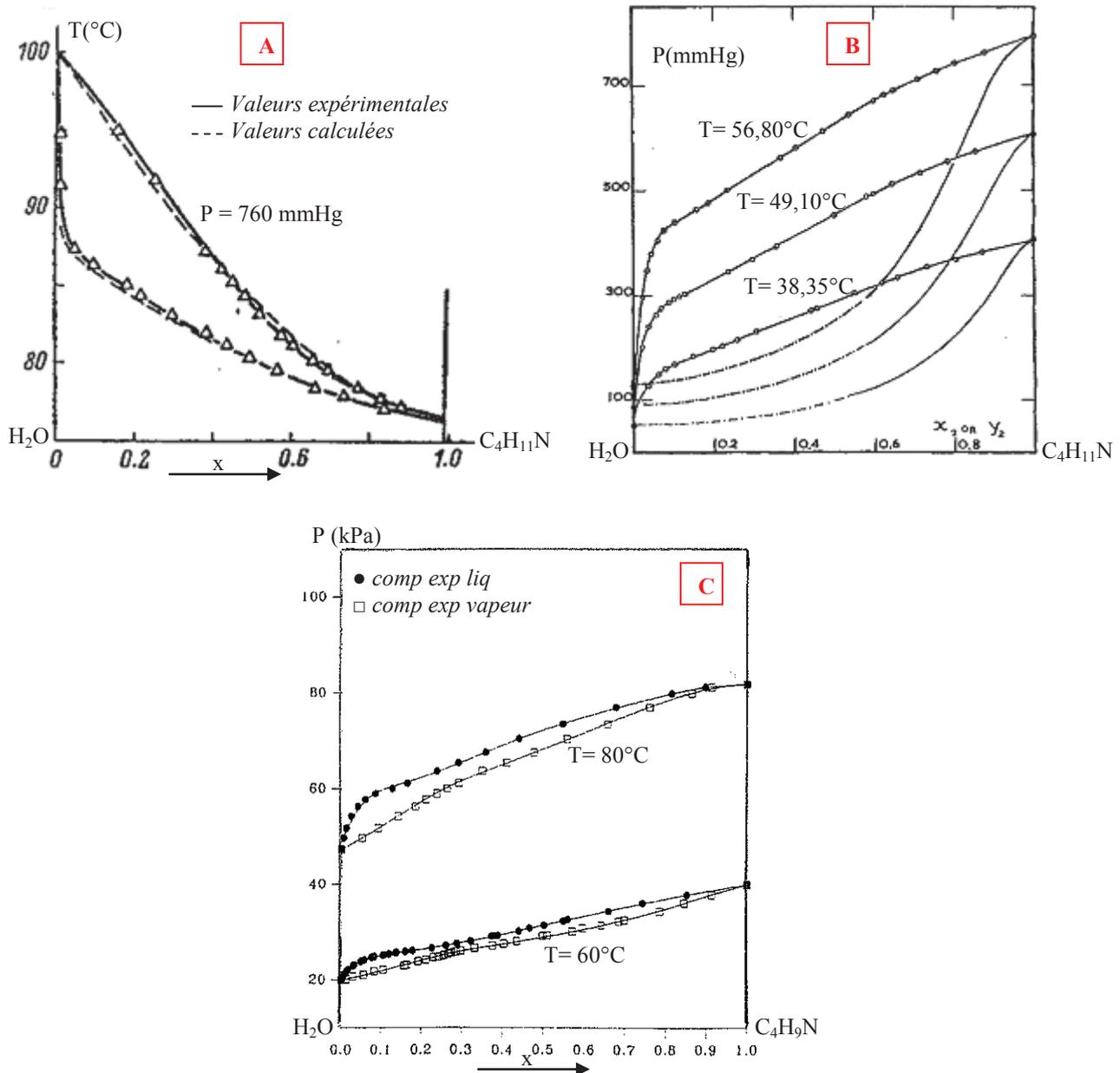


Figure 4.24 : Systèmes liquide-vapeur eau-amine référencés dans la littérature :

A) Système eau-butylamine, $P = 760$ mmHg [74]

B) Système eau-diéthylamine [75]

C) Système eau-pyrrolidine [76]

Il ressort de cette analyse menée sur les trois systèmes eau-amine que :

- les équilibres liquide-vapeur sont gouvernés par des phénomènes physico-chimiques complexes qui se produisent essentiellement en phase liquide,
- ces phénomènes sont en première approximation nécessairement les mêmes dans les trois systèmes,
- dans tous les cas on s'écarte notablement de l'idéalité comme le montre la comparaison des valeurs expérimentales avec le fuseau théorique calculé avec les

modèles de la solution idéale et du gaz parfait (courbes pointillées), selon les relations de Schröder-Van Laar :

$$\text{Equation (3)} \quad x = \frac{1 - e^{f_A(T)}}{1 - e^{f_A(T)} - e^{f_B(T)}}$$

$$\text{Equation (4)} \quad y = x e^{f_B(T)}$$

où x et y représentent respectivement les fractions molaires de l'amine dans les phases liquide et vapeur en équilibre.

La fonction $f_i(T)$, relative au constituant $i = A$ ou B , est calculée par intégration :

$$\text{Equation (5)} \quad f_i(T) = - \int_{T_{\text{vap}}}^T \frac{P_{\text{vap}} H_i(T)}{R} dT$$

Ce fort écart à l'idéalité résulte d'interactions qui peuvent différer selon les domaines de composition. La solvation de l'amine constitue naturellement le phénomène prépondérant pour les fortes concentrations en eau, certainement par liaison hydrogène. Le domaine des solutions concentrées en amine, avec un fuseau très resserré et peu incliné, semble régi par un autre phénomène que celui des interactions hétéromoléculaires. A l'instar des acides organiques, on peut soupçonner une dimérisation plus ou moins complète des molécules d'amine par liaison hydrogène. Dans l'hypothèse d'une dimérisation totale de l'amine, on peut encore utiliser les relations de Schröder-Van Laar en remplaçant les fractions molaires globales dans la phase liquide, $x_{\text{eau}} = 1-x$ et $x_{\text{amine}} = x$, par les fractions molaires quasi idéales, X_{eau} et $X_{\text{dimère}}$, telles que :

$$\text{Equation (6)} \quad X_{\text{eau}} = 2(1-x)/(2-x) \quad \text{et} \quad X_{\text{dimère}} = x/(2-x)$$

Et finalement :

$$\text{Equation (7)} \quad x = 2 \frac{1 - e^{f_{\text{eau}}(T)}}{1 - e^{f_{\text{eau}}(T)} + e^{f_{\text{dimère}}(T)} - 2e^{f_{\text{eau}}(T)}}$$

$$\text{Equation (8)} \quad y = \frac{x}{2-x} e^{f_{\text{dimère}}(T)}$$

Les résultats du calcul selon cette hypothèse sont visibles sur les figures 4.21 à 4.23. L'hypothèse de dimérisation n'explique que très partiellement l'abaissement du fuseau dans le domaine des solutions concentrées de la diéthylamine et nous oriente vers une oligomérisation plus importante de l'amine. La démonstration est plus évidente avec la butylamine et enfin la correction est excessive pour les solutions de pyrrolidine concentrées. Dans ce dernier cas, il faudrait envisager une dimérisation partielle de l'amine et introduire dans les calculs une constante d'équilibre monomère \leftrightarrow dimère.

Enfin des essais de modélisation des résultats expérimentaux de ce travail ont été effectués par M. Olivier Baudoin (Société Prosim) à l'aide de différents modèles : UNIQUAC, contribution de groupe PSRK [78-80], NRTL [81]. Les premiers résultats sont encourageants et la figure 4.25 montre à titre d'exemple la corrélation obtenue avec la diéthylamine (PSRK), la butylamine (NRTL) et la pyrrolidine (UNIQUAC).

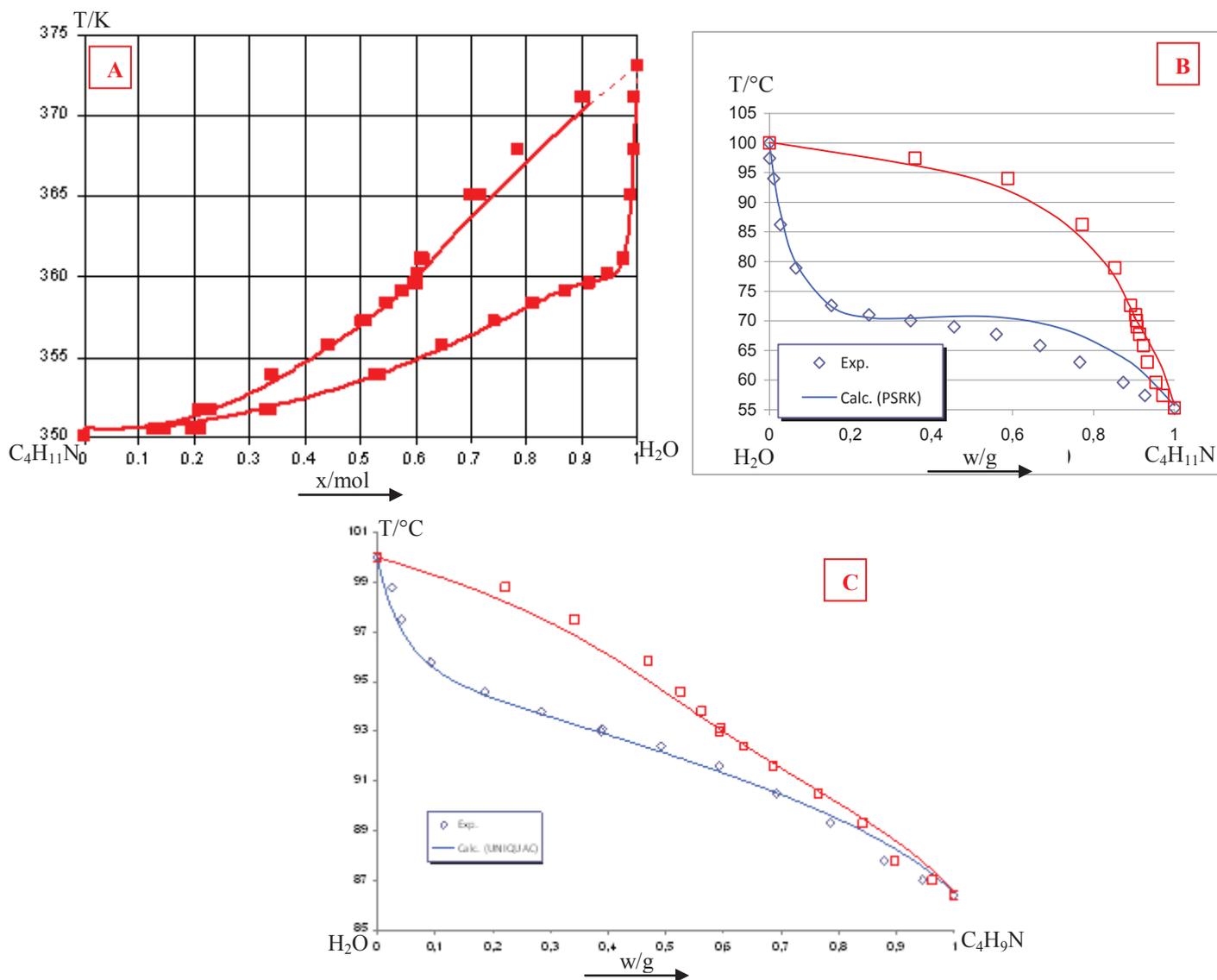


Figure 4.25 : Essais de modélisation pour les 3 systèmes eau-amine :

- A) Système eau-butylamine
- B) Système eau-diéthylamine
- C) Système eau-pyrrolidine

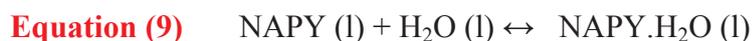
II.4. Le système ternaire Eau-Pyrrolidine-N-aminopyrrolidine :

Les solutions aqueuses issues de la synthèse sont des milieux dilués contenant de petites quantités d'hydrazine et l'amine non consommée. L'étape de relargage permet un enrichissement très important des deux molécules organiques qu'il faudra séparer. Une extraction de l'hydrazine par distillation doit prendre en compte les phénomènes susceptibles de se manifester dans le système ternaire en général et dans la phase liquide en particulier. Les caractéristiques des trois systèmes binaires limites sont les suivantes :

- Système eau-pyrrolidine : le diagramme des équilibres liquide-vapeur du binaire se présente sous la forme d'un fuseau.

- Système pyrrolidine-NAPY : l'étude de ce binaire ne devrait pas révéler l'existence d'un azéotrope car les formules de ces deux molécules sont très voisines et les interactions homo- et hétéromoléculaires restent du même ordre de grandeur. En conséquence, le comportement de leurs mélanges ne devrait pas s'écarter notablement de l'idéalité. Cette analyse est confirmée par la bibliographie des autres systèmes amine-hydrazine [77,82].

- Système eau-NAPY : il existe nécessairement des interactions hétéromoléculaires de type liaison hydrogène entre les molécules d'eau et de NAPY. Faute d'investigations expérimentales, il n'est pas possible de déterminer l'impact du phénomène de solvation sur la fonction de Gibbs d'excès et ses conséquences sur le diagramme des courbes d'équilibre. C'est pourquoi nous avons effectué une simulation en tenant compte, dans les relations de Schröder - Van Laar, d'une solvation moléculaire en phase liquide sous la forme simplifiée d'un monohydrate :



Cet équilibre en phase homogène est régi par une constante d'équilibre $K_{\text{éq}}$ dont la valeur numérique permet de prévoir différents diagrammes. Les résultats du calcul, effectué pour $K_{\text{éq}}$ variant de 0,1 à 10, ont été reportés dans la figure 4.26. L'augmentation progressive de la constante d'équilibre se traduit par un passage rapide du fuseau classique ($K_{\text{éq}} = 0,1$) à l'azéotrope négatif ($K_{\text{éq}} = 5$ puis 10) en passant par un fuseau à l'extrémité très pincée ($K_{\text{éq}} = 1$) du côté riche en hydrazine. Ces trois cas de figure se rencontrent dans les systèmes :

- * Eau-NAPP [77] : fuseau
- * Eau-UDMH [82] : fuseau pincé
- * Eau-N₂H₄ et Eau-MMH [82] : azéotrope négatif

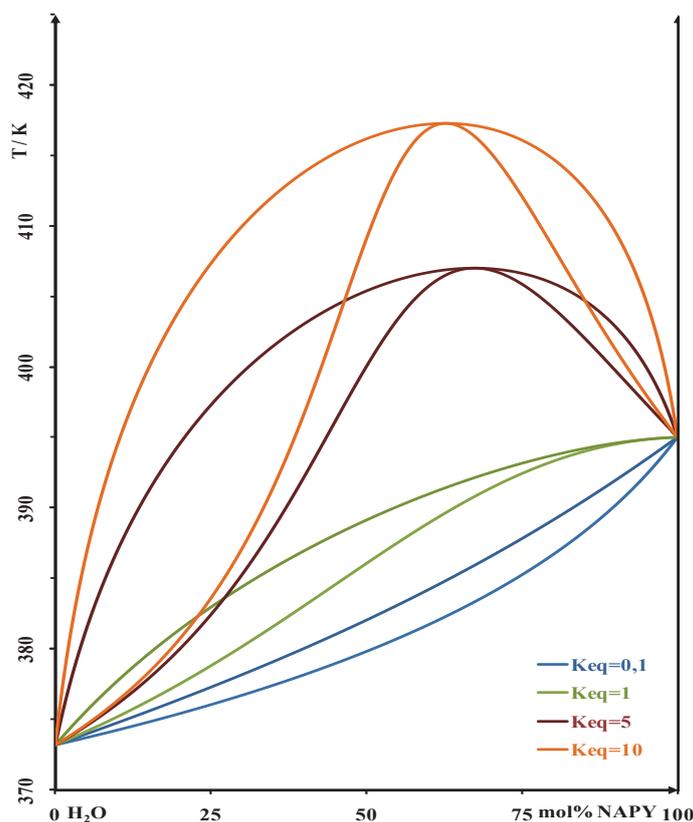


Figure 4.26 : Evolution des courbes d'ébullition et de rosée en fonction de la constante d'équilibre K_{eq} dans le système Eau-NAPY ($P= 1 \text{ atm}$).

En pratique, dans le système binaire Eau – NAPY, deux cas de figure peuvent donc se produire sous la pression considérée :

- soit le diagramme des équilibres liquide-vapeur se présente sous la forme d'un fuseau, pincé ou non,
- soit il se forme un azéotrope à maxima dont la température d'ébullition est supérieure à celles des deux corps purs.

Dans les deux hypothèses, l'hydrazine peut être extraite par une opération de distillation ternaire, mais selon un protocole fondamentalement différent. Dans le cas où l'amine reste peu solvatée (K_{eq} faible), les binaires limites se présentent tous les trois sous la forme d'un fuseau et les trajectoires de distillation peuvent être calculées à l'aide des formules de Schröder – Van Laar. L'évolution des chemins de distillation obtenus dans cette hypothèse montre qu'il n'existe qu'un seul champ de distillation (figure 4.27). Une colonne comportant suffisamment de plateaux permet en théorie de séparer complètement les trois constituants selon la séquence des températures d'ébullition croissantes : l'amine en tête de colonne, puis l'eau et enfin l'hydrazine pure. Cette séparation est indépendante de la composition du mélange et l'opération d'enrichissement intermédiaire par relargage ne pourrait se justifier que pour des raisons économiques.

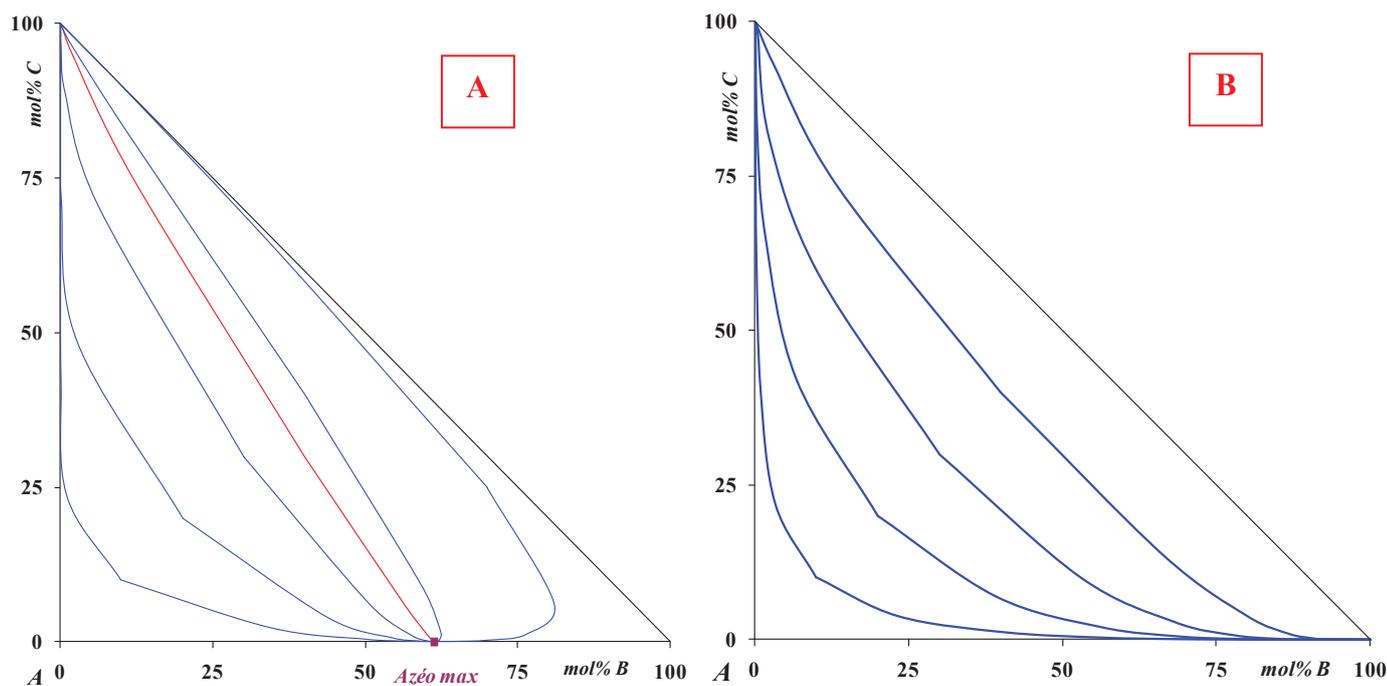


Figure 4.27 : A) Chemins de distillation dans le ternaire Eau (A)-Hydrazine (B)-Amine (C) Fuseau dans les binaires A-C et B-C, azéotrope dans le binaire A-B ($P = 1 \text{ atm}$)
 B) Chemins de distillation dans le ternaire Eau (A)-Hydrazine (B)-Amine (C) Fuseau dans les trois binaires A-B, A-C et B-C ($P = 1 \text{ atm}$)

Dans le cas où les mélanges eau-hydrazine présentent une solvation importante ($K_{\text{éq}}$ élevée), le diagramme des équilibres liquide-vapeur du système ternaire a été calculé en prenant en compte l'existence d'un azéotrope négatif dans le système Eau-NAPY. Le calcul est basé sur les équations de Schröder – Van Laar avec les hypothèses simplificatrices suivantes :

- le comportement des mélanges pyrrolidine – NAPY est idéal,
- la molécule de pyrrolidine est entièrement dimérisée,
- la molécule de NAPY est monosolvatée avec une constante d'équilibre $K_{\text{éq}} = 2$.

Les résultats du calcul sont reportés dans la figure 4.27. Le diagramme des équilibres liquide-vapeur est caractérisé par l'existence d'un fuseau monoazéotropique, entre la pyrrolidine pure et l'azéotrope binaire eau-NAPY, qui sépare le domaine de composition en deux champs de distillation. Deux types de mélange peuvent alors être distingués :

- les solutions diluées : le point représentatif de la composition de la phase liquide est situé à l'intérieur du triangle curviligne Eau-Pyrrolidine-Azéotrope. Les chemins de distillation montrent qu'il n'est pas possible d'obtenir ainsi de l'hydrazine pure mais seulement une solution aqueuse de NAPY de composition azéotrope. Une colonne suffisamment performante permettrait d'extraire en tête la pyrrolidine, puis l'eau et enfin l'azéotrope.

- les solutions concentrées qui appartiennent au domaine de composition Pyrrolidine-NAPY-Azéotrope. Si le pouvoir séparateur de la colonne à distiller est suffisant, la pyrrolidine passe en tête, suivie d'une certaine quantité d'hydrazine NAPY pure et enfin d'une solution aqueuse d'hydrazine de composition azéotropique. L'hydrazine contenue dans cette solution ne peut être extraite par distillation et une nouvelle opération d'enrichissement, éventuellement par relargage à la soude, est nécessaire. La quantité maximale d'hydrazine que l'on peut extraire par simple distillation est calculable à partir de l'équation barycentrique (éq. 10):

Equation (10) $m\vec{M} = p\vec{P} + n\vec{N} + a\vec{A}$

Si m, p, n, a , d'une part, et $\vec{M}, \vec{P}, \vec{N}, \vec{A}$, d'autre part, représentent respectivement les quantités et les vecteurs composition (molaire ou massique) du mélange, de la pyrrolidine, de la NAPY et de l'azéotrope, la fraction maximale d'hydrazine extractible est alors donnée par le ratio $\rho = n/m$:

Equation (11)
$$\rho = \frac{\|\vec{PM} \wedge \vec{PA}\|}{\|\vec{PN} \wedge \vec{PA}\|}$$

Chapitre 5
Application à
l'extraction et
schéma du procédé

Le but de ce chapitre est l'optimisation et la détermination du procédé d'extraction et de purification de la N-aminopyrrolidine, en s'appuyant sur les diagrammes d'équilibre entre phases étudiés précédemment.

I. Optimisation de l'étape de démixtion :

Au sortir du réacteur de synthèse et après élimination de l'ammoniac par stripping, une pré-concentration à la soude est nécessaire pour éviter de distiller de grandes quantités d'eau. L'addition d'une quantité adéquate de soude (anhydre ou en solution aqueuse) provoque ainsi la démixtion du milieu et la concentration des produits organiques dans la phase supérieure. La pyrrolidine et la NAPY, de part leur caractère organique, ont une forte tendance à la démixtion en présence de soude. En fait, la pyrrolidine, en large excès dans les solutions brutes de synthèse, pilote la démixtion et entraîne la NAPY par effet solvant. Ainsi, en partant d'une solution de synthèse contenant environ 5%g en NAPY, et par la réalisation de différentes étapes d'extraction, on arrive à extraire la NAPY avec une pureté $\geq 98\%$.

Différentes isothermes du système ternaire H₂O-PY-NaOH (10, 20, 50°C) ont été détaillées au chapitre IV, paragraphe I.4. Nous allons, dans ce chapitre, exploiter de façon pertinente ces coupes isobares afin d'en déduire les quantités optimales de soude à injecter en fonction de la température, et la composition des phases en équilibre lors de cette étape d'extraction. On déterminera, en outre, le coefficient de partage de l'hydrazine, ainsi que le rendement théorique de cette étape de démixtion en fonction de la quantité de soude ajoutée.

I.1. Démixtion à 20°C :

Les conditions expérimentales de synthèse optimisées (cf chapitre III, paragraphe I.3.3) sont les suivantes :

$$\left(\begin{array}{l} T=20^{\circ}\text{C}, \text{pH}_{\text{final}} = 12 \\ \text{Rapport } n(\text{PY})_0/n(\text{NH}_2\text{Cl})_0 = 7,8 \end{array} \right) \Longrightarrow R_{\text{NAPY}} = 92\%$$

La composition du mélange réactionnel a été déterminée à chaque étape du procédé d'extraction par les techniques précédemment décrites (chapitre II).

➤ Composition du mélange après stripping de l'ammoniac :

Le mode opératoire est le suivant :

- La NAPY a été dosée par spectrophotométrie UV, après dérivation au formol (cf chapitre II, paragraphe II.2.2),
- La pyrrolidine a été dosée par chromatographie gazeuse en diluant 0,4 mL du milieu réactionnel et 2 mL de triglyme dans 20 mL de méthanol,
- Les bases totales ont été dosées par acidimétrie par HCl 1N (prise d'essai de 1 mL).

Le milieu réactionnel, après stripping de l'ammoniac, a la composition massique suivante :

$$M : \left(\begin{array}{l} 26,5 \%g \text{ PY} \\ 5,0 \%g \text{ NAPY} \\ 4,8 \%g \text{ NaOH} \\ 54,7 \%g \text{ H}_2\text{O} \\ 9,0 \%g \text{ NaCl} \end{array} \right)$$

Comme le quaternaire NAPY-PY-H₂O-NaOH n'a pas été étudié, et, au vu de la complexité du milieu réactionnel, la NAPY a été assimilée à la pyrrolidine, en supposant que ce sont des molécules qui ont un comportement physico-chimique similaire en présence de NaOH. De plus, le chlorure de sodium est considéré comme une espèce n'intervenant pas dans les équilibres étudiés. Par la suite, on supposera donc que le milieu réactionnel a un comportement semblable à celui observé dans le ternaire PY-H₂O-NaOH.

La composition du mélange réactionnel a donc été recalculée en ne tenant pas compte du NaCl et en assimilant la NAPY à la pyrrolidine.

Le milieu réactionnel est alors représenté par le point M sur l'isotherme de la figure 5.1 et a la composition massique corrigée suivante :

$$M_{\text{corrigée}} : \left(\begin{array}{l} 34,5 \%g \text{ (PY + NAPY)} \\ 5,3 \%g \text{ NaOH} \\ 60,2 \%g \text{ H}_2\text{O} \end{array} \right)$$

- Evolution de la composition globale du mélange au cours de l'addition de soude anhydre à 20°C :

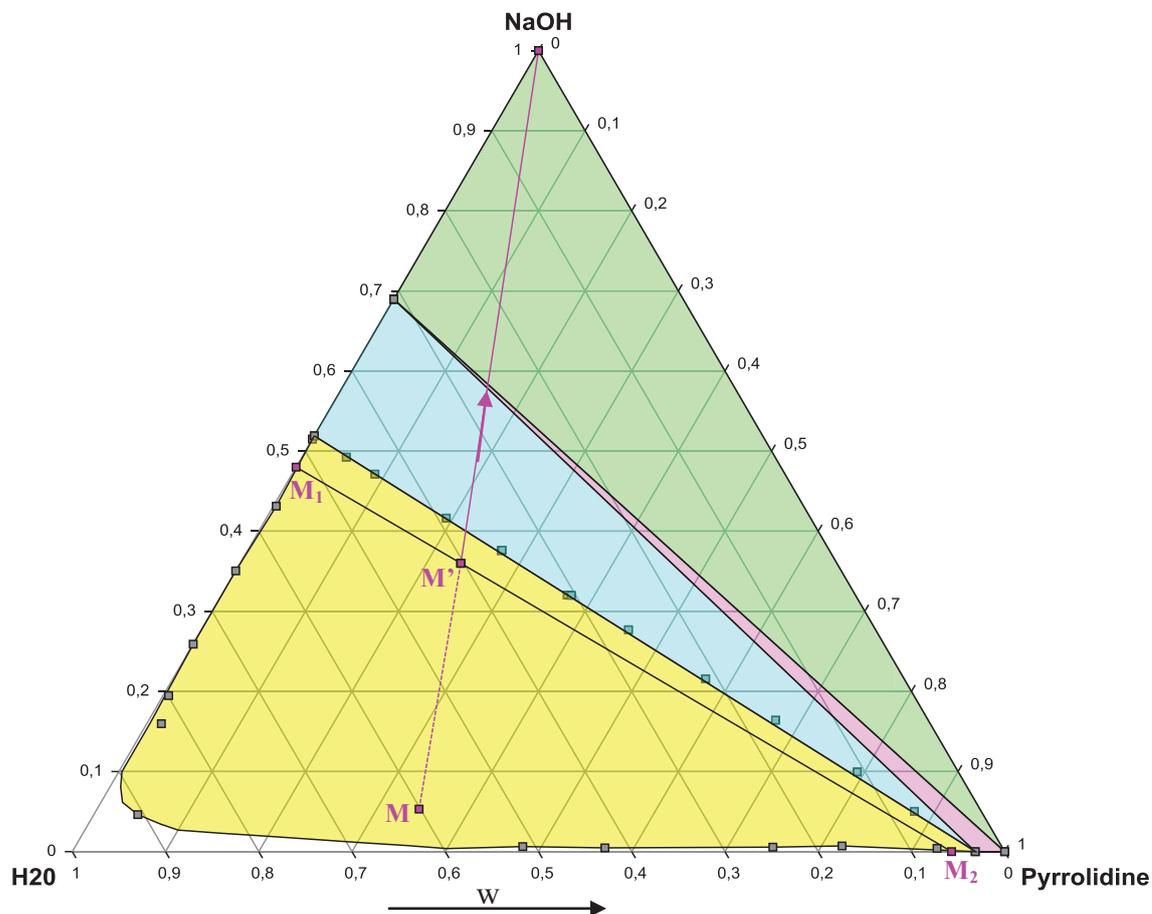


Figure 5.1 : Evolution de la composition globale du milieu réactionnel lors de l'ajout de NaOH anhydre à 20°C ($P = 1 \text{ atm}$).

Le point représentatif de la composition globale se déplace ainsi sur la droite M-NaOH lors de l'ajout de la soude anhydre. Ce tracé permet ainsi de déterminer la quantité de soude optimale à ajouter de façon à obtenir la phase organique la plus concentrée en pyrrolidine, sans précipitation du monohydrate $\text{NaOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Après ajout de 47,95 g de soude en pastilles à 100g du milieu réactionnel M, le mélange se retrouve alors à la composition M'.

La composition massique de ce mélange M' est alors la suivante :

$$M'_{\text{corrigée}} : \begin{pmatrix} 23,3 \text{ \%g (PY + NAPY)} \\ 36,0 \text{ \%g NaOH} \\ 40,7 \text{ \%g H}_2\text{O} \end{pmatrix}$$

Ce qui correspond, en incluant le chlorure de sodium, à une composition de :

$$M' : \begin{pmatrix} 21,9 \text{ \%g (PY + NAPY)} \\ 33,8 \text{ \%g NaOH} \\ 38,2 \text{ \%g H}_2\text{O} \\ 6,1 \text{ \%g NaCl} \end{pmatrix}$$

➤ Demixtion - filtration :

L'ajout de soude anhydre, dans les conditions décrites précédemment, provoque une démixtion spontanée du milieu réactionnel en une phase organique, supérieure, et une phase aqueuse, inférieure. Simultanément, un précipité blanc, qui décante dans la phase aqueuse, est observé. Ce dernier est filtré et analysé. Une caractérisation par DRX (figure 5.2) montre qu'il est constitué exclusivement de NaCl. Après filtration de NaCl, les deux phases liquides sont ensuite séparées au moyen d'une ampoule de coulée.

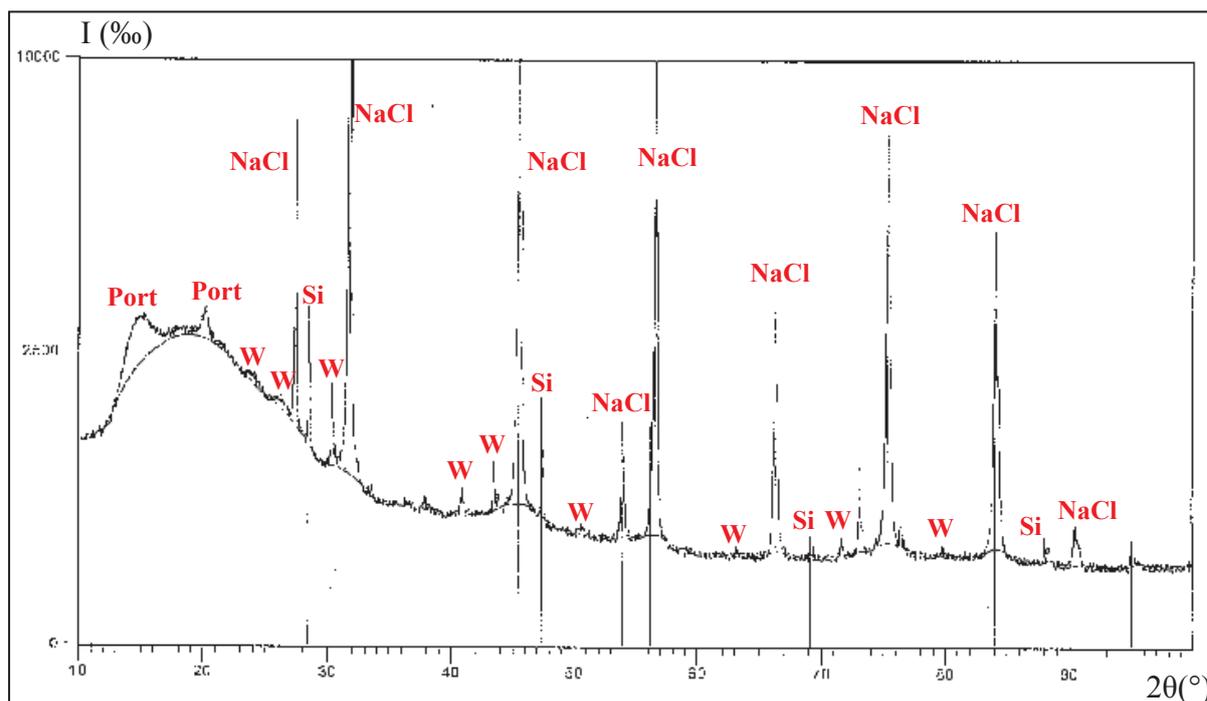


Figure 5.2 : *Diffractogramme du sel précipité (NaCl) au cours de la démixtion.*

➤ Détermination de la composition de chaque phase après démixtion :

- Composition de la phase aqueuse :

Le mode opératoire est le suivant :

- La NAPY est dosée par spectrophotométrie UV après dérivation au formol, en introduisant successivement, dans une fiole de 20 mL :
 - 2 mL d'une solution de formaldéhyde titrant 0,52 M (obtenue après dilution par 25 d'une solution commerciale de formaldéhyde à 36 %),
 - 4 mL de phase aqueuse, préalablement diluée 5 fois dans l'eau,
 - puis on complète au trait de jauge par une solution tampon de pH = 6,88 (mélange équimolaire (0,05 M) de dihydrogénophosphate de potassium (KH₂PO₄) et de

monohydrogénophosphate de sodium (Na_2HPO_4).

- La pyrrolidine a été dosée par GC/MS en diluant 8,5 mL de phase aqueuse avec 1 mL de triglyme dans 10 mL d'eau.
- Les bases totales (prise d'essai de 0,5 mL) sont dosées par acidimétrie (HCl 1N).

La composition massique de cette phase aqueuse, représentée sur la coupe ternaire (Figure 5.1) par le point M_1 , est alors la suivante :

$$M_1 : \left(\begin{array}{l} < 8.10^{-3} \%g \text{ PY} \\ < 10^{-2} \%g \text{ NAPY} \\ 47,8 \%g \text{ NaOH} \\ 52,2 \%g \text{ H}_2\text{O} \end{array} \right)$$

Il est à noter que l'erreur expérimentale sur la composition en soude de la phase aqueuse, pour les deux isothermes à 20 et à 50°C, est estimée à 2 %. Pour la composition de la pyrrolidine et de la NAPY, ces erreurs sont négligeables (cf Annexe 1, paragraphe E).

- Composition de la phase organique :

Le mode opératoire est détaillé ci-après :

- La NAPY a été dosée exactement de la même façon que dans la phase aqueuse mais avec des quantités différentes :
 - 2 mL d'une solution de formaldéhyde titrant 0,52 M,
 - 2 mL de cette phase organique, préalablement diluée 66,7 fois dans l'eau,
 - puis on complète au trait de jauge par une solution tampon de pH = 6,88.
- La pyrrolidine a été dosée par GC/MS en diluant 0,2 mL de cette phase organique avec 2 mL de triglyme dans 20 mL d'eau.
- Les bases totales (prise d'essai de 0,5 mL) sont dosées par acidimétrie (HCl 1N).

Le point M_2 , représentatif de cette phase organique, aura alors pour composition massique :

$$M_2 : \left(\begin{array}{l} 77,0 \%g \text{ PY} \\ 17,3 \%g \text{ NAPY} \\ 0 \%g \text{ NaOH} \\ 5,7 \%g \text{ H}_2\text{O} \end{array} \right) \rightarrow 94,3 \%g \text{ (PY + NAPY)}$$

L'erreur expérimentale sur la composition de cette phase en pyrrolidine est estimée à 7 %, celle en NAPY étant estimée à 1 % pour les deux isothermes 20 et 50°C. L'erreur est relativement grande, systématique et dépend surtout de l'imprécision sur la mesure du volume de la phase considérée (cf Annexe 1, paragraphe E).

Pourtant, nous avons une bonne adéquation avec les isothermes (M_1 et M_2 appartenant à la lacune de démixtion), ce qui confirme nos résultats.

➤ Coefficient de partage de la NAPY :

Le coefficient de partage de la NAPY dans la phase aqueuse par rapport à la phase organique est défini par :

$$K_{\text{NAPY}_{\text{aq/orga}}} = \frac{\%g \text{ NAPY}_{\text{aq}}}{\%g \text{ NAPY}_{\text{orga}}} \left\langle \frac{0,01}{17,3} \right\rangle \left\langle 5,8.10^{-4} \right\rangle$$

Cette valeur, très faible, montre que la quantité de NAPY perdue dans la phase aqueuse est négligeable. On peut donc en déduire que la quasi-totalité de la NAPY se retrouve dans la phase organique.

➤ Rendement théorique de l'étape d'extraction :

Le rendement théorique d'extraction en pyrrolidine et en NAPY au cours de l'étape de démixtion a été calculé, pour différentes quantités de soude ajoutée, par la formule suivante :

$$R_{\text{PY+NAPY}} = \left(\frac{\frac{\%g(\text{PY+NAPY})_{\text{orga}}}{100} * m_{\text{orga}}}{\frac{\%g(\text{PY+NAPY})_{\text{mél}}}{100} * m_{\text{mél}}} \right) * 100$$

- où
- %g (PY+NAPY)_{orga} est le pourcentage massique en PY+NAPY dans la phase organique
 - %g (PY+NAPY)_{mél} est le pourcentage massique en PY+NAPY dans le mélange global
 - m_{orga} est la masse de phase organique
 - m_{mél} est la masse du mélange global

De plus, en appliquant la règle du levier (Figure 5.3), on a:

$$\frac{m_{\text{orga}}}{m_{\text{aq}}} = \frac{\overline{M_1 M'}}{\overline{M' M_2}} \quad \text{et} \quad \frac{m_{\text{orga}}}{m_{\text{mél}}} = \frac{m_{\text{orga}}}{m_{\text{orga}} + m_{\text{aq}}} = \frac{\overline{M_1 M'}}{\overline{M_1 M_2}}$$

Le point M' représente le mélange global, M₁ et M₂, respectivement les compositions de la phase aqueuse et de la phase organique. La formule de R devient alors :

$$R_{\text{PY+NAPY}} = \left(\frac{W_{(\text{PY+NAPY})_{\text{orga}}} * \overline{M_1 M'}}{W_{(\text{PY+NAPY})_{\text{mél}}} * \overline{M_1 M_2}} \right) * 100$$

Pour les différents mélanges allant de P' à M', correspondent des quantités globales croissantes en soude évoluant entre 10 et 36 %. Il est donc possible de calculer le rendement

d'extraction en PY et en NAPY, par simple lecture graphique des différentes compositions massiques (P_1 à M_1 , P' à M' et P_2 à M_2).

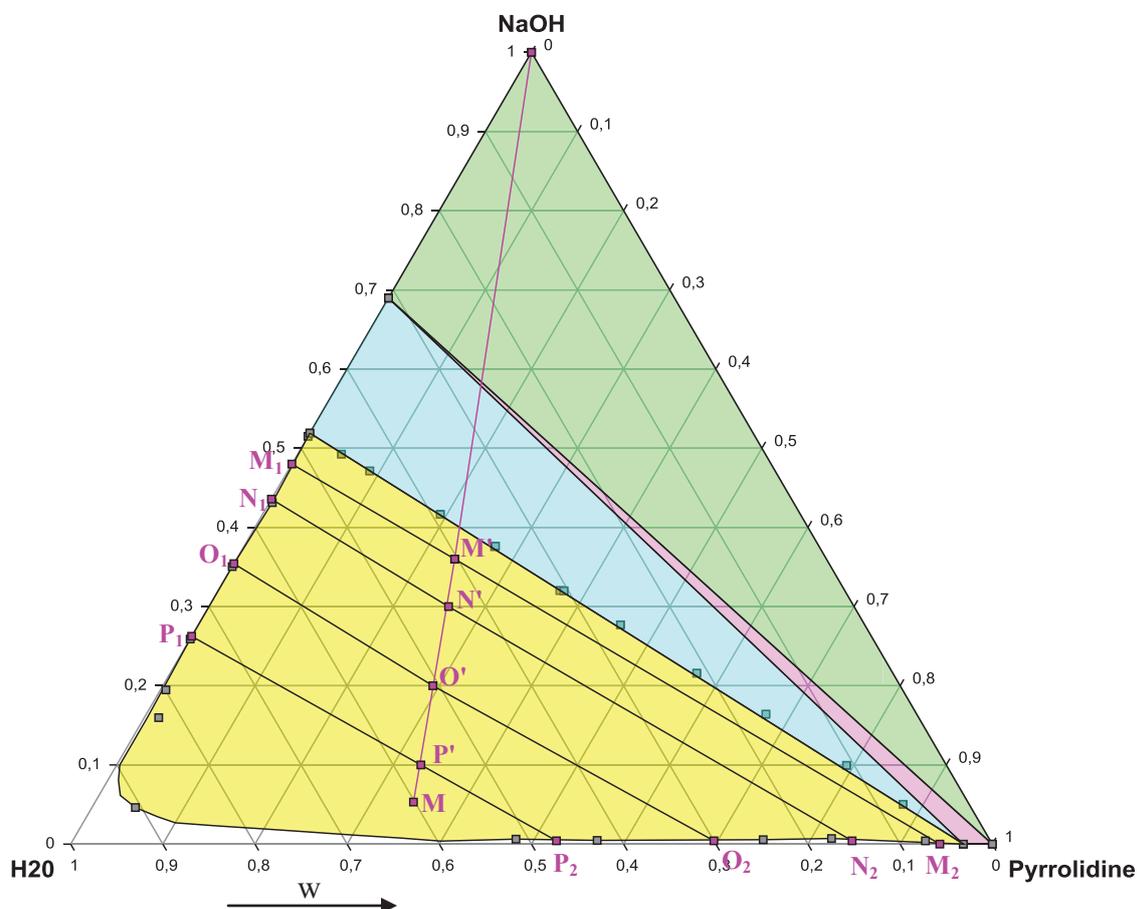


Figure 5.3 : Calcul du rendement d'extraction théorique en PY et NAPY en fonction de la quantité de soude ajoutée à 20°C ($P = 1 \text{ atm}$).

Les valeurs sont rassemblées dans le tableau suivant :

	%g NaOH dans le mélange	m_{NaOH} ajoutée à 100g de mélange	%g(PY+NAPY) _{orga} (T = 20°C)	%g(PY+NAPY) _{mél} (T = 20°C)	$m_{\text{orga}}/m_{\text{mél}}$ (T = 20°C)	$R_{\text{PY+NAPY}}$ (T = 20°C)
P'	10	5,22	54,0	33,0	0,607	101,2
O'	20	18,37	70,6	29,3	0,413	99,5
N'	30	35,28	84,7	26,0	0,305	99,5
M'	36	47,95	94,3	23,3	0,250	99,3

Tableau 5.1 : Valeurs des rendements théoriques d'extraction en se déplaçant le long du segment M-NaOH.

On remarque qu'en se déplaçant graduellement tout au long du segment M-NaOH, par addition croissante de soude anhydre, le rendement théorique d'extraction des composés organiques reste pratiquement constant. Ceci nous amène à en déduire la quantité de soude

adéquate à ajouter pour se placer au point M' , afin d'avoir la phase organique la plus riche en pyrrolidine et en NAPY pour éviter in fine une étape de distillation trop longue et trop coûteuse.

I.2. Démixtion à 50°C :

Nous avons ensuite cherché à identifier l'influence de la température sur le rendement d'extraction des composés organiques (PY et NAPY) lors de la démixtion. De façon analogue, la quantité de soude anhydre ajoutée au milieu réactionnel a été déterminée en déplaçant le point figuratif M sur la droite M - NaOH de façon à obtenir une phase organique la plus riche en pyrrolidine sans précipitation du monohydrate $\text{NaOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (figure 5.4).

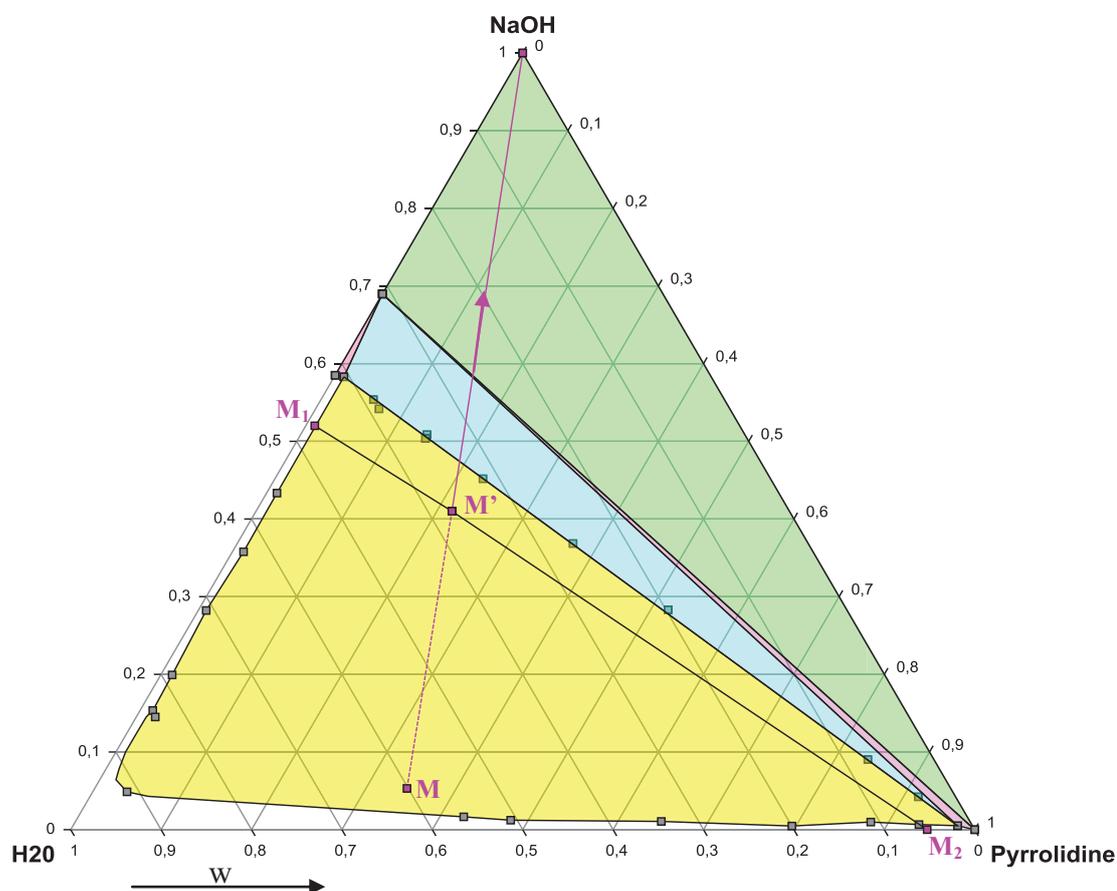


Figure 5.4 : Démixtion à 50°C ($P = 1\text{atm}$) : évolution des compositions du mélange global par ajout de soude anhydre.

Après ajout de 59,44 g de soude anhydre à 100 g du mélange réactionnel M à 50°C, la composition globale se situe au point M' . On remarque de nouveau une précipitation d'un sel, identifié par diffraction des rayons X (DRX) comme étant le chlorure de sodium. Celui-ci est filtré et éliminé.

La composition massique du point mélange M' devient alors :

$$M'_{\text{corrigée}} : \begin{pmatrix} 21,7 \text{ \%g (PY + NAPY)} \\ 40,6 \text{ \%g NaOH} \\ 37,7 \text{ \%g H}_2\text{O} \end{pmatrix}$$

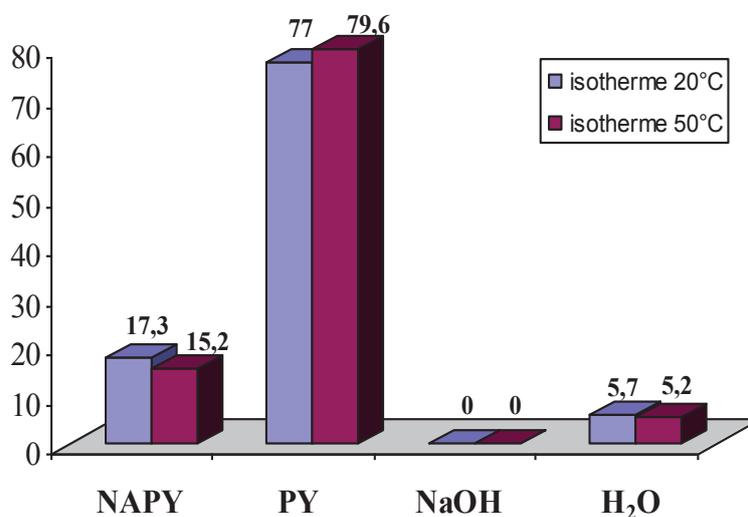
Les phases organique et aqueuse sont ensuite séparées puis dosées de façon identique aux dosages mis en œuvre à 20°C.

Les points M₁ et M₂, représentant respectivement les phases aqueuse et organique, ont alors pour compositions pondérales :

$$M_1 : \begin{pmatrix} 1 \text{ \%g PY} \\ < 10^{-2} \text{ \%g NAPY} \\ 52,0 \text{ \%g NaOH} \\ 47,0 \text{ \%g H}_2\text{O} \end{pmatrix} \quad M_2 : \begin{pmatrix} 79,6 \text{ \%g PY} \\ 15,2 \text{ \%g NAPY} \\ 0 \text{ \%g NaOH} \\ 5,2 \text{ \%g H}_2\text{O} \end{pmatrix} \rightarrow 94,8 \text{ \%g (PY + NAPY)}$$

Le coefficient de partage peut alors être calculé de la même manière que dans le cas de l'isotherme à 20°C et l'on obtient :

$$K_{\text{NAPY}_{\text{aq/orga}}} = \frac{\text{\%g NAPY}_{\text{aq}}}{\text{\%g NAPY}_{\text{orga}}} < \frac{0,01}{15,2} < 6,6 \cdot 10^{-4}$$

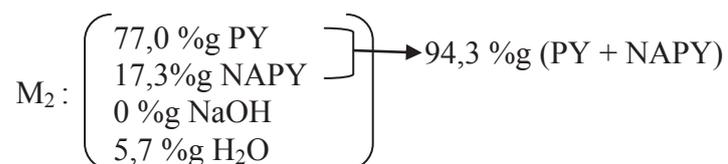


On remarque que les compositions des deux phases organiques, obtenues après ajout de soude anhydre, sont quasiment identiques à 20°C et à 50°C. Cependant, nous avons dû ajouter 1,2 fois plus de soude anhydre à 50°C qu'à 20°C (pour 100 g de solution de synthèse), auquel s'ajoutaient des opérations de filtration plus longues. On peut donc aisément en conclure qu'une température de 20°C est optimale pour cette première étape d'extraction par démixtion.

II. Distillation de la phase organique :

II.1. Mise au point du protocole :

Après démixtion du milieu réactionnel à 20°C, filtration et séparation des phases, le procédé d'extraction se poursuit par une distillation de la phase organique, dont le but est d'extraire l'hydrazine, avec un degré de pureté maximale, et de recycler l'amine en excès. La composition du mélange introduit dans le bouilleur est la suivante :



Les températures d'ébullition relatives à chacun des constituants du mélange, sous différentes pressions, sont indiquées dans le tableau suivant :

	$T_{\text{éb}}^{1 \text{ bar}} / ^\circ\text{C}$ [48]	$T_{\text{éb}}^{0,25 \text{ bars}} / ^\circ\text{C}$ [48]	$T_{\text{éb}}^{0,1 \text{ bars}} / ^\circ\text{C}$ [48]	$T_{\text{éb}}^{0,0174 \text{ bars}} / ^\circ\text{C}$ [1]
Pyrrolidine	86,4	49	28	-
Eau	100	65	46	-
N-aminopyrrolidine	120-122	-	-	28-30

Tableau 5.2 : Températures d'ébullitions, relatives à chacun des constituants du mélange, sous différentes pressions.

Ces données montrent qu'au cours de la distillation, seront recueillies successivement la pyrrolidine, l'eau, puis la N-aminopyrrolidine. D'autre part, le diagramme liquide-vapeur (cf chapitre IV, paragraphe II.3) du système eau-pyrrolidine ne présente aucun phénomène d'azéotropie, ce qui permet de penser que la séparation de l'amine et de l'eau sera complète. De plus, par analogie avec le diagramme liquide-vapeur H₂O-N-aminopipéridine (C₅H₁₀NNH₂) [77] qui est un fuseau, et, en raison de la similitude de cette hydrazine cyclique qui ne diffère de la NAPY (C₄H₈NNH₂) que par un seul carbone, la NAPY devrait être complètement séparée de l'eau. La théorie montre donc qu'il est possible de séparer aisément chacun des constituants du mélange dans des conditions expérimentales optimales.

Le produit utile sortant en dernier, il peut être judicieux d'ajouter une huile (huile de sésame) au contenu du bouilleur, non miscible au mélange, et qui restera dans le bouilleur en fin de distillation pour éviter de distiller à sec, réduisant ainsi les pertes en NAPY au cours de cette étape.

Au vu des températures d'ébullition des différents constituants sous pression réduite, mentionnées dans le tableau précédent, et, dans le but d'optimiser les conditions opératoires, la distillation est réalisée en deux étapes successives, sous deux pressions différentes :

- *La première étape* est effectuée sous 0,25 bar, vide partiel permettant de vaporiser la totalité de la pyrrolidine à une température théorique de 49°C. Cette température n'est ni trop proche de la température ambiante, ce qui permet une mise en équilibre progressive du dispositif par une montée lente de la température, ni trop élevée, évitant ainsi toute dégradation potentielle du contenu du bouilleur. Cette température d'ébullition sous 0,25 bar peut être confirmée par résolution de l'équation obtenue à partir du tracé de la variation de la température d'ébullition de la pyrrolidine pure en fonction de la pression (cf chap IV paragraphe II.2).

- *La seconde étape* est réalisée sous 0,10 bar, afin de recueillir l'eau, puis la NAPY à des températures modérées, ce qui évite de trop chauffer le milieu réactionnel et de dégrader l'hydrazine.

II.2. Mode opératoire :

Le montage de distillation réalisé est schématisé ci-dessous :

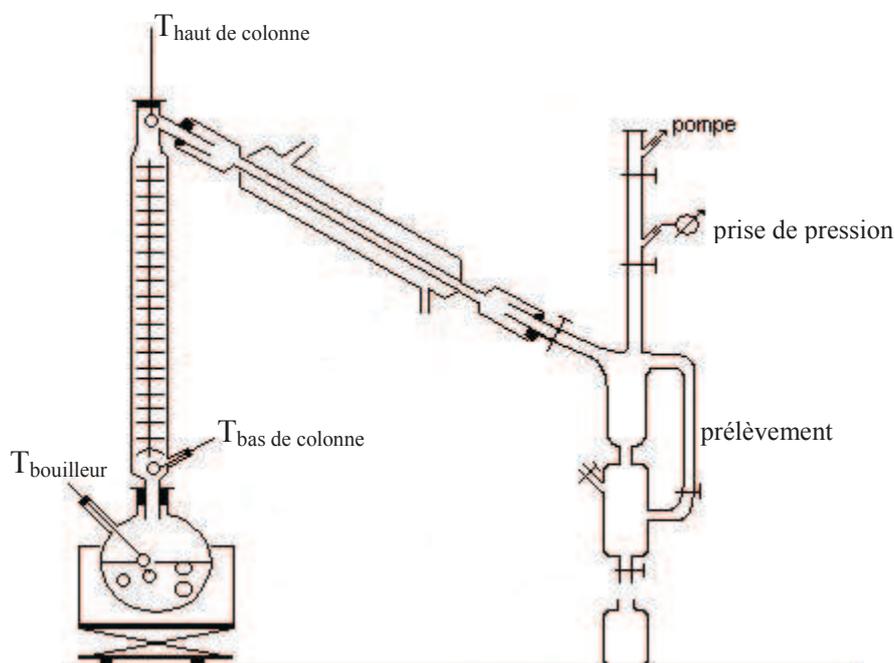


Figure 5.5 : Schéma du montage de distillation.

Une masse de 330 g de phase organique, issue de la démixtion à 20°C, est introduite dans un ballon de 500 mL qui repose sur un chauffe-ballon. Un volume de 20 mL d'huile de

sésame est ajouté au contenu du bouilleur. Le ballon est surmonté d'une colonne de distillation garnie d'anneaux Raschig, d'une hauteur de 60 cm, ce qui correspond à 2,5 plateaux théoriques. L'ensemble du montage est relié à une pompe à palette, qui permet de créer un vide partiel (0,25 à 0,10 bar). La vapeur est ensuite condensée dans un réfrigérant descendant. Les fractions recueillies successivement sont prélevées après remise sous pression atmosphérique de l'enceinte de prélèvement. La température est mesurée en continu dans le bouilleur, en bas et en haut de colonne au moyen de thermocouples.

Dans un premier temps, la pression est fixée à 0,25 bar. Le mélange est chauffé progressivement jusqu'à atteindre une température de 74 °C dans le bouilleur. La température en haut de colonne se stabilise alors à une valeur de 49,5°C environ et 3 fractions sont recueillies.

La distillation est ensuite arrêtée et le résidu est refroidi jusqu'à température ambiante. La pression est ensuite fixée à 0,10 bar. Le milieu réactionnel est chauffé progressivement jusqu'à une température de 70°C, puis de 100°C en fin de distillation. La température en haut de la colonne augmente progressivement de 44 à 50°C, puis se stabilise à cette valeur. Cinq fractions sont ainsi recueillies. La distillation est arrêtée lorsque la recette s'épuise et que la température en haut de la colonne diminue.

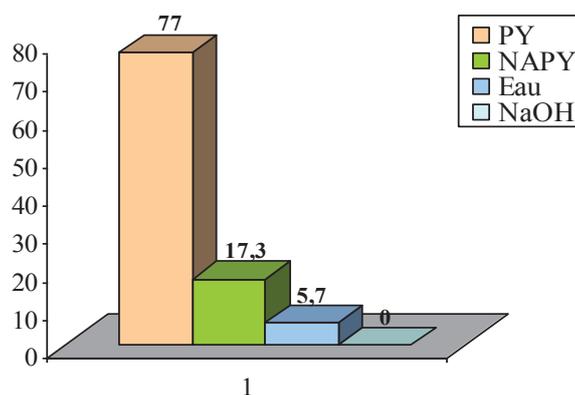
Chaque fraction est analysée par chromatographie en phase gazeuse (détecteur TCD), afin d'en déterminer sa composition massique.

II.3. Résultats et analyses :

- *Mélange Initial :*

La composition du bouilleur en début de distillation est reportée dans le tableau suivant :

Phase organique	Eau		Pyrrolidine		NAPY	
	%g	m (g)	%g	m (g)	%g	m (g)
330	5,7	18,80	77,0	254,10	17,3	57,10

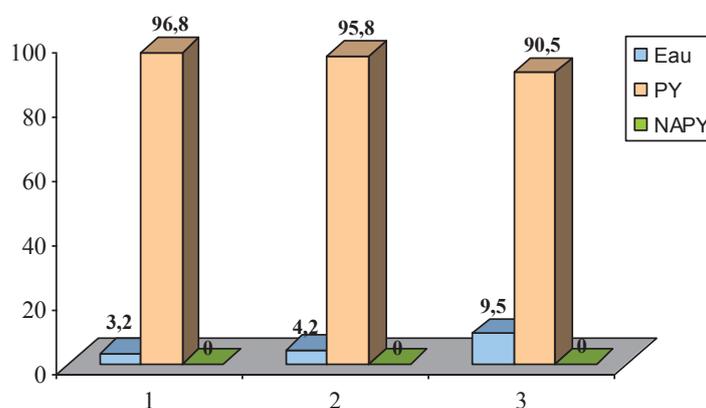


Les données relatives aux fractions recueillies au cours des deux étapes de la distillation sont rassemblées dans les deux tableaux suivants. Le premier concerne les fractions F1 à F4, contenant principalement la pyrrolidine, et qui ont été obtenues sous une pression de 0,25 bar. Le second tableau concerne les fractions F5 à F9 recueillies sous 0,10 bar. Pour chaque fraction sont indiquées sa masse, la température de la phase vapeur (haut de colonne), ainsi que la composition massique (pourcentage massique et masse de chaque constituant).

- Fractions de distillation recueillies F1-F3 sous 0,25 bar :

Fraction			Composition massique							
N°	m (g)	T _{vap} °C	Eau		Pyrrolidine		NAPY		Autres	
			%g	m (g)	%g	m (g)	%g	m (g)	%g	m (g)
F1	192,94	49,5	3,2	6,17	96,8	186,77	0	0	0	0
F2	28,35	49,6	4,2	1,20	95,8	27,14	0	0	0	0
F3	33,46	52,4	9,5	3,16	90,5	30,29	0	0	0	0

Tableau 5.3 : Compositions massiques des fractions F1-F3 recueillies au cours de la première étape de distillation.

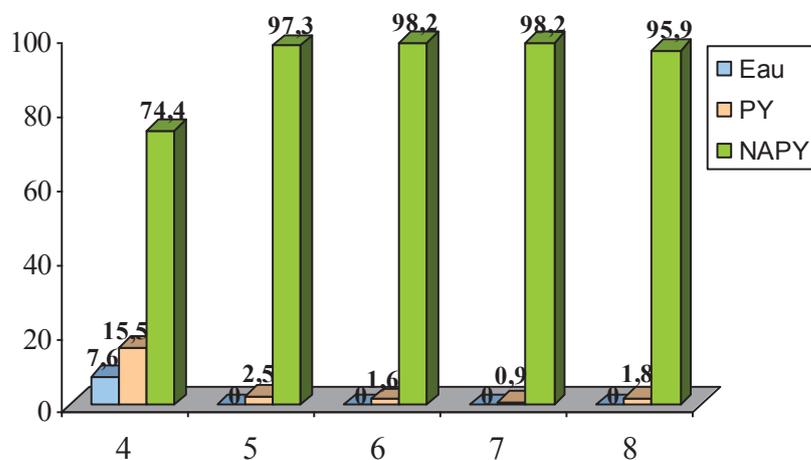


- Fractions de distillation recueillies F4-F8 sous 0,10 bar :

Fraction			Composition massique							
N°	m (g)	T _{vap} °C	Eau		Pyrrolidine		NAPY		Autres	
			%g	m (g)	%g	m (g)	%g	m (g)	%g	m (g)
F4	7,03	44,4-49,5	7,6	0,54	15,5	1,09	74,4	5,23	2,5	0,17
F5	5,43	50,8	0	0	2,5	0,14	97,3	5,28	0,2	0,01
F6	4,03	51	0	0	1,6	0,06	98,2	3,96	0,2	0,01
F7	11,40	50	0	0	0,9	0,10	98,2	11,19	0,9	0,11
F8	1,68	50	0	0	1,8	0,03	95,9	1,61	2,3	0,04

Tableau 5.4 : Compositions massiques des fractions F4-F8 recueillies au cours de la deuxième étape de distillation.

TOTAL F1 à F8 m(g)	11,07	245,62	27,27	0,34
-----------------------	-------	--------	-------	------



- Chromatogrammes des différentes fractions :

1- Fraction la plus pure en pyrrolidine-F1 :

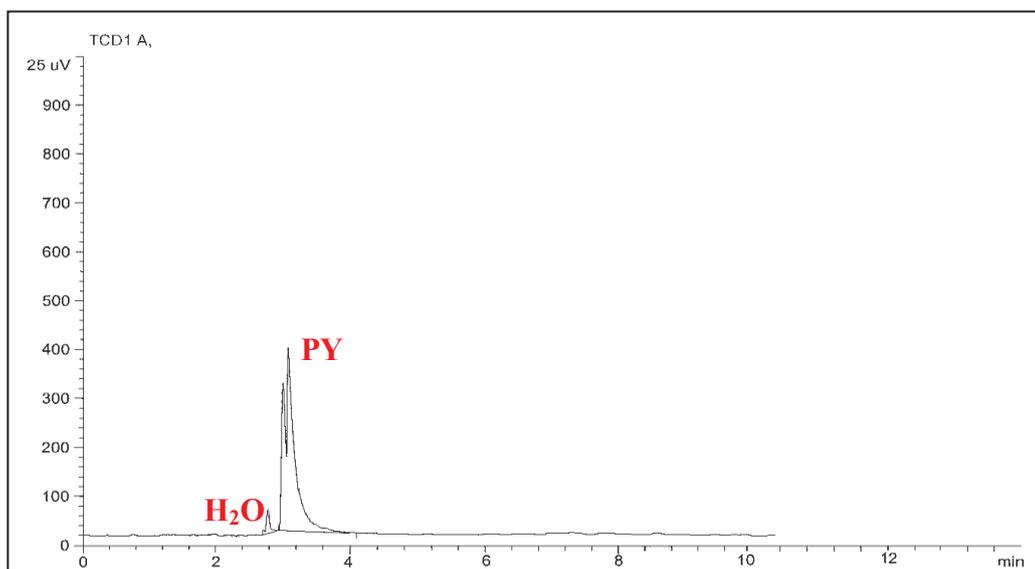


Figure 5.6 : Spectre GC de la fraction la plus pure en Pyrrolidine- F1 obtenue par distillation ($P = 0,25$ bar).

On remarque que la fraction la plus pure en pyrrolidine (96,8%) contient toujours de l'eau, ce qui peut être expliqué par le fait du rapprochement du fuseau Pyrrolidine-Eau du côté très riche en amine (cf chapitre IV, paragraphe II.3). Une colonne plus efficace, possédant un nombre de plateaux théoriques plus important, permettrait d'augmenter l'efficacité de cette séparation. La pureté est estimée avec une erreur de 2% (cf Annexe 1, paragraphe F).

2- Fraction la plus pure en NPY-F6 :

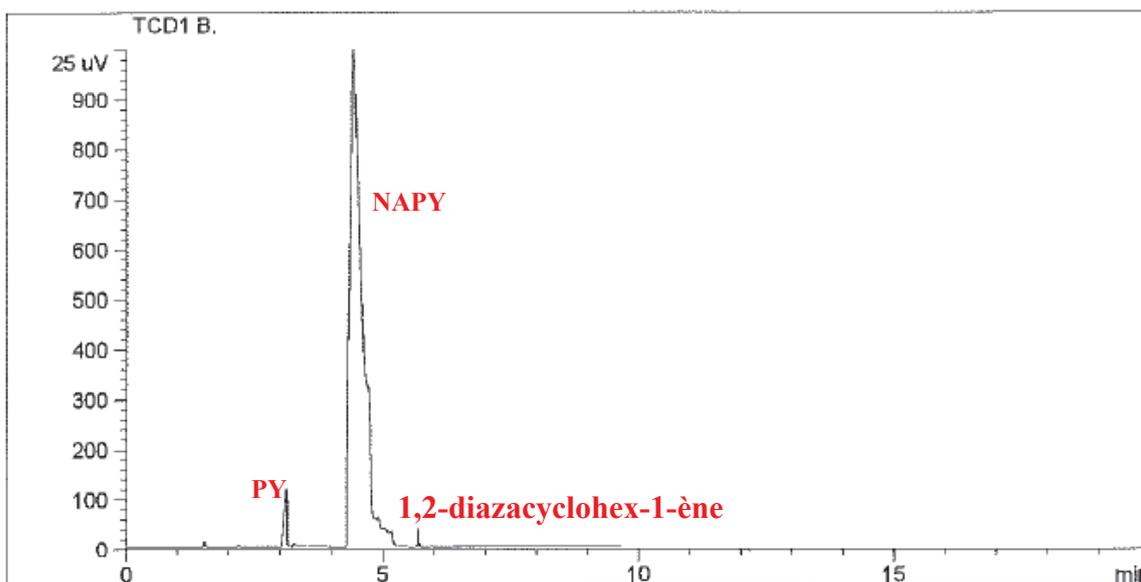


Figure 5.7 : Spectre GC de la fraction la plus pure en NPY-F6 obtenue par distillation ($P = 0,10$ bar).

La fraction la plus pure en NAPY contient toujours une petite quantité de pyrrolidine et des traces du 1,2-diazacyclohex-1-ène. Cette molécule a été identifiée par chromatographie couplée à la spectroscopie de masse (cf chapitre III, paragraphe II).

- *Cohérence entre les résultats de la distillation et le diagramme des équilibres liquide-vapeur :*

Tous les calculs d'équilibre entre les phases fluides du ternaire Eau – Pyrrolidine – N-aminopyrrolidine, et notamment les trajectoires de distillation, ont été effectués sous la pression atmosphérique et les essais de séparation ont été réalisés sous pression réduite en raison des risques de dégradation thermique des molécules organiques. Il n'est donc pas possible d'effectuer une comparaison quantitative des résultats obtenus.

Néanmoins, sous réserve que les phénomènes qui gouvernent ces équilibres ne soient pas qualitativement modifiés dans l'intervalle de pression considéré, il est possible de faire les remarques suivantes :

- la distillation sous la pression de 0,25 bar montre que la fraction de tête contient essentiellement de la pyrrolidine ce qui est conforme aux deux types de diagramme prévus par le calcul (cf chapitre IV, paragraphe II.3),
- l'analyse des résultats obtenus sous 0,10 bar met en évidence, d'une part, l'apparition, en tête de colonne, d'une phase vapeur composée majoritairement de NAPY et qui s'appauvrit progressivement en pyrrolidine et, d'autre part, l'absence d'eau dans les fractions F5-F8. Ces observations ne permettent pas de trancher sur l'existence ou non d'un azéotrope eau-NAPY, mais attestent, dans les deux cas, la possibilité d'obtenir la NAPY pure par distillation sous pression réduite.

II.4. Rendements d'extraction de l'étape de distillation et rendement global :

Les rendements d'extraction en pyrrolidine et en NAPY au cours de l'étape de distillation sont :

$$R_{(PY)d} = \left(\frac{m(PY) \text{ récupérée par distillation}}{m(PY) \text{ dans la phase organique}} \right) * 100 = \left(\frac{245,62}{254,10} \right) * 100 = 96,7 \% \text{g PY}$$

$$R_{(NAPY)d} = \left(\frac{m(NAPY) \text{ récupérée par distillation}}{m(NAPY) \text{ dans la phase organique}} \right) * 100 = \left(\frac{27,27}{57,10} \right) * 100 = 47,8 \% \text{g NAPY}$$

On obtient ainsi par distillation 27,27 g de NAPY d'une pureté >96% identifiée par GC.

Les fractions les plus pures F6 et F7 ont ensuite été caractérisées par différentes méthodes et pèsent alors 15,43 g. Ainsi, le rendement global d'extraction (démixtion et distillation) en NAPY devient :

$$R_{(PY)e} = \left(\frac{m(PY) \text{ récupérée par distillation}}{m(PY) \text{ obtenue en fin de synthèse}} \right) * 100 = \left(\frac{245,62}{339,20} \right) * 100 = 72,4 \% \text{ PY}$$

$$R_{(NAPY)e} = \left(\frac{m(NAPY) \text{ récupérée par distillation}}{m(NAPY) \text{ obtenue en fin de synthèse}} \right) * 100 = \left(\frac{27,27}{64,00} \right) * 100 = 42,6 \% \text{ g NAPY}$$

D'où, le rendement final du procédé de synthèse de la N-aminopyrrolidine :

$$R_{(NAPY)p} = \left(\frac{m(NAPY) \text{ récupérée par distillation}}{m(NH_2Cl) \text{ obtenue en fin de la première étape de synthèse}} \right) * 100 = \left(\frac{0,32}{0,81} \right) * 100 = 38,3 \% \text{ g NAPY}$$

Ce rendement global de 38% est assez approximatif car des pertes importantes en NAPY sont dues à une partie restée au fond du ballon et au volume mort de la colonne par rapport aux quantités de produit engagées.

III. Caractérisation de la N-aminopyrrolidine :

III. 1. Caractérisation par chromatographie GC :

Après distillation, la fraction F6 la plus pure en NAPY obtenue a été injectée dans le chromatographe en phase gazeuse (détecteur TCD). On trouve une pureté de 98,2 % pour la NAPY. La pureté est estimée avec une erreur de 2% (cf Annexe 1, paragraphe F).

La figure 5.8 montre le chromatogramme obtenu par GC de cette fraction F6.

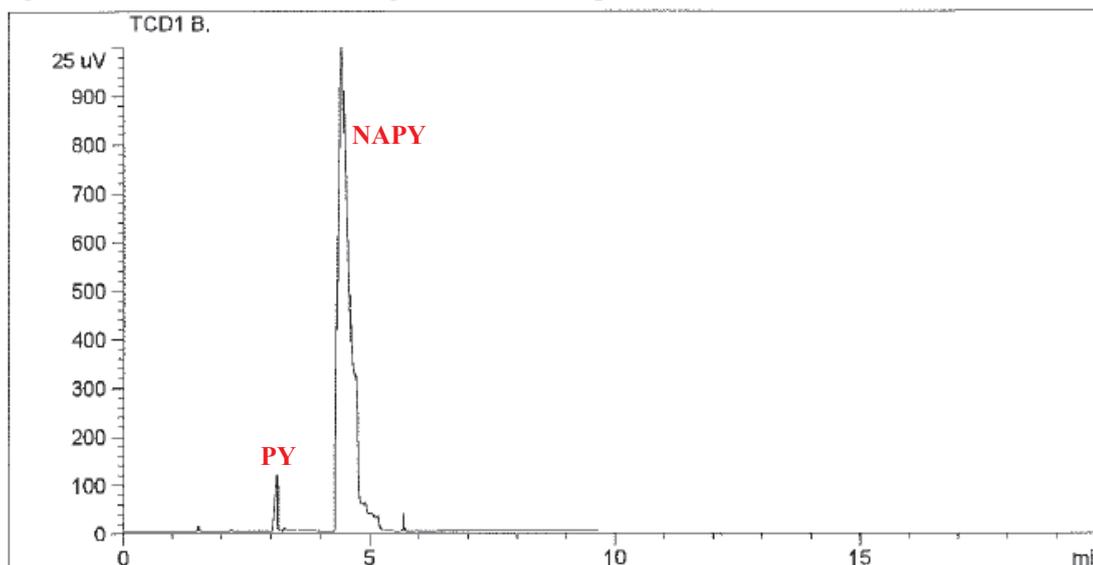


Figure 5.8 : Spectre GC de la fraction la plus pure en NAPY obtenue par distillation ($P=0,10$ bar).

La composition massique de cette fraction est la suivante :

- 1,6 %g en Pyrrolidine
- 98,2 %g en NAPY
- 0,2 %g en impureté

III.2. Caractérisation par Infra-Rouge :

Le spectre obtenu est le suivant :

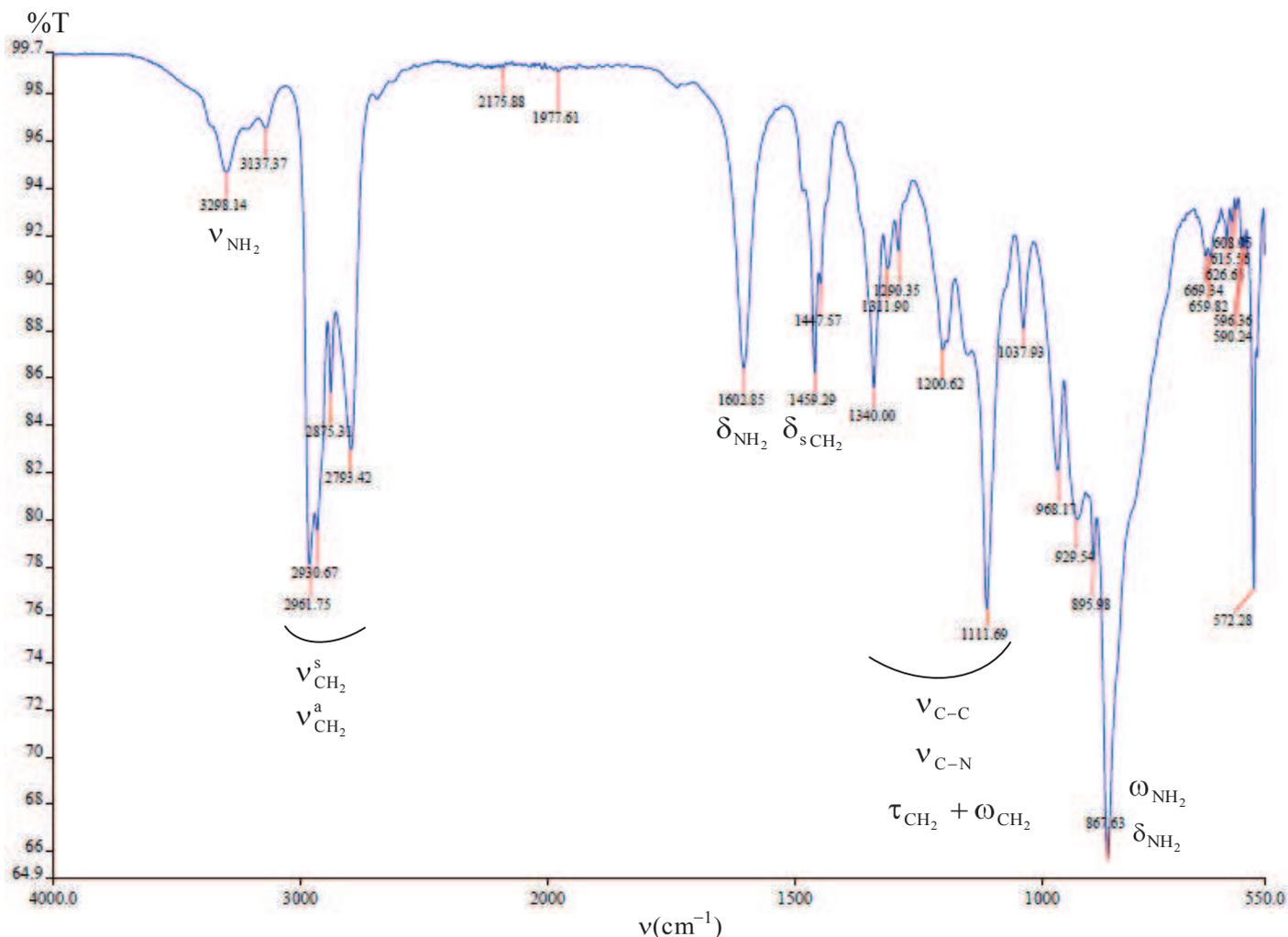


Figure 5.9 : Spectre IR de la N-aminopyrrolidine pure.

Trois types de liaisons sont ainsi détectables en IR : les liaisons C-H, N-H et C-N. Les différentes vibrations observées sont les suivantes :

- Les liaisons C-H :

- 2730-3000 cm^{-1} : élongations symétriques ($\nu_{\text{CH}_2}^{\text{s}}$) et asymétriques ($\nu_{\text{CH}_2}^{\text{a}}$) des C-H des CH_2 aliphatiques.

- A 1450 cm^{-1} : déformation dans le plan, type « cisaillement » ou « scissoring » (δ_{CH_2}), des CH_2 .
 - $1150\text{-}1350\text{ cm}^{-1}$: déformations hors du plan, type « wagging » (ω_{CH_2}) et « twisting » (τ_{CH_2}), des CH_2 .
 - 720 cm^{-1} : déformation dans le plan, type « rocking » (ρ_{CH_2}), des CH_2 .
- Les liaisons C-N :
- $1000\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$: une élongation C-N dont la plage de vibration interfère avec celle des déformations des CH_2 .
- Les liaisons N-H :
- $3100\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$: deux bandes d'élongations N-H caractéristiques des amines primaires NH_2 .
 - $1580\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$: déformation dans le plan due au mouvement du ciseau ou « scissoring band » (δ_{NH_2}) du NH_2 .
 - $760\text{-}980\text{ cm}^{-1}$: déformation hors du plan, type balancement « wagging » (ω_{NH_2}) et torsion « twisting » (τ_{NH_2}), de forme patatoïde caractéristique des amines primaires.
- Liaisons C-C :
- $800\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$: élongation présentant peu d'intérêt pour l'identification.

La liaison N-N peu polarisée n'est pas visible et a seulement une influence sur l'environnement de la liaison N-H et par suite sur sa fréquence de vibration.

III.3. Caractérisation par DSC :

L'analyse a été effectuée sur une masse de 7,9 mg d'hydrazine à l'aide d'un DSC 131 SETARAM. Les creusets utilisés sont en aluminium sertis d'une capacité de 120 μL . Ces manipulations sont réalisées sous balayage d'azote (atmosphère inerte).

La figure 5.10 montre le thermogramme obtenu au cours du chauffage de la NAPY ($v = 5^\circ\text{C}/\text{min}$).

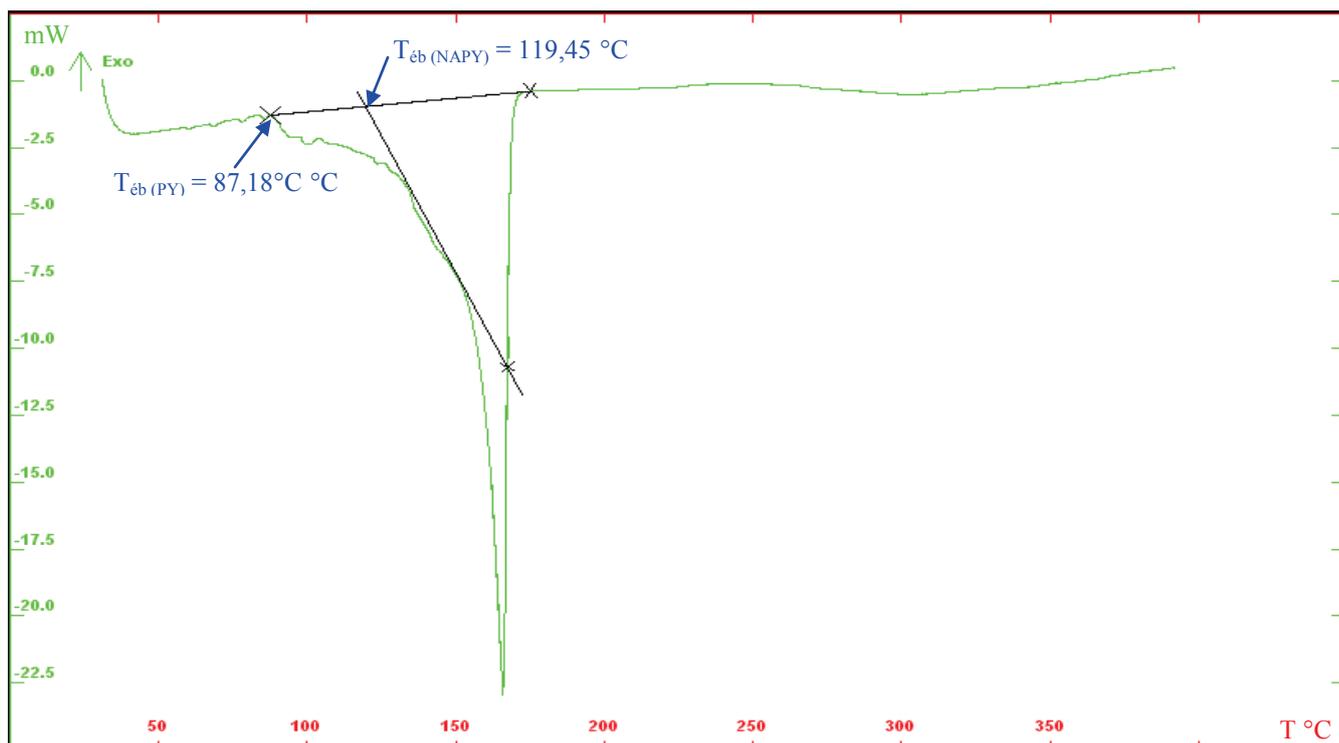


Figure 5.10 : Thermogramme DSC de la N-aminopyrrolidine pure.

D'après ce thermogramme, on peut remarquer que deux phénomènes se succèdent en température depuis le décrochement de la courbe de la ligne de base.

Ainsi, en premier lieu, on a la vaporisation de la pyrrolidine (2%g) à 87,18°C, valeur concordante avec celle de la littérature (86,4°C) [48], puis celle de la NAPY vers 119°C, valeur en adéquation avec celles référencées dans la littérature (120-122°C) [1].

Par intégration de ce signal, on trouve une valeur globale pour l'enthalpie de vaporisation du mélange de 571,58 J/g. On peut donc en déduire qu'il s'agit d'un effet endothermique correspondant bien à une vaporisation et non à une décomposition.

Ainsi, on peut déterminer, par calcul, la valeur de l'enthalpie de vaporisation de la N-aminopyrrolidine pure selon :

$m * \Delta H_m \text{ (J/g)} = m_{PY} * \Delta H_{m(vap)}^{PY} + m_{NAPY} * \Delta H_{m(vap)}^{NAPY}$ (avec ΔH_m , les enthalpies massiques des corps purs).

Or $\overline{\Delta H_{vap}^{PY}}(T_{vap}) = 33,01 \text{ kJ/mol}$, donc $\Delta H_{m(vap)}^{PY} = 464,15 \text{ J/g}$ [48].

On peut donc en déduire celle de la NAPY pure :

$$7,9 \cdot 10^{-3} * 571,58 = (1,26 \cdot 10^{-4} * 464,15) + (7,76 \cdot 10^{-3} * \Delta H_{m(vap)}^{NAPY}) \Rightarrow \Delta H_{m(vap)}^{NAPY} = 574,33 \text{ J/g}$$

$$\Rightarrow \overline{\Delta H_{vap}^{NAPY}} = 49,47 \text{ kJ/mol}$$

Cette valeur calculée n'est pas référencée dans la littérature. Par contre, elle peut être comparée à celle de la NAPP, une hydrazine exocyclique, de structure similaire à la NAPY, mais qui diffère d'un carbone supplémentaire dans le cycle. L'enthalpie de vaporisation de la NAPP est de $38,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$ [77] qui est une valeur proche de celle calculée pour la NAPY.

La NAPY a aussi été caractérisée par RMN et par analyse élémentaire. Les résultats de ces analyses confirment bien la molécule obtenue.

IV. Schéma du procédé:

Pour conclure, le schéma global du procédé de synthèse et d'extraction de la NAPY qui peut être proposé est schématisé sur la figure 5.11.

Après la synthèse Raschig, sept étapes constituent ce procédé d'extraction :

- 1- Stripping de NH_3 et recyclage en amont de la synthèse.
- 2- Démixtion par ajout de soude anhydre.
- 3- Filtration et séparation de NaCl par précipitation.
- 4- Séparation des phases organique et aqueuse.
- 5- Distillation de la phase légère organique ($P = 0,25 \text{ bar}$).
- 6- Recyclage de la pyrrolidine en amont de synthèse.
- 7- Purification par rectification finale de la NAPY ($P = 0,10 \text{ bar}$).

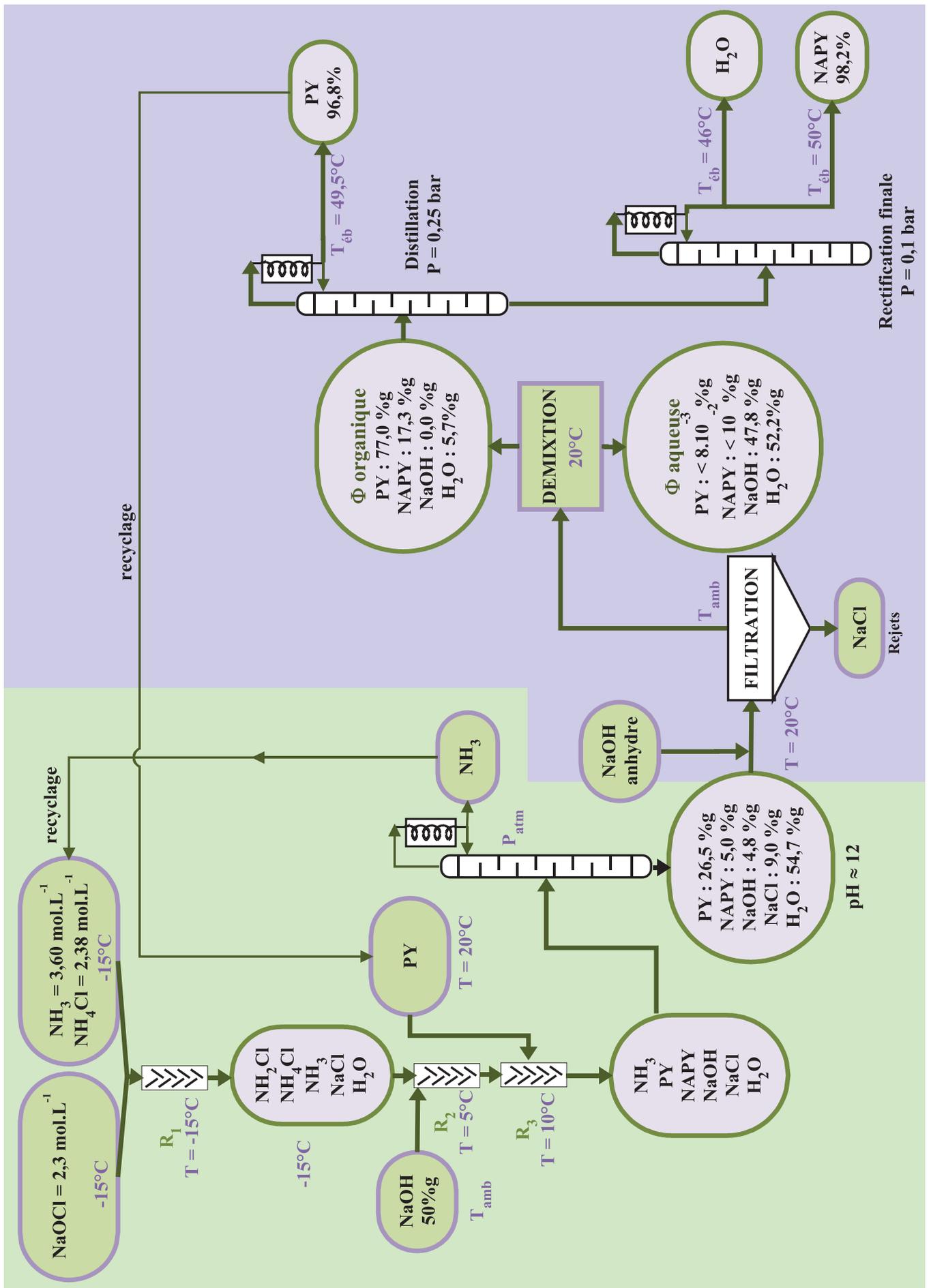


Figure 5.II : Schéma de Procédé de la N-aminopyrrolidine.

Conclusions

Ce mémoire présente un procédé innovant de synthèse de la N-aminopyrrolidine, hydrazine exocyclique à applications pharmaceutiques et cosmétiques, par la voie Raschig puis les différentes étapes d'extraction nécessaires à l'obtention d'un degré de pureté élevé, chacune de ces étapes s'appuyant sur la connaissance et l'exploitation rationnelle des diagrammes de phases.

A l'heure actuelle, de nombreuses méthodes de synthèse de la N-aminopyrrolidine sont décrites dans la littérature, cependant très peu sont viables économiquement ou transposables à l'échelle industrielle. En effet, la faisabilité d'un procédé ne repose pas uniquement sur la synthèse, mais aussi sur la capacité de traiter le mélange complexe obtenu en vue d'extraire le produit utile en continu dans les conditions les plus économiques. Des traitements supplémentaires sont souvent nécessaires pour atteindre les spécifications très pointues exigées par l'industrie pharmaceutique et cosmétique. Il faut également tenir compte du recyclage des réactifs en excès (synthèse non stœchiométrique) et du traitement des effluents.

Les méthodes connues de synthèse de la NAPY font appel, soit à des dérivés nitrés ou nitrosés hautement cancérigènes, soit à des synthèses coûteuses ou non sélectives (alkylation de l'hydrate d'hydrazine ou à partir du THF), soit conduisent à des rendements en hydrazine faibles (par le procédé chloramine gazeuse anhydre).

Dans notre étude, la synthèse de la NAPY a été conduite via le procédé Raschig de part son caractère peu polluant (chimie dans l'eau), son faible coût économique, la rapidité des vitesses de réaction, sa sélectivité et la faisabilité d'une transposition en continu.

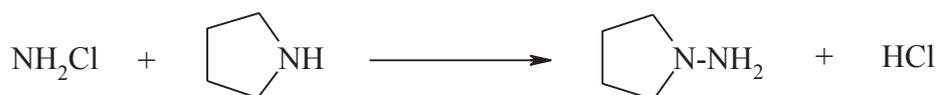
L'étude du procédé de synthèse en milieu concentré fait intervenir les points suivants :

➤ **Segment synthèse :**

La réaction de synthèse se fait en deux étapes selon :



Monochloramine



Pyrrolidine

N-Aminopyrrolidine

- L'optimisation des paramètres expérimentaux de synthèse de la NAPY par la voie Raschig a été réalisée en suivant :

1) l'influence du rapport des réactifs :

Le rendement augmente quand le rapport $p = n(PY)_0/n(NH_2Cl)_0$ augmente et devient stable pour $p \geq 5$. On en déduit donc que le rapport optimal de synthèse est voisin de 8.

2) l'influence de la température :

Le rendement en NAPY reste constant quelle que soit la température. Ainsi, et en tenant compte du coût et des réactifs utilisés, la température optimale est alors de 20 °C.

- L'étude de ces deux paramètres nous permet alors de conclure que les conditions optimales de synthèse de la NAPY en milieu concentré sont les suivantes :

Solutions de réactif utilisées pour préparer 8,97 g de NAPY :

- Eau de Javel : $[OCI^-] = 2,3 \text{ M}$, $V = 50 \text{ mL}$, 48-53 °C ; $d = 1,20$
- Solution ammoniacale : $[NH_3] = 3,6 \text{ M}$, $[NH_4Cl] = 2,38 \text{ M}$, $V = 50 \text{ mL}$; $d = 1,012$
- Solution de soude à 50% massique : $[NaOH] = 19,12 \text{ M}$, $V = 9 \text{ mL}$; $d = 1,53$
- Solution de pyrrolidine pure : $m = 57,7 \text{ g}$; $V = 67,2 \text{ mL}$; $d = 0,8586$

Le rapport molaire des réactifs $n(Amine)_0/n(Chloramine)_0$ est alors égal à 7,8. La monochloramine est synthétisée dans un premier réacteur à -15°C. La température au sein du deuxième réacteur est fixée à 20°C et le pH à 12. Dans ces conditions, le milieu réactionnel titre 0,606 M en NAPY ($\approx 5\%$ g en NAPY) en fin de réaction, ce qui correspond à un rendement final de 92% par rapport à la chloramine.

- Le milieu réactionnel a été caractérisé après stripping de l'ammoniac et les différents constituants ont été identifiés par chromatographie GC/MS en mode scan. La solution de synthèse contient essentiellement comme espèces organiques, le produit utile (NAPY), son amine correspondante (PY), le 3,4-dihydro-2H-pyrrole issu de l'oxydation de l'amine et le 1,2-diazacyclohex-1-ène, produit d'oxydation de la NAPY.
- La stabilité de la NAPY a été suivie pendant 20 minutes après la fin de la réaction. On observe alors aucune dégradation visible.

➤ **Segment extraction :**

La mise au point du procédé de séparation et de purification de la NAPY a nécessité une étude thermodynamique détaillée des équilibres entre phases impliqués dans ces opérations de séparation.

- L'optimisation des conditions d'isolement par extraction liquide-liquide a nécessité l'étude du système ternaire Eau-Pyrrolidine-Soude.

L'étude des diagrammes ternaires solide-liquide-liquide a été abordée en utilisant deux techniques complémentaires. La première, synthétique, l'Analyse Thermique Isopléthique (ATI), permet d'obtenir rapidement les conodes limites mais ne renseigne pas sur la composition des phases en équilibre. La seconde permet d'obtenir la composition des phases en équilibre par dosage chimique et ainsi le contour de la zone de démixtion. Les points critiques κ_c , de la binodale de démixtion, correspondant à chaque isotherme, ont été déterminés par la méthode du diamètre et des modules.

Dans le système ternaire isobare $H_2O-C_4H_9N-NaOH$, nous avons déterminé la composition des liquides invariants aqueux et organique, ainsi que celle du point critique correspondant à chaque isotherme à la pression atmosphérique. Les résultats sont regroupés dans le tableau suivant:

	Isotherme 10°C			Isotherme 20°C			Isotherme 50°C		
	L'' ₁	L'' ₂	κ_c	L ₁	L ₂	κ_c	L ₁	L ₂	κ_c
% g NaOH	34,0	0,7	6,1	51,9	0	4,6	58,3	0,5	4,9
%g Pyrrolidine	0	84,7	7,9	0	96,9	4,7	4,7	97,9	3,8

Ces résultats ont été confirmés par les tests de cohérence, en appliquant la relation d'Othmer-Tobias et de Hand.

La démixtion n'est pas avantageuse à 10°C vu la complexité de ce diagramme et la faible tendance à la démixtion. A 20°C et 50°C, les isothermes sont quasi-identiques ainsi que la composition des liquides invariants. Ce qui nous amène à conclure que la température optimale de démixtion se situe au voisinage de l'ambiante

- La deuxième étape fut l'optimisation des conditions d'extraction par démixtion. Les essais effectués par relargage à la soude du milieu de synthèse ont été réalisés successivement à 20°C et à 50°C, sous pression atmosphérique.

Les compositions des phases aqueuse et organique, déterminées après extraction liquide-liquide, sont quasiment identiques pour les deux températures étudiées. Cependant, une plus grande quantité de soude fut ajoutée au milieu réactionnel de synthèse à 50°C conduisant ainsi à une filtration du chlorure de sodium plus longue.

Les quantités optimisées de soude seront donc ajoutées à 20°C à la pression atmosphérique.

- La détermination des conditions d'extraction et de purification de la NAPY par distillation a nécessité inévitablement l'étude des différents équilibres liquide-vapeur impliqués dans cette opération de séparation.

L'établissement des différents binaires isobares a été réalisé à l'aide d'un ébulliomètre dynamique de type Swietoslowski à la pression atmosphérique. La détermination des compositions de chaque phase vapeur et liquide a été réalisé par des dosages acido-basiques.

Le système binaire Eau-Pyrrolidine ne présente aucun azéotrope. Aucune étude n'a été décrite dans la littérature pour le système H₂O-NAPY et Pyrrolidine-NAPY. On a supposé que le système Pyrrolidine-NAPY ne présente aucun azéotrope car les formules de ces deux molécules sont très voisines et les interactions homo- et hétéromoléculaires restent du même ordre de grandeur. La prévision du système binaire H₂O-NAPY a été réalisée en prenant en compte une solvation moléculaire en phase liquide sous la forme d'un monohydrate NAPY.H₂O. En pratique, dans ce système binaire, deux cas de figure peuvent se produire suivant la valeur de la constante d'équilibre K sous la pression considérée :

- soit le diagramme des équilibres liquide-vapeur se présente sous la forme d'un fuseau, pincé ou non,
- soit il se forme un azéotrope à maxima dont la température d'ébullition est supérieure à celles des deux corps purs.

Une étude du système ternaire Eau-PY-NAPY a été menée suivant les deux comportements du système binaire Eau-NAPY, deux schémas de distillation ont été proposés.

Nos observations au cours de la distillation ne permettent pas de trancher sur l'existence ou non d'un azéotrope eau-NAPY, mais attestent, dans les deux cas, la possibilité d'obtenir la NAPY pure par distillation sous pression réduite.

Cette distillation a été réalisée sous deux pressions différentes :

- P = 0,25 bar : La pyrrolidine est distillée en premier à 49,5°C. Cette température a été vérifiée par résolution de l'équation $P = f(T)$ obtenue pour la branche de vaporisation de la pyrrolidine pure. Ces deux molécules (pyrrolidine et eau) ne sont pas complètement séparées vu le pincement du fuseau du côté riche en amine.
- P = 0,10 bar : On récupère la NAPY pure vers 50°C.

La fraction de NAPY la plus pure fut obtenue avec une pureté >98% et caractérisée par IR, DSC, GC.

➤ Schéma de procédé

Pour conclure, un schéma de procédé est proposé :

Il est réalisé en batch, et permet, après élimination de l'ammoniac par stripping, d'extraire la totalité des "organiques" par démixtion des solutions de synthèse. Ces derniers (NAPY, PY et H₂O) sont ensuite séparés après deux opérations de distillation successives.

En parallèle, une partie de ce mémoire a été consacrée à l'étude systématique de l'influence du substituant sur les propriétés thermodynamiques de deux autres amines (n-butylamine et diéthylamine), linéaires ou ramifiées, et comportant le même nombre d'atomes de carbone que la pyrrolidine. Les systèmes binaires liquide-vapeur Eau-n-Butylamine et Eau-Diéthylamine ont été déterminés par ébulliométrie sous pression atmosphérique. Après des essais de modélisation, on a remarqué que les trois systèmes présentent de fortes similitudes qualitatives :

- diagramme en forme de fuseau très dissymétrique, sans azéotrope mais les courbes d'ébullition et de rosée sont quasiment confondues pour les mélanges très riches en amine,
- forte volatilité de l'amine en solution diluée et de façon croissante selon la séquence :
pyrrolidine < butylamine < diéthylamine
- assez faible volatilité de l'eau dans les solutions concentrées et de moins en moins selon la séquence :
diéthylamine > butylamine > pyrrolidine
- un point d'inflexion très marqué sur les deux courbes et particulièrement sur la courbe de rosée.

Des essais de modélisation ont été effectués à l'aide de différents modèles : UNIQUAC, PSRK et NRTL. Les premiers résultats sont encourageants et doivent être poursuivis.

➤ Perspectives

Dans la perspective de passer in fine d'une synthèse classique au laboratoire à une synthèse industrielle (batch ou continu), il sera nécessaire de traiter et d'investiger les différents points suivants :

- La synthèse de la NAPY par le procédé Raschig nécessitera une étude cinétique détaillée de l'ensemble des réactions de synthèse, secondaires et de dégradation puis de valider ces résultats expérimentaux par un modèle cinétique global et pertinent.

- L'étude approfondie du système ternaire liquide-vapeur Eau-PY-NAPY est nécessaire pour la connaissance des équilibres faisant intervenir la NAPY, ce qui nécessite de disposer de NAPY en quantités suffisantes.
- Le schéma de procédé proposé doit être validé en batch et en continu (unité pilote, microréacteurs...) avant transfert industriel.
- Une étude systématique des interactions moléculaires en phase liquide permettra alors de compléter et de finaliser la modélisation des équilibres liquide-vapeur des systèmes eau-amine étudiés.

*Références
bibliographiques*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] WebBook de Chimie NIST, Base de données standard de référence NIST numéro 69, disponible en ligne sur <http://webbook.nist.gov> .
- [2] J. Satow, K. Fukuda, K. Itoh, T. Ikai, K. Suzuki, T. Nawamaki, S. Watanabe, *United States Patent*, Brevet n° 5039331, 1991.
- [3] H. Youichi, H. Shunji, F. Hiroyuki, S. Hirotoshi and O. Yasuo, *European Patent Application*, Brevet n° 850930, 1998.
- [4] J.P. Vevert, J.C. Gasc, F. Delevallée, *European Patent Application*, Brevet n°280627, 1993.
- [5] O. De Lacharriere, G. Loussouarn, L. Breton. *World Organization*. Brevet n°015276, 1997.
- [6] G. Lunn and B.E. Sansone, *Journal of Organic Chemistry*, 84(49), 1984, 3470-3.
- [7] C. Hanna, F.W. Schueler, *Journal of American Chemical Society*, 1952, 74, 3693-4.
- [8] J.B. Wright and R.E. Willette, *Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, 1962, 5, 819.
- [9] Allen and Hanburys, Brevet n°1400256, 1965.
- [10] P.A.S. Smith and H.G. Pars, *Journal of Organic Chemistry*, 1959, 24, 1325-32.
- [11] D.M. Lemal, T.W. Rave and S.D. McGregor, *Journal of the American Chemical Society*, 85(13), 1963, 1944-8.
- [12] L.M. Kantor, Mamaroneck, *United States Patent*, Brevet n° 4564677, 1986.
- [13] M. Tsukasa, T. Yoshihisa, I. Keiichiro, N. Akihiro and F. Tomohiro, *European Patent Application*, Brevet n° 894788, 1999.
- [14] S.R. Jain, D. Chellappa, *Proceedings – Indian Academy of Sciences, Chemical Sciences* 1985, 95(4), 381-9.

- [15] H.H. Sisler, F.T. Netch, F. R. Hurley, *Contribution from the McPherson Chemistry laboratories of the Ohio state University*, 1954, 76, 3909-11.
- [16] J. Stephan, *Thèse de Doctorat Sciences*, Université Lyon 1, 2004, n°30-2004.
- [17] C. Darwich, *Thèse de Doctorat Sciences*, Université Lyon 1, 2005, n°29-2005.
- [18] H. Delalu, *Thèse de Doctorat d'État ès Sciences*, Université Lyon 1, 1977, n° 77-29.
- [19] M. Elkhatib, *Thèse de Doctorat d'État ès Sciences*, Université Lyon 1, 1994, n° 89-94.
- [20] C. Duriche-Colas, *Thèse de Doctorat Sciences*, Université Lyon 1, 2001, n° 213-2001.
- [21] H. Delalu, A. Marchand, *Analytica Chimica acta*, 1992, 266, 39-42.
- [22] F. Raschig, *Ber. Deut. Chem. Ges.*, 1907, 40, 4587.
- [23] F. Raschig, *Chem. Ztg*, 1907, 31, 926.
- [24] I. Weil, J.C. Morris, *Journal of American Chemical Society*, 1949, 71, 1665.
- [25] L. Peyrot, *Thèse de Doctorat d'Etat Sciences*, Université Lyon 1, 1998, n°06-98.
- [26] M. Soulard, F. Bloc, A. Hatteter, *Revue française des sciences de l'eau*, 1984, 3, 113-136.
- [27] R.M. Chapin, *Journal of American Chemical Society*, 1931, 53, 912.
- [28] E.W. Schmidt "*Hydrazine and its Derivatives Preparation, Properties, Applications*" New York: John Wiley and Sons, Second Edition 2001.
- [29] H. Delalu et R. Cohen-Adad, *Journal de Chimie Physique*, 1979, 76(5), 465.
- [30] H. Delalu et R. Cohen-Adad, *Journal de Chimie Physique*, 1989, 86(9), 1941.
- [31] M. Anbar and G. Yagil, *Journal of American Chemical Society*, 1962, 84, 1790.
- [32] M. Ferriol, *Thèse de Doctorat d'État ès Sciences*, Université Lyon 1, 1983, n° 83-30.

- [33] M. Ferriol, R. Abraham, H. Delalu et M. T. S. Cohen-Adad, *Journal de Chimie Physique*, 1982, 79(10), 726.
- [34] H. Delalu, A. Marchand, M. Ferriol et R. Cohen-Adad, *Journal de Chimie Physique*, 1981, 78(3), 247-52.
- [35] H. Delalu et A. Marchand, *Journal de Chimie Physique*, 1992, 89, 1413.
- [36] H. Delalu et A. Marchand, *Journal de Chimie Physique*, 1987, 84(9), 991-5.
- [37] M. Elkhatib, H. Delalu, A. Marchand, *Monatshefte für Chemie*, 1994, 125, 1113-20.
- [38] M. Elkhatib, A. Marchand, J.J. Counieux et H. Delalu, *International Journal of Chemical Kinetics*, 1995, 27, 757-68.
- [39] H. Delalu et R. Cohen-Adad, *Journal de Chimie Physique*, 1989, 86(9), 1941.
- [40] M. Ferriol, J. Gazet, R. Rizk-Ouaini, M.T. Saugier-Cohen Adad, *Inorganic Chemistry*, 1989, 28, 3808-13.
- [41] J.M. Antelo, F. Arce, M. Parajo, *Journal of Physical Organic Chemistry*, 1996, 9(7), 447-54.
- [42] M. Elkhatib, L. Peyrot, J.P Scharff, H. Delalu, *International Journal of Chemical Kinetics*, 1998, 30, 129-36.
- [43] M. Elkhatib, A. Marchand, L. Peyrot, J.J. Counieux, H. Delalu, *International Journal of Chemical Kinetics*, 1997, 29 (2), 89-98.
- [44] L. Peyrot, M. Elkhatib, J.R. Vignalou, R. Metz, F. Elomar, H. Delalu, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2001, 38, 575-84.
- [45] M. Elkhatib, L. Peyrot, R. Metz, R. Tenu, F. Elomar, H. Delalu, *International Journal of Chemical Kinetics*, 2002, 34, 885-93.
- [46] C. Duriche-Colas, C. Darwich, M. Elkhatib, M. Tabcheh, H. Delalu, *Journal of Physical Organic Chemistry*, 2002, 15, 363-73.

- [47] R. Abraham, B.M. Aubry, R.E. Cohen-Adad et M.T.E. Saugrier-Cohen Adad, *European Patent Application*, Brevet n°2566381, 1985.
- [48] Handbook of Chemistry and Physics, 90th Edition, 2009-2010.
- [49] Société Arkema, usine de Jarrie, Grenoble.
- [50] J. Kleinberg, M. Tecotzky, L. F. Audrieth, *Analytical Chemistry*, 1954, 26, 1388-89.
- [51] R. E. Mc Coy, *J. Am. Chem. Soc*, 1954, 76, 1447-8.
- [52] M. Anbar & G. Yagil, *J. Am. Chem. Soc*, 1962, 84, 1797.
- [53] W. J. Lenoble, *Tetrahedron Lett*, 1966, 7, 727.
- [54] M. Anbar & G. Yagil, *J. Inorg. Nucl. Chem*, 1964, 26(3), 453.
- [55] H. Delalu et A. Marchand, *J. Chim. Phys*, 1991, 88, 115-127.
- [56] A.M. Duffield et C. Djerassi, *Journal of American Chemical Society*, 1965, 4554-4559.
- [57] J.P. Denhez, M. Richard, P. Dizabo, D. Rogic, *Organic Mass Spectrometry*, 1976, 11, 63-70.
- [58] J. Berthet, J.J. Counioux, Brevet n°9313402, 1993.
- [59] F.A.H. Schreinemakers, *Zeitschrift für physikalischechemie*, 1893, 11, 75.
- [60] A. Chretien, *Thèse de Sciences*, Paris, 1929, n°2062.
- [61] Centers for disease control and prevention, en ligne disponible sur <http://cdc.gov> .
- [62] A. Chretien, R. Kohlmuller, P. Pascal, A.P. Rollet, *Nouveau traité de Chimie Minérale*, Paris : Masson et Cie Editeurs, 1966, 2, 254-259.
- [63] Pickering, *J. Chem. Society*, 1893, 63, 890.
- [64] Antropoff et Sommer, *Z. Physik. Chem*, 1926, 123, 164.

- [65] Cohen-Adad, Tranquard, Peronne, Negri et Rollet, *C.R.*, 1960, 251, 2035.
- [66] Rollet, Cohen-Adad et Coll, *Revue de Chimie Minérale*, 1964, 1, 451.
- [67] M.A. ETOH, *Thèse de Chimie*, Université Claude Bernard Lyon 1, 2001, 116-2001.
- [68] S. Gentil-Traversa, *Thèse de Chimie Minérale*, Université Claude Bernard Lyon 1, 1976, 53-93.
- [69] R. Tenu, J.J. Counieux, *Thermochim. Acta* 68, 1983, 145.
- [70] J. Berthet and J.J. Counieux, ISBN2-9504481-5-1, *JEEP XX*, Mars 1994.
- [71] D.B. Hand, *Journal of physical Chemistry*, 1930, 34, 1961-2000.
- [72] D.F. Othmer et P.E. Tobias, *Industrial and Engineering Chemistry*, 1942, 693-696.
- [73] W. AMRI ép. NAOUI, *Rapport de stage DEA Chimie Inorganique*, Université Claude Bernard Lyon 1, 2006.
- [74] V.M. Komarov et B.K. Krichevtsov, *Zhurnal Prikladnoi Khimii*, 1966, 39, 2834-2838.
- [75] J.L. Copp et D.H. Everett, *Disc. Faraday. Soc.*, 1953, 15, 174-181.
- [76] H.S. Wu, L.E. William, S.I. Standler, *Journal of Chemical Engineering data*, 1990, 35, 169-172.
- [77] E. Labarthe, *Thèse de Doctorat Sciences*, Université Lyon 1, 2008, n°319-2008.
- [78] T. Holderbraum, J. Gmehling, *Fluid Phase Equilibria*, 1991, 70, 251-265.
- [79] J. Gmehling, *Fluid Phase Equilibria*, 1995, 107, 1-29.
- [80] J. Chen, K. Fischer, J. Gmehling, *Fluid Phase Equilibria*, 2002, 200, 411-429.
- [81] H. Renon, J.M. Prausnitz, *AIChE Journal*, 1990, 14, 169.

- [82] M. Ferriol, A. Laachach, M.T. Cohen-Adad, F.W. Getzen, L. Jorat, G. Noyel, J. Huck, J.C. Bureau, *Fluid Phase Equilibria*, 1992, 71, 287-299.
- [83] H.H. Hiuchi et Y. Saguraki. *Fluid Phase Equilibria*, 1987, 36, 35-47.
- [84] R.E. Gibbs et H.C. VanNess, *Fundamentals*, 1972, 11, n°3, 410-413.
- [85] J.R. Rarey et J. Gmelhing. *Fluid Phase Equilibria*, 1993, 83, 279-287.
- [86] L. Sever, *Thèse Génie Chimique*, Université Claude Bernard Lyon1, 1995, 86-95.
- [87] R.D Weir et W. De Loos, *Elsevier*, 2005, 13, 435.
- [88] E. Hala, J. Pick, V. Fried, O. Vilim, *Vapor-liquid equilibrium*, 1967, 280-350.
- [89] M. Conneman, J. Gaube, L. Karrer, A. Pfenning, U. Reuter, *Fluide Phase equilibria*, 1990, 60, 99-118.
- [90] D.P. diElsi, R.B. Patel, M.M. Abbott, H.C. VanNess, *Journal of Chemical and Engineering Data*, 1978, 23, n°6, 242-245.
- [91] J. Gaube, L. Krenzer, G. Olf, R. Wendel, *Fluid Phase Equilibria*, 1987, 35, 279-289.
- [92] H. Holdroff et H. Knapp, *Fluid Phase Equilibria*, 1988, 40, 113-125.
- [93] L. Karrer et J. Gaube, *Fluid Phase Equilibria*, 1988, 42, 195-207.
- [94] B. Kolbe et J. Gmelhing, *Fluid Phase Equilibria*, 1985, 23, 213-226.
- [95] J.R. Loehe, H.C. VanNess, M.M. Abbott, *Journal of chemical and Engineering Data*, 1983, 28, 405-407.
- [96] J.R. Rarey et J. Gmelhing, *Fluid Phase Equilibria*, 1993, 83, 279-287.
- [97] W.E. Reiff, P. Peters-Gerth, K. Lucas, *Journal of Chemical Thermodynamics*, 1987, 19, 467-477.

[98] Ph. Verneau, *Thèse Génie des procédés*, Université Claude Bernard Lyon1, 1992, 162-192.

[99] Ph. Verneau, J. Lieto, A. Boudehen, J. Bousquet, *Chemical Engineering Science*, 1994, 49, n°11, 1719-1727.

[100] D. Vellut. *Thèse chimie analytique*, Université Claude Bernard Lyon 1, 2000, 201-2000.

[101] D. Vellut, J. Jose, E. Bahar, *European Patent*, FR 2789490, 1999.

Annexes

Annexe 1: CALCULS D'INCERTITUDES

A- Ebulliométrie :

Erreurs dosages (pesée de chaque phase, concentration des réactifs titrants, volume du titrateur) + ébulliomètre (préparation par pesée, pression, température)

$$\Delta \text{éb}_{\text{liq}} = \Delta \text{ébulliomètre} + \Delta \text{dosage}$$

$$\Delta \text{éb}_{\text{vap}} = \Delta \text{ébulliomètre} + \Delta \text{dosage}$$

$$\Delta \text{ébulliomètre} = \frac{\Delta P}{P} + \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} \right) + \frac{\Delta T}{T}$$

$$\Delta \text{dosage}_{\text{liq}} = \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) + \frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}}$$

$$\Delta \text{dosage}_{\text{vap}} = \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) + \frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}}$$

B- ATI :

Erreurs sur la pesée des 3 constituants, sonde de température, graphe (tangente), volume d'eau ajouté.

$$\Delta \text{ATI} = 3 * \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) + \frac{\Delta V_{\text{burette}}}{V_{\text{burette}}} + \frac{\Delta \text{mesure}}{\text{mesure}} + \frac{\Delta T}{T}$$

C- Zone de démixtion :

Erreurs dosage de chaque phase + préparation du mélange:

- *Préparation du mélange* : erreur sur la pesée des 3 constituants.
- *Dosage des bases totales avant évaporation* : pesée de la phase prélevée, dosage (concentration des réactifs titrants, volume du titrateur).
- *Dosage de la soude après évaporation* : pesée de la phase prélevée, fiole, pipette, dosage (concentration des réactifs titrants, volume du titrateur).

$$\Delta \text{mélange} = 3 * \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right)$$

$$\Delta \text{Av}_{\text{évap}_{\text{aq}}} = \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) + \frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V_{\text{titrateur}}} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}} + \Delta \text{mélange} = \Delta \text{bases}_{\text{totales}}$$

$$\Delta \text{Av}_{\text{évap}_{\text{orga}}} = \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) + \frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V_{\text{titrateur}}} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}} + \Delta \text{mélange} = \Delta \text{bases}_{\text{totales}}$$

$$\Delta A_p \text{ évap}_{\text{aq}} = \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) + \frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V_{\text{titrateur}}} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}} + \frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + \frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} + \Delta \text{mélange} = \Delta \text{NaOH}$$

$$\Delta A_p \text{ évap}_{\text{orga}} = \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) + \frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V_{\text{titrateur}}} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}} + \frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + \frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} + \Delta \text{mélange} = \Delta \text{NaOH}$$

$$\Delta P Y_{\text{aq}} = \Delta A v_{\text{évap}_{\text{aq}}} + \Delta A p_{\text{évap}_{\text{aq}}}$$

$$\Delta P Y_{\text{orga}} = \Delta A v_{\text{évap}_{\text{orga}}} + \Delta A p_{\text{évap}_{\text{orga}}}$$

D- Synthèse :

1) Première étape : Synthèse de la monochloramine - erreur sur le rendement en chloramine :

$$\Delta \text{Syn}_{\text{NH}_2\text{Cl}} = \left[\frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} \right]_{\text{Javel}} + \left[\frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V_{\text{titrateur}}} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}} + \frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + 2 * \frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} \right]_{\text{dosage}_{\text{Javel}}} + \left[\frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + \frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} + \Delta \text{UV} + \Delta \epsilon \right]_{\text{dosage}_{\text{NH}_2\text{Cl}}} + \left[\frac{\Delta V_{\text{éprovette}}}{V_{\text{éprovette}}} \right]_{\text{vol}_{\text{réacteur1}}}$$

2) Deuxième étape : Synthèse de l'hydrazine – erreur sur le rendement en hydrazine :

Erreurs volume mesuré du 2^{ème} réacteur + dosage NAPPY.

$$\Delta \text{Syn}_{\text{NAPPY}} = \left[\frac{\Delta V_{\text{éprovette}}}{V_{\text{éprovette}}} \right]_{\text{vol}_{\text{réacteur2}}} + \Delta \text{dosage}_{\text{NAPPY}}$$

Or le dosage de la NAPPY dépend de plusieurs étapes :

- une première dilution dans 50 mL :

$$\Delta \text{dilution}_1 = \frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} + \frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}}$$

- puis la préparation de la fiole échantillon :

$$\Delta \text{fiolle}_{\text{éch}} = \left(\frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} \right)_{\text{prélèvement}_{\text{NAPPY}}} + \frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + \Delta \text{dilution}_1 + \Delta \text{UV} + \Delta \epsilon$$

$$\Delta \text{dosage}_{\text{NAPPY}} = \Delta \text{fiolle}_{\text{éch}}$$

Dosage de la PY avant démixture :

Erreurs dilution du triglyme + prélèvements + GC/MS :

$$\Delta\text{dosage}_{PY1} = \left[\frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) \right]_{\text{dilution}_{\text{triglyme}}} + \left(\frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} \right)_{\text{prélèvement}_{\text{triglyme}}} + \frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} + \frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + \Delta\text{GC/MS}$$

Dosage des bases totales avant démixture :

$$\Delta\text{dosage} = \frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} + \frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V_{\text{titrateur}}} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}}$$

Dosage de la soude avant démixture :

$$\Delta\text{soude} = \Delta\text{dosage}_{\text{bt}} + \Delta\text{dosage}_{\text{NAPY}} + \Delta\text{dosage}_{\text{PY}}$$

E- Démixture du milieu et dosages :

Erreurs ajout de la soude (démixture + neutralisation en fin de synthèse) + erreur composition du mélange global.

$$\Delta\text{ajout}_{\text{soude}} = 3 * \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right)$$

Erreur sur la composition du mélange global :

$$\Delta\text{mélange}_{\text{global}} = \Delta\text{dosage}_{\text{NaOH}} + \Delta\text{dosage}_{\text{NAPY}} + \Delta\text{dosage}_{\text{PY}}$$

Après séparation de chacune des phases :

- Dosage de la PY :

$$\Delta\text{dosage}_{PY2} = \left[\frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) \right]_{\text{dilution}_{\text{triglyme}}} + \left(\frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} \right)_{\text{prélèvement}_{\text{triglyme}}} + \frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} + \frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + \Delta\text{ajout}_{\text{soude}} + \Delta\text{GC/MS}$$

- Dosage de la NAPY :

$$\Delta\text{fiolle}_{\text{éch}} = \left(\frac{\Delta V_{\text{pipette}}}{V_{\text{pipette}}} \right)_{\text{prélèvement}_{\text{NAPY}}} + \frac{\Delta V_{\text{fiolle}}}{V_{\text{fiolle}}} + \Delta\text{dilution}_1 + \Delta\text{UV} + \Delta\epsilon$$

- Dosage des bases totales :

$$\Delta\text{dosage} = \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{tare}}} \right) + \frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V_{\text{titrateur}}} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}}$$

- Dosage de la soude :

$$\Delta\text{soude} = \Delta\text{dosage}_{\text{bt}} + \Delta\text{dosage}_{\text{NAPY}} + \Delta\text{dosage}_{\text{PY}}$$

- Dosage des bases totales dans la phase aqueuse = dosage de la soude dans la phase aqueuse

$$\Delta\text{dosage} = \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{tare}}} \right) + \frac{\Delta V_{\text{titrateur}}}{V_{\text{titrateur}}} + \frac{\Delta C_{\text{réactif}}}{C_{\text{réactif}}}$$

Erreur sur la composition du mélange global après démixtion :

$$\Delta\text{mélange}_{\text{démixtion}} = \Delta\text{dosage}_{\text{NaOH}} + \Delta\text{dosage}_{\text{NAPY}} + \Delta\text{dosage}_{\text{PY}} + \Delta\text{mélange}_{\text{global}}$$

F- Distillation :

Erreur pureté de la pyrrolidine et de la NAPY obtenues :

$$\Delta\% = \left(\frac{\Delta m_{\text{pesée}}}{m_{\text{pesée}}} + \frac{\Delta m_{\text{tare}}}{m_{\text{pesée}}} \right) + \Delta(\text{GC} / \text{TCD})$$

Annexe 2: REVUES BIBLIOGRAPHIQUES : METHODES DE MESURE DES EQUILIBRES LIQUIDE-VAPEUR

Généralités :

Les équilibres liquide-vapeur peuvent être étudiés par de nombreuses méthodes comme:

- Méthode statique
- Méthode dynamique à circulation de phases (Ebulliométrie)
- Méthode de Knudsen et de Langmuir (Torsion-Effusion)
- Méthode de transpiration
- Calorimétrie

Nous nous sommes limités à détailler les deux principales méthodes.

Méthode statique [83-87] :

Cette méthode est connue depuis longtemps mais ce n'est qu'à partir des années 1970 [88] qu'elle fût développée grâce aux travaux de Gibbs et Van Ness [84]. En effet, les appareillages les plus couramment utilisés actuellement en méthode statique sont dérivés de celui de Gibbs [89-99].

Dans cette méthode, la pression de vapeur est mesurée dans un autoclave fermé plongé dans un bain thermostaté. Rarey [96] utilise un appareillage statique différentiel lui assurant une excellente précision de mesure sur toute la gamme de concentrations, et permettant ainsi d'effectuer des mesures sur des mélanges binaires fortement dilués. Ce type d'appareil est très performant, car il permet d'atteindre l'équilibre très rapidement, à condition que le contact entre les phases liquide et vapeur soit intime. Holdroff [92] utilise pour cela un agitateur à arbre creux pour l'aspiration du liquide et de la vapeur.

L'avantage de cette méthode est qu'elle permet une détermination précise de la température ($\pm 0,002$ K) et qu'elle pourra être appliquée sur une large gamme de pressions allant de 10^{-3} Pa à 10 MPa à toute température.

L'inconvénient provient de la sensibilité cruciale aux impuretés volatiles et du temps requis pour une série de mesures : souvent 2 à 3 semaines pour un échantillon.

Méthode dynamique ou ébulliométrie [87] :

L'ébulliométrie est la méthode dynamique la plus fréquemment employée. Si le mélange en ébullition est mis à reflux avec une pression variable dans l'enceinte, la mesure de la pression de vapeur du liquide sera alors possible. En conditions isothermes, l'ébulliomètre est un dispositif majeur dans la mesure des tensions de vapeur. L'ébulliométrie est une technique relativement ancienne qui a connu de nombreuses évolutions et le but de toute conception instrumentale est la minimisation des surchauffes. En principe, il est similaire à un

condensateur/bouilleur à reflux opérant à température ambiante. Deux dispositifs de bouilleur ont été proposés :

- un distillateur avec une circulation des deux phases liquide et vapeur. Cette méthode est basée sur l'emploi d'une pompe de Cottrell, utilisée initialement pour la détermination de la pression de vapeur et des points d'ébullition de composants purs.
- un réacteur sans pompe de Cottrell, mais ayant cependant la possibilité de réduire la surchauffe du liquide.

En général, les ébulliomètres sont conçus pour la mesure simultanée des températures d'ébullition et de condensation. En effet, la différence entre ces deux températures doit tendre vers 0,005 K si la substance est pure et qu'aucune décomposition n'a eu lieu.

Les nouvelles tendances en ébulliométrie montrent que cette méthode est préférentiellement utilisée pour la recherche des équilibres liquide-vapeur des mélanges de composants organiques.

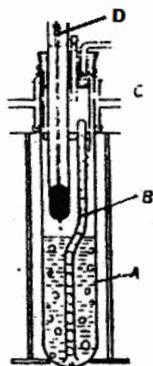
Le principal avantage de cette méthode ébulliométrique (ou dynamique), en comparaison avec celle statique, est la possibilité de déterminer la pureté de l'échantillon.

Cependant, le seul inconvénient est la nécessité d'une grande quantité d'échantillon pour les mesures. En plus, la vapeur peut entrer en contact avec le mercure au niveau de la mesure de pression, ce qui est préjudiciable pour certaines substances limitant ainsi leurs études.

Evolution de la technique ébulliométrique:

➤ Ebulliomètre de Cottrell (1919) [86] :

C'est Cottrell qui résolut le problème de la mesure du point d'ébullition, en réalisant une pompe (B) permettant d'acheminer alternativement vapeur et gouttes de liquide au niveau du thermomètre placé dans l'espace vapeur où l'équilibre s'établit.



A : Liquide en ébullition
B : Pompe de Cottrell
C : Réfrigérant
D : Thermomètre

Figure 1 : Ebulliomètre de Cottrell (1919)

➤ **Ebulliomètre de Washburn (1919) [86] :**

Cet ébulliomètre, analogue à celui de Cottrell, est un montage qui utilise une pompe de Cottrell à 2 ou 3 bras (B). Ces bras, disposés à 180° ou 120°, débouchent au même niveau sur le thermomètre (C). Grâce à ce dispositif, le point de mesure reçoit de façon quasi-isotrope le mélange liquide-vapeur.

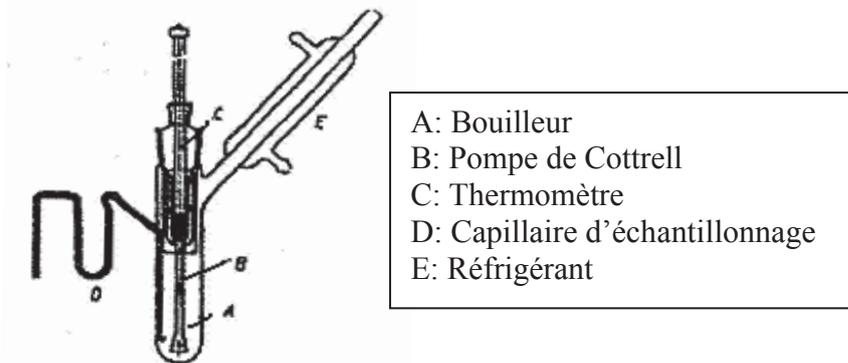


Figure 2 : Ebulliomètre de Washburn (1919)

➤ **Ebulliomètre d'Othmer (1928) [100] :**

En 1928, Othmer décrit le premier véritable ébulliomètre à circulation de vapeur.

Un mélange liquide est porté à ébullition par chauffage, tandis que la pression est régulée autour d'une valeur de consigne. La phase vapeur résultante est condensée avant retour dans le bouilleur. Après que l'équilibre a été atteint, la température et la pression sont relevées, les phases liquide et vapeur sont échantillonnées et analysées.

Comme schématisé sur la figure 3, cet ébulliomètre ne peut utiliser que des mélanges non demixtants. En effet, le volume important du réservoir tampon B entraîne une stagnation de la vapeur condensée, qui, dans certains cas, peut démixer. Le liquide retournant alors dans le bouilleur n'est plus représentatif de la vapeur qui a été condensée.

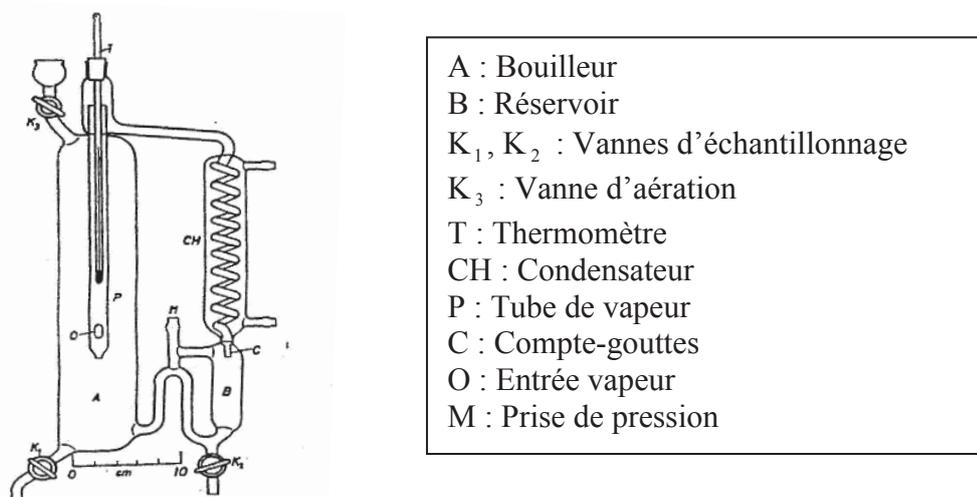
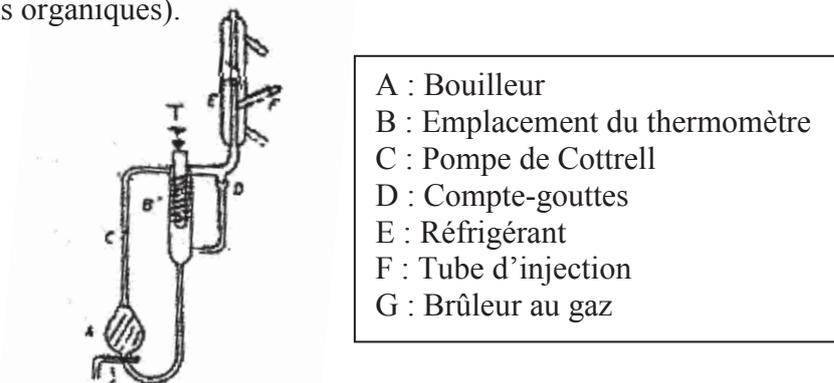


Figure 3 : Ebulliomètre d'Othmer (1928)

➤ **Ebulliomètre de Swietoslowski (1945) [86] :**

Swietoslowski réalise la détermination de la température d'ébullition et de la masse molaire moyenne en nombre. Son dispositif contient également une pompe de Cottrell qui permet d'acheminer le liquide et la vapeur en équilibre. Le liquide en ébullition se vaporise partiellement en retombant car il est arrivé surchauffé. De ce fait, il s'établit un nouvel équilibre, celui de l'ébullition.

Le point d'ébullition apparaît constant dans une large gamme de puissance de chauffe, c'est à dire dans un large domaine de débit de gouttes (de 8 à 25 gouttes/min pour l'eau, un peu plus pour les composés organiques).



- | |
|--------------------------------|
| A : Bouilleur |
| B : Emplacement du thermomètre |
| C : Pompe de Cottrell |
| D : Compte-gouttes |
| E : Réfrigérant |
| F : Tube d'injection |
| G : Brûleur au gaz |

Figure 4 : Ebulliomètre de Swietoslowski (1945)

➤ **Ebulliomètre de Gillespie (1946) [100] :**

En 1946, Gillespie met au point un ébulliomètre à circulation simultanée de vapeur et de liquide. Un mélange liquide est porté à ébullition. Les deux phases, liquide et vapeur, circulent ensemble dans la pompe de Cottrell (P). Les bulles de vapeur qui se forment dans le cône entraînent le liquide dans le tube. Les phases liquide et vapeur sont ensuite séparées (R). La phase liquide retourne directement dans le bouilleur tandis que la vapeur est préalablement condensée. Ce principe a permis de réduire considérablement le temps nécessaire de mise en équilibre.

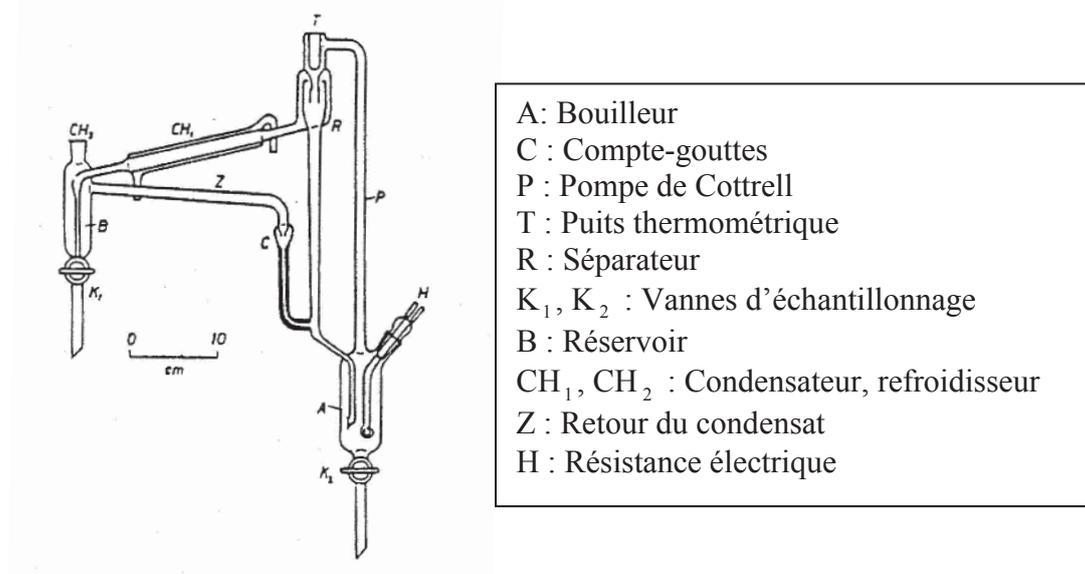


Figure 5 : Ebulliomètre de Gillepsie (1946).

➤ **Ebulliomètre permettant la mesure de la température de condensation et celle de la pureté d'un corps (Laboratory Technique, 1980) [86] :**

C'est un ébulliomètre différentiel permettant la mesure simultanée du point d'ébullition et de la température de condensation avec une grande précision, leur comparaison permettant corrélativement d'apprécier le degré de pureté du composé.

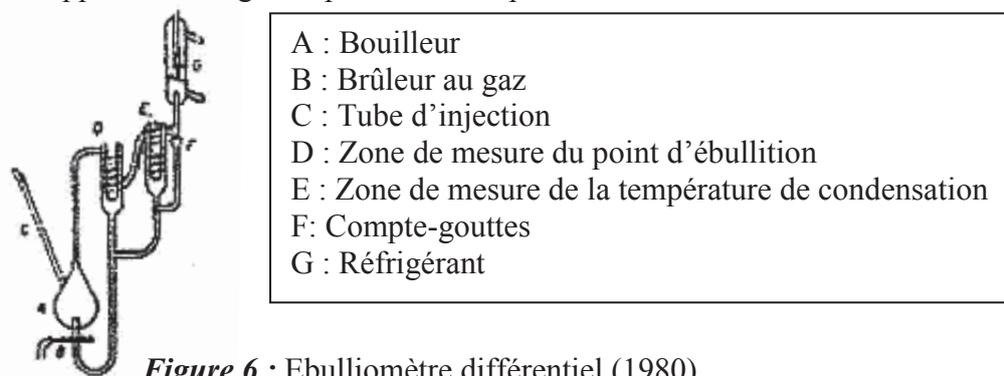


Figure 6 : Ebulliomètre différentiel (1980)

➤ **Ebulliomètre pour un mélange homogène de liquide (Laboratory Technique, 1980) (Cas d'un mélange contenant une faible quantité d'un constituant volatil) [86] :**

La difficulté de la mesure provient du fait que la phase vapeur s'enrichit en constituant volatil. Le point d'ébullition du mélange résiduel est alors un peu plus élevé que celui introduit initialement.

Swietoslowski propose un montage permettant de piéger cette phase vapeur enrichie.

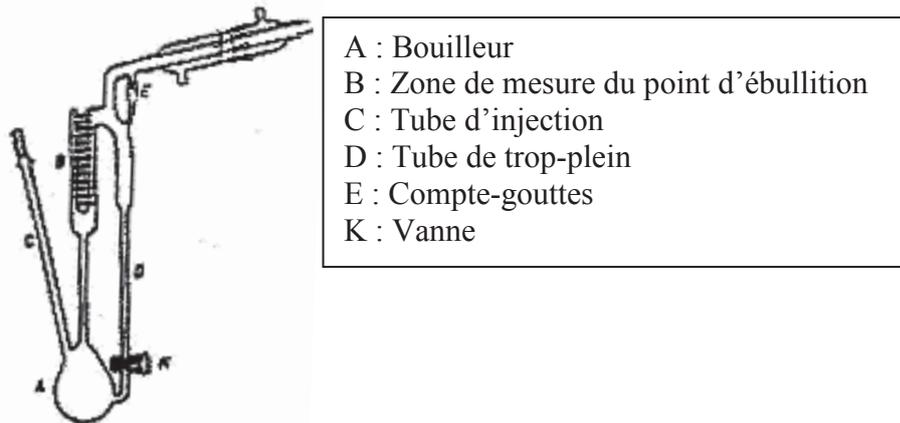


Figure 7 : Ebulliomètre pour mélanges homogènes (1980)

➤ **Ebulliomètre breveté FR2.789.490 (IFP, 1999) [101] :**

Ce type d'ébulliomètre possède plusieurs points communs avec celui de Gillespie car on retrouve des dispositifs de mise en circulation des phases vapeur et liquide. Une de ses particularités réside dans la configuration de la chambre d'équilibre, étudiée spécifiquement afin de permettre la mesure de la température du mélange diphasique à l'équilibre, avec le maximum de précision. Le moyen de mesure de cette température se trouve au cœur de la chambre d'équilibre dans laquelle un serpentin (10) est disposé autour du doigt de gant (5). Ce système a été conçu dans le but d'augmenter le temps de contact liquide-vapeur dans la zone de mesure. De ce fait, on assure un meilleur équilibre de la température (théoriquement identique dans les deux phases).

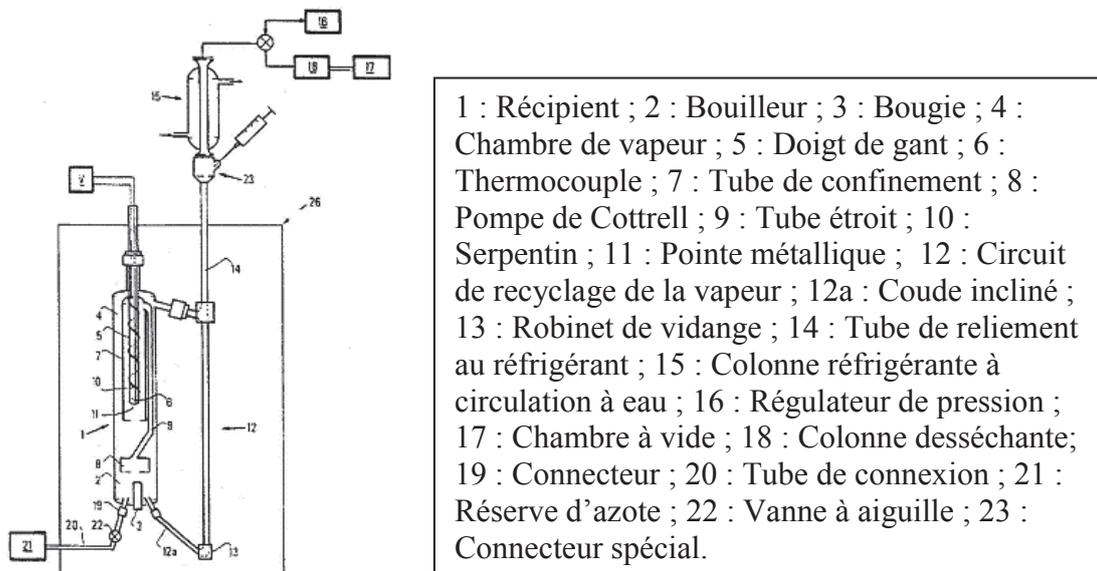


Figure 8 : Ebulliomètre breveté FR2.789.490 (IFP, 1999).

Annexe 3: FICHE FDS DE LA PYRROLIDINE**HAZARDS IDENTIFICATION****Emergency Overview**

Highly flammable. Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed. Causes severe burns.

Potential Health Effects

Eye: Causes eye burns.

Skin: Harmful if absorbed through the skin. Causes skin burns.

Ingestion: Harmful if swallowed. Causes gastrointestinal tract burns.

Inhalation: Harmful if inhaled. May cause severe irritation of the respiratory tract with sore throat, coughing, shortness of breath and delayed lung edema. Causes chemical burns to the respiratory tract. Inhalation may be fatal as a result of spasm, inflammation, edema of the larynx and bronchi, chemical pneumonitis and pulmonary edema.

Chronic: May cause liver and kidney damage. Repeated exposure may cause central nervous system damage.

FIRST AID MEASURES

Eyes: Immediately flush eyes with plenty of water for at least 15 minutes, occasionally lifting the upper and lower eyelids. Get medical aid immediately.

Skin: Get medical aid immediately. Immediately flush skin with plenty of water for at least 15 minutes while removing contaminated clothing and shoes.

Ingestion: Do not induce vomiting. If victim is conscious and alert, give 2-4 cupfuls of milk or water. Get medical aid immediately. Get medical aid immediately. Remove from exposure and move to fresh air immediately. If not breathing,

Inhalation: give artificial respiration. If breathing is difficult, give oxygen.

Notes to Physician: Treat symptomatically and supportively.

FIRE FIGHTING MEASURES

General Information: As in any fire, wear a self-contained breathing apparatus in pressure-demand, MSHA/NIOSH (approved or equivalent), and full protective gear. Vapors can travel to a source of ignition and flash back. Combustion generates toxic fumes. Will burn if involved in a fire. Containers may explode in the heat of a fire. Flammable liquid and vapor.

Extinguishing Media: Use water spray to cool fire-exposed containers. Use water spray, dry chemical, carbon dioxide, or chemical foam.

ACCIDENTAL RELEASE MEASURES

General Information: Use proper personal protective equipment.

Spills/Leaks: Absorb spill with inert material (e.g. vermiculite, sand or earth), then place in suitable container. Remove all sources of ignition. Use a spark-proof tool.

HANDLING AND STORAGE

Handling: Ground and bond containers when transferring material. Use spark-proof tools and explosion proof equipment. Do not breathe dust, vapor, mist, or gas. Do not get in eyes, on skin, or on clothing. Take precautionary measures against static discharges. Use only in a chemical fume hood.

Storage: Keep away from sources of ignition. Store in a cool, dry place. Do not store in direct sunlight. Store in a tightly closed container. Flammables-area. Store under nitrogen.

EXPOSURE CONTROLS, PERSONAL PROTECTION

Engineering Controls: Facilities storing or utilizing this material should be equipped with an eyewash facility and a safety shower. Use adequate general or local explosion-proof ventilation to keep airborne levels to acceptable levels.

Personal Protective Equipment

Eyes: Wear chemical splash goggles.

Skin: Wear appropriate protective gloves to prevent skin exposure.

Clothing: Wear appropriate protective clothing to prevent skin exposure.

Respirators: Follow the OSHA respirator regulations found in 29 CFR 1910.134 or European Standard EN 149. Use a NIOSH/MSHA or European Standard EN 149 approved respirator if exposure limits are exceeded or if irritation or other symptoms are experienced.

PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES

Physical State: Clear liquid

Color: APHA: 15 max

Odor: penetrating odor - amine-like

pH: 12.9 (1000 g/l aq.sol.)

Vapor Pressure: 65mbar at 20°C

Viscosity: 0.94 mPa s at 20°C

Boiling Point: 86 – 88°C at 760mmHg

Freezing/Melting Point: -63°C (-81.40°F)

Autoignition Temperature: 345°C (653.00°F)

Flash Point: 3°C (37.40°F)

Explosion Limits: Lower: 1.6 Vol %

Explosion Limits: Upper: 10.6 Vol %

Solubility in water: freely soluble

Specific Gravity/Density: 0.866

Molecular Formula: C₄H₉N

Molecular Weight: 71.11

STABILITY AND REACTIVITY

Chemical Stability: Stable under normal temperatures and pressures.

Conditions to Avoid: Incompatible materials, light, ignition sources, heat.

Incompatibilities with Other Materials Strong oxidizing agents, acids, acid chlorides, brass, carbon dioxide, copper, acid anhydrides.

Hazardous Decomposition Products: Nitrogen oxides, carbon monoxide, carbon dioxide.

Hazardous Polymerization: will not occur.

TOXICOLOGICAL INFORMATION

Inhalation, mouse: LC₅₀ = 1300 mg/m³/2H;

Oral, mouse: LD50 = 450 mg/kg;

Oral, rat: LD50 = 300 mg/kg;

Other: Skin, rabbit : LD50 = 430 mg/kg Inhalation, rat : LC50 = 11.7 mg/l/4H

Carcinogenicity: Pyrrolidine-Not listed as a carcinogen by ACGIH, IARC, NTP, or CA Prop 65.

Other: The toxicological properties have not been fully investigated. Mutagenicity: Ames-test: negative.

ECOLOGICAL INFORMATION

Ecotoxicity:

Daphnia: EC50 > 100 mg/l; 48H;

Algae: IC50 > 100 mg/l; 72H;

Fish: LC50 > 100 mg/l; 96H;

Other: Avoid entering into waters or underground water. Do not empty into drains.
Biodegradable.

DISPOSAL CONSIDERATIONS

Dispose of in a manner consistent with federal, state, and local regulations.

REGULATORY INFORMATION

European/International Regulations

European Labeling in Accordance with EC Directives

Hazard Symbols: F C

Risk Phrases:

R 11 Highly flammable.

R 20/21/22 Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

R 35 Causes severe burns.

Safety Phrases:

S 16 Keep away from sources of ignition - No smoking.

S 26 In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

S 36/37/39 Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

S 45 In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).

Annexe 4: FICHE FDS DE LA N-BUTYLAMINE**HAZARDS IDENTIFICATION****Risk advice to man and the environment**

Highly flammable. Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed. Causes severe burns.

FIRST AID MEASURES**General advice**

Consult a physician. Show this safety data sheet to the doctor in attendance.

If inhaled

If breathed in, move person into fresh air. If not breathing give artificial respiration Consult a physician.

In case of skin contact

Take off contaminated clothing and shoes immediately. Wash off with soap and plenty of water. Consult a physician.

In case of eye contact

Rinse thoroughly with plenty of water for at least 15 minutes and consult a physician.

If swallowed

Do NOT induce vomiting. Never give anything by mouth to an unconscious person. Rinse mouth with water. Consult a physician.

FIRE-FIGHTING MEASURES**Suitable extinguishing media**

For small (incipient) fires, use media such as "alcohol" foam, dry chemical, or carbon dioxide. For large fires, apply water from as far as possible. Use very large quantities (flooding) of

water applied as a mist or spray; solid streams of water may be ineffective. Cool all affected containers with flooding quantities of water.

Special protective equipment for fire-fighters

Wear self contained breathing apparatus for fire fighting if necessary.

Further information

Use water spray to cool unopened containers.

ACCIDENTAL RELEASE MEASURES

Personal precautions

Use personal protective equipment. Avoid breathing vapors, mist or gas. Ensure adequate ventilation. Remove all sources of ignition. Evacuate personnel to safe areas. Beware of vapours accumulating to form explosive concentrations. Vapours can accumulate in low areas.

Environmental precautions

Prevent further leakage or spillage if safe to do so. Do not let product enter drains.

Methods for cleaning up

Contain spillage, and then collect with non-combustible absorbent material, (e.g. sand, earth, diatomaceous earth, vermiculite) and place in container for disposal according to local / national regulations.

HANDLING AND STORAGE

Handling

Avoid contact with skin and eyes. Avoid inhalation of vapour or mist.

Keep away from sources of ignition - No smoking. Take measures to prevent the build up of electrostatic charge.

Storage

Store in cool place. Keep container tightly closed in a dry and well-ventilated place. Containers which are opened must be carefully resealed and kept upright to prevent leakage. Store under inert gas. Sensitive to carbon dioxide.

EXPOSURE CONTROLS/PERSONAL PROTECTION

Personal protective equipment

Respiratory protection

Where risk assessment shows air-purifying respirators are appropriate use a full-face respirator with multipurpose combination (US) or type ABEK (EN 14387) respirator cartridges as a backup to engineering controls. If the respirator is the sole means of protection, use a full-face supplied air respirator. Use respirators and components tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or CEN (EU).

Hand protection

The selected protective gloves have to satisfy the specifications of EU Directive 89/686/EEC and the standard EN 374 derived from it. Handle with gloves.

Eye protection

Safety glasses

Skin and body protection

Choose body protection according to the amount and concentration of the dangerous substance at the work place.

Hygiene measures

Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice. Wash hands before breaks and at the end of workday.

PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES

Appearance

Form: clear, liquid

Colour: colourless

Safety data

pH: 12,6 at 100 g/l at 20 °C

Melting point: -49 °C

Boiling point: 78 °C

Flash point: -7 °C - closed cup

Ignition temperature: 312 °C

Lower explosion limit: 1,7 %(V)

Upper explosion limit: 9,8 %(V)
Vapour pressure: 91 hPa at 20 °C
Density: 0,74 g/mL at 25 °C
Water solubility: completely miscible
Partition coefficient: n-octanol/water: log Pow: 0,81
Relative vapour density: 2,53 - (Air = 1.0)

STABILITY AND REACTIVITY

Storage stability

Stable under recommended storage conditions.

Conditions to avoid

Heat, flames and sparks.

Materials to avoid

Strong oxidizing agents

Hazardous decomposition products

Hazardous decomposition products formed under fire conditions. - Carbon oxides, nitrogen oxides (NO_x)

TOXICOLOGICAL INFORMATION

Acute toxicity

LD50 Oral - rat - 366 mg/kg

Remarks: Behavioral:Convulsions or effect on seizure threshold. Behavioral:Ataxia.
Respiratory disorder

LC50 Inhalation - mouse - 2 h - 800 mg/m³

LD50 Dermal - rabbit - 626 mg/kg

Irritation and corrosion

Skin - rabbit - Open irritation test - 24 h

Eyes - rabbit - Severe eye irritation - 24 h

Sensitisation

No data available

Chronic exposure

Carcinogenicity - mouse - Intraperitoneal

Tumorigenic: Equivocal tumorigenic agent by RTECS criteria. Lungs, Thorax, or Respiration: Tumors. Skin and

Appendages: Other: Tumors.

IARC: No component of this product present at levels greater than or equal to 0.1% is identified as probable, possible or confirmed human carcinogen by IARC.

Genotoxicity in vivo - rat – Oral Cytogenetic analysis

Signs and Symptoms of Exposure

Material is extremely destructive to tissue of the mucous membranes and upper respiratory tract, eyes, and skin, Cough, Shortness of breath, Headache, Nausea

Potential Health Effects

Inhalation: Harmful if inhaled. Material is extremely destructive to the tissue of the mucous membranes and upper respiratory tract.

Skin: Harmful if absorbed through skin. Causes severe skin burns.

Eyes: Causes severe eye burns.

Ingestion: Harmful if swallowed. Causes severe burns.

ECOLOGICAL INFORMATION

Elimination information (persistence and degradability)

No data available

Ecotoxicity effects

Toxicity to fish LC50 - *Leuciscus idus* (Golden orfe) - 23,7 mg/l - 96 h

Further information on ecology

Do not empty into drains.

No data available

DISPOSAL CONSIDERATIONS

Product

Burn in a chemical incinerator equipped with an afterburner and scrubber but exert extra care in igniting as this material is highly flammable. Observe all federal, state, and local

environmental regulations. Contact a licensed professional waste disposal service to dispose of this material.

Contaminated packaging

Dispose of as unused product.

REGULATORY INFORMATION

Labelling according to EC Directives

EC Label

Hazard symbols

F Highly flammable

C Corrosive

R-phrase(s)

R11 Highly flammable.

R20/21/22 Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

R35 Causes severe burns.

S-phrase(s)

S 3 Keep in a cool place.

S16 Keep away from sources of ignition - No smoking.

S26 In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

S29 Do not empty into drains.

S36/37/39 Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

S45 In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).

Annexe 5: FICHE FDS DE LA DIETHYLAMINE**HAZARDS IDENTIFICATION****Risk advice to man and the environment**

Highly flammable. Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed. Causes severe burns.

FIRST AID MEASURES**General advice**

Consult a physician. Show this safety data sheet to the doctor in attendance.

If inhaled

If breathed in, move person into fresh air. If not breathing give artificial respiration Consult a physician.

In case of skin contact

Take off contaminated clothing and shoes immediately. Wash off with soap and plenty of water. Consult a physician.

In case of eye contact

Rinse thoroughly with plenty of water for at least 15 minutes and consult a physician.

If swallowed

Do NOT induce vomiting. Never give anything by mouth to an unconscious person. Rinse mouth with water. Consult a physician.

FIRE-FIGHTING MEASURES**Suitable extinguishing media**

For small (incipient) fires, use media such as "alcohol" foam, dry chemical, or carbon dioxide. For large fires, apply water from as far as possible. Use very large quantities (flooding) of

water applied as a mist or spray; solid streams of water may be ineffective. Cool all affected containers with flooding quantities of water.

Specific hazards

Flash back possible over considerable distance. Container explosion may occur under fire conditions.

Special protective equipment for fire-fighters

Wear self contained breathing apparatus for fire fighting if necessary.

Further information

Use water spray to cool unopened containers.

ACCIDENTAL RELEASE MEASURES

Personal precautions

Use personal protective equipment. Avoid breathing vapors, mist or gas. Ensure adequate ventilation. Remove all sources of ignition. Evacuate personnel to safe areas. Beware of vapours accumulating to form explosive concentrations. Vapours can accumulate in low areas.

Environmental precautions

Prevent further leakage or spillage if safe to do so. Do not let product enter drains.

Methods for cleaning up

Contain spillage, and then collect with non-combustible absorbent material, (e.g. sand, earth, diatomaceous earth, vermiculite) and place in container for disposal according to local / national regulations (see section 13).

HANDLING AND STORAGE

Handling

Avoid contact with skin and eyes. Avoid inhalation of vapour or mist.

Keep away from sources of ignition - No smoking. Take measures to prevent the build up of electrostatic charge.

Storage

Store in cool place. Keep container tightly closed in a dry and well-ventilated place. Containers which are opened must be carefully resealed and kept upright to prevent leakage.

EXPOSURE CONTROLS/PERSONAL PROTECTION

Personal protective equipment

Respiratory protection

Where risk assessment shows air-purifying respirators are appropriate use a full-face respirator with multipurpose combination (US) or type AXBEK (EN 14387) respirator cartridges as a backup to engineering controls. If the respirator is the sole means of protection, use a full-face supplied air respirator. Use respirators and components tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or CEN (EU).

Hand protection

The selected protective gloves have to satisfy the specifications of EU Directive 89/686/EEC and the standard EN 374 derived from it. Handle with gloves.

Eye protection

Safety glasses

Skin and body protection

Choose body protection according to the amount and concentration of the dangerous substance at the work place.

Hygiene measures

Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice. Wash hands before breaks and at the end of workday.

PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES

Appearance

Form liquid

Safety data

pH:13 at 100 g/l at 20 °C

Melting point: -50 °C

Boiling point: 55 °C

Flash point: -23 °C - closed cup

Ignition temperature: 312 °C

Lower explosion limit: 1,8 %(V)

Upper explosion limit: 10,1 %(V)

Vapour pressure: 241,936 hPa at 20 °C; 974,637 hPa at 55 °C

Density: 0,707 g/mL at 25 °C

Water solubility: soluble

Partition coefficient: n-octanol/water: log Pow: 0,58

Relative vapour density: 2,53- (Air = 1.0)

STABILITY AND REACTIVITY

Storage stability

Stable under recommended storage conditions.

Conditions to avoid

Heat, flames and sparks.

Materials to avoid

Strong oxidizing agents

Hazardous decomposition products

Hazardous decomposition products formed under fire conditions. - Carbon oxides, nitrogen oxides (NO_x)

TOXICOLOGICAL INFORMATION

Acute toxicity

LD50 Oral - rat - 540 mg/kg

LC50 Inhalation - rat - 4 h - 4000 ppm

LD50 Dermal - rabbit - 577 mg/kg

Irritation and corrosion

Skin - rabbit - Severe skin irritation

Sensitisation

May cause allergic respiratory and skin reactions

Chronic exposure

This product is or contains a component that is not classifiable as to its carcinogenicity based on its IARC, ACGIH, NTP, or EPA classification.

IARC: No component of this product present at levels greater than or equal to 0.1% is identified as probable, possible or confirmed human carcinogen by IARC.

Signs and Symptoms of Exposure

Material is extremely destructive to tissue of the mucous membranes and upper respiratory tract, eyes, and skin., burning sensation, Cough, wheezing, laryngitis, Shortness of breath, Headache, Nausea, Vomiting, Lachrymation

Potential Health Effects

Inhalation: Harmful if inhaled. Material is extremely destructive to the tissue of the mucous membranes and upper respiratory tract.

Skin: Harmful if absorbed through skin. Causes severe skin burns.

Eyes: Causes severe eye burns.

Ingestion: Harmful if swallowed. Causes severe burns.

ECOLOGICAL INFORMATION

Elimination information (persistence and degradability)

Biodegradability Biotic/Aerobic

Result: 75 % - Readily biodegradable.

Ecotoxicity effects

Toxicity to fish LC50 - *Oncorhynchus mykiss* (rainbow trout) - 25 - 198 mg/l - 96 h

LC50 - *Oncorhynchus mykiss* (rainbow trout) - 25 - 198 mg/l - 96 h

Toxicity to daphnia and other aquatic invertebrates.

EC50 - *Daphnia magna* (Water flea) - 56 mg/l - 48 h

EC50 - *Daphnia magna* (Water flea) - 56 mg/l - 48 h

Toxicity to algae EC50 - Algae - 20 mg/l - 96 h

EC50 - *Pseudokirchneriella subcapitata* (green algae) - 20 mg/l - 96 h

Toxicity to bacteria - Bacteria - 47 mg/l - 17 h

Further information on ecology

Do not empty into drains.

DISPOSAL CONSIDERATIONS

Product

Burn in a chemical incinerator equipped with an afterburner and scrubber but exert extra care in igniting as this material is highly flammable. Observe all federal, state, and local environmental regulations. Contact a licensed professional waste disposal service to dispose of this material.

Contaminated packaging

Dispose of as unused product.

REGULATORY INFORMATION

Labelling according to EC Directives

EC Label

Hazard symbols

F Highly flammable

C Corrosive

R-phrase(s)

R11 Highly flammable.

R20/21/22 Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

R35 Causes severe burns.

S-phrase(s)

S 3 Keep in a cool place.

S16 Keep away from sources of ignition - No smoking.

S26 In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

S29 Do not empty into drains.

S36/37/39 Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

S45 In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).

RESUME

Ce travail est consacré à l'étude du procédé de synthèse, d'extraction et de purification d'une hydrazine exocyclique à applications cosmétiques, la N-aminopyrrolidine (NAPY).

Dans un premier temps, l'optimisation des conditions de synthèse par la voie Raschig a été conduite en étudiant l'influence de deux paramètres, rapport molaire des réactifs (NH_2Cl , pyrrolidine) et la température, sur le rendement de la réaction. Les solutions brutes de synthèse étant très diluées ($\approx 5\%$ en NAPY), l'extraction et la purification du produit utile sont souvent liées à des opérations successives de démixtion et de distillation. La détermination de ces conditions de séparation requière alors la connaissance des propriétés thermodynamiques des équilibres entre phases impliqués dans ces opérations unitaires.

L'optimisation de la démixtion nécessite alors l'étude du système ternaire solide-liquide-liquide NaOH/Pyrrolidine/Eau. Trois coupes isothermes isobares ont été complètement déterminées, par ATI (Analyse Thermique Isopléthique) combinée à des dosages chimiques. La méthode du diamètre et des modules a été mise au point pour la détermination du point critique de la courbe de démixtion.

Les opérations de distillation mettent en jeu le système ternaire NAPY/Pyrrolidine/Eau. Le binaire limite liquide-vapeur Eau/Pyrrolidine a été déterminé par ébulliométrie à la pression atmosphérique. Pour essayer de mieux comprendre les interactions hétéromoléculaires ayant lieu en phase liquide, deux autres binaire liquide-vapeur eau/amine ont été obtenus. L'étude du système ternaire liquide-vapeur nous a permis de déduire deux schémas de distillation possibles.

Une fois les conditions de synthèse et d'extraction définies et un schéma de procédé a été proposé, la NAPY est obtenue conforme aux spécifications cosmétiques.

MOTS-CLES

Hydrazine, amine, N-aminopyrrolidine, pyrrolidine, chloramine, synthèse Raschig, thermodynamique, équilibre entre phases, ébulliométrie, extraction, diagramme de phases liquide-solide, liquide-vapeur, système binaire, ternaire, démixtion, Analyse Thermique Isopléthique, relargage à la soude, distillation, opération unitaire, recyclage, procédé.

INTITULE ET ADRESSE DU LABORATOIRE

Laboratoire Hydrazines et Composés Energétiques Polyazotés - UMR 5278 / - UCBL/CNRS/CNES/SNPE - Université Claude Bernard Lyon 1 - 22 av. G. Berger - 69622 Villeurbanne Cedex.