



HAL
open science

Étude de nouveaux systèmes catalytiques pour la valorisation de la lignine par oxydation

Francois Napoly

► **To cite this version:**

Francois Napoly. Étude de nouveaux systèmes catalytiques pour la valorisation de la lignine par oxydation. Catalyse. Université Claude Bernard - Lyon I, 2014. Français. NNT : 2014LYO10207 . tel-01128207

HAL Id: tel-01128207

<https://theses.hal.science/tel-01128207>

Submitted on 9 Mar 2015

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.

Université Claude Bernard



Lyon 1



UNIVERSITE
CHAMBERY
ANNECY
DE
SAVOIE

UNIVERSITE Claude Bernard Lyon 1
ECOLE DOCTORALE DE CHIMIE DE LYON

Thèse présentée pour l'obtention du grade de Docteur
en Chimie de L'Université de Lyon 1

AUTEUR

François NAPOLY

TITRE

**Etude de nouveaux systèmes catalytiques
pour la valorisation de la lignine par oxydation**

Thèse dirigée par les professeurs Bruno Andrioletti et Micheline Draye
Et co-encadrée par les docteurs Catherine Goux-Henry et Ludivine Jean-Gérard

Soutenue le 13 octobre 2014

Jury :

Docteur François Jérôme, Rapporteur

Professeur Farid Chemat, Rapporteur

Docteur Laurent Djakovitch, Examineur

Professeur Bruno Andrioletti, Directeur de thèse, Examineur

Professeur Micheline Draye, Co-directeur de thèse, Examineur

Rhône-Alpes
Région



CASEN
GROUPE ANDRIOLETTI



Université Claude Bernard



Lyon 1



UNIVERSITE Claude Bernard Lyon 1
ECOLE DOCTORALE DE CHIMIE DE LYON

Thèse présentée pour l'obtention du grade de Docteur
en Chimie de L'Université de Lyon 1

AUTEUR
François NAPOLY

TITRE
**Etude de nouveaux systèmes catalytiques
pour la valorisation de la lignine par oxydation**

Thèse dirigée par les professeurs Bruno Andrioletti et Micheline Draye
Et co-encadrée par les docteurs Catherine Goux-Henry et Ludivine Jean-Gérard

Soutenue le 13 octobre 2014

Jury :

Docteur François Jérôme, Rapporteur
Professeur Farid Chemat, Rapporteur
Docteur Laurent Djakovitch, Examineur
Professeur Bruno Andrioletti, Directeur de thèse, Examineur
Professeur Micheline Draye, Co-directeur de thèse, Examineur

Rhône-Alpes Région



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université
Vice-président du Conseil d'Administration
Vice-président du Conseil des Etudes
et de la Vie Universitaire
Vice-président du Conseil Scientifique
Directeur Général des Services

M. François-Noël GILLY
M. le Professeur Hamda BEN HADID
M. le Professeur Philippe LALLE

M. le Professeur Germain GILLET
M. Alain HELLEU

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard
Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon
Sud – Charles Mérieux
Faculté d'Odontologie
Institut des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques
Institut des Sciences et Techniques
de la Réadaptation
Département de formation et Centre
de Recherche en Biologie Humaine

Directeur : M. le Professeur J. ETIENNE
Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON

Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS
Directeur : Mme la Professeure
C. VINCIGUERRA
Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON

Directeur : Mme. la Professeure A-M. SCHOTT

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
UFR Sciences et Techniques des Activités
Physiques et Sportives
Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon
Polytech Lyon
Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1
Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education
Institut de Science Financière et d'Assurances

Directeur : M. F. DE MARCHI
Directeur : M. le Professeur F. FLEURY
Directeur : Mme Caroline FELIX
Directeur : M. Hassan HAMMOURI
Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE
Directeur : M. Georges TOMANOV
Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID
Directeur : M. Jean-Claude PLENET
Directeur : M. Y.VANPOULLE

Directeur : M. B. GUIDERDONI
Directeur : M. P. FOURNIER
Directeur : M. G. PIGNAULT
Directeur : M. C. VITON
Directeur : M. A. MOUGNIOTTE
Directeur : M. N. LEBOISNE

Résumé

Dans l'optique de répondre à la demande croissante de composés aromatiques biosourcés, une solution envisagée consiste en la dépolymérisation de la lignine. L'utilisation de systèmes catalytiques oxydants dans le cadre de la valorisation de la lignine pourrait permettre la formation de monomères aromatiques aux multiples applications industrielles (industrie pharmaceutique, polymères, agroalimentaire...).

Basé sur les nombreuses études publiées dans la littérature, ce travail de thèse a eu pour objectif de tester plusieurs systèmes catalytiques sur des molécules modèles et/ou sur une lignine Kraft. Suite à nos essais, les meilleures conditions ont été optimisées *via* différentes méthodes conventionnelles et alternatives (oxydants recyclables, utilisation de liquides ioniques, activation par les ultrasons...). Dans chaque cas, un mécanisme a été proposé pour expliquer la formation des composés d'oxydation.

Suite à l'oxydation des molécules modèles de la lignine, certains systèmes catalytiques se sont avérés être actifs dans d'autres applications tels que l'oxydation d'alcools primaires et secondaires, et l'oxydation C-H de substrats benzyliques et aliphatiques. Deux nouveaux systèmes catalyseur/oxydant ont ainsi été mis au point et leurs mécanismes d'actions ont été étudiés.

Abréviations

Ac : Acétyle	Me : Méthyle
Ar : Aryle	(m)mol : (milli)Mole
BAP : Bicarbonate Activated Peroxide	Mp : Melting point
BHT : <i>t</i> Butylhydroxytoluène	MTO : Méthyltrioxorhénium
Bz : Benzyl	NMR : Nuclear Magnetic Resonance
CAN : Nitrate de cérium et d'ammonium	PhIO : Iodosobenzène
CASYEN : Laboratoire de Catalyse, Synthèse et Environnement	PMO : Porous metal oxide
Conv : Conversion	POM : Polyoxométallate
DAIB : Diacétoxyiodobenzène	<i>p</i>Ts : <i>p</i> -Tosyle
DCM : Dichlorométhane	RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
DMBQ : Diméthoxybenzoquinone	TACN : 1,4,7-Triazacyclononane
DMF : Diméthylformamide	TAML : Tetramido macrocyclic ligand
DMSO : Diméthylsulfoxyde	TBHP : <i>Tert</i> -butylehydroperoxyde
DTNE : 1,2-Bis(1,4,7-triaza-1-clononyl) ethane	<i>t</i>Bu : <i>Tert</i> -Butyle
EI : Electronic impact	TEMPO : (2,2,6,6-Tetramethylpiperidin- 1-yl)oxy
Eq. : Equivalent	THF : Tétrahydrofurane
ESI : Electrospray Ionization	μ : micro
Et : Ethyle	
FTIR : Fourier Transform Infrared Spectroscopy	
GC-MS : Gas Chromatography coupled Mass Spectroscopy	
IR : Infrarouge	
LC-MS : Liquid Chromatography coupled Mass Spectroscopy	
LCME : Laboratoire de Chimie Moléculaire et Environnement	
LI : Liquide ionique	

Table des matières

RESUME.....	5
ABREVIATIONS.....	6
TABLE DES MATIERES.....	7
INTRODUCTION GENERALE.....	11
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	14
1. LA LIGNINE DANS TOUS SES ETATS	14
1.1 COMPOSANTS MAJORITAIRES DE LA BIOMASSE VEGETALE	14
1.1.1 <i>La cellulose.....</i>	15
1.1.2 <i>L'hémicellulose.....</i>	15
1.1.3 <i>La lignine</i>	16
1.2 LA LIGNINE : UNE MACROMOLECULE COMPLEXE.....	17
1.2.1 <i>Structure de la lignine.....</i>	18
1.2.2 <i>Biosynthèse de la lignine.....</i>	19
1.2.3 <i>Extraction de la lignine</i>	20
2. LA LIGNINE : UNE SOURCE QUASIMENT INEXPLOITEE DE COMPOSES AROMATIQUES	24
2.1 VALORISATION DE LA LIGNINE : UN ENJEU AUX MULTIPLES APPLICATIONS	24
2.1.1 <i>Transformation chimique de la lignine : une approche liée aux monomères désirés.</i>	25
2.1.1.1 <i>Transformation chimique de la lignine: valorisation par des procédés de pyrolyse et de gazéification</i>	26
2.1.1.2 <i>Transformation chimique de la lignine : dépolymérisation réductrice.....</i>	27
2.1.1.3 <i>Transformation chimique de la lignine : dépolymérisation oxydante</i>	29
2.2 DEPOLYMERISATION OXYDANTE DE LA LIGNINE : CATALYSEURS ET OXYDANTS.....	30
2.2.1 <i>Stratégie : utilisation de la lignine ou des molécules modèles</i>	30
2.2.2 <i>Oxydation par des sels de métaux simples</i>	32
2.2.3 <i>Oxydation par des métallo-salens.....</i>	36
2.2.4 <i>Oxydation par des catalyseurs biomimétiques : métallo-porphyrines et phtalocyanines..</i>	39
2.2.5 <i>Oxydation par des polyoxo-métallates.....</i>	46
2.2.6 <i>Oxydation par des nouveaux catalyseurs métalliques</i>	48
2.3 CONCLUSION	54
RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	56
3. SYNTHÈSE DE MOLECULES MODELES DE LA LIGNINE	56
3.1 CHOIX DES MOLECULES MODELES	56
3.2 SYNTHÈSE DU (E)-METHYL-3-(3,4-DIMETHOXYPHENYL)PROP-2-ENOATE (3).....	57

Table des matières

3.3	SYNTHESE DU 1-(3,4-DIMETHOXYPHENYL)-2-(2-METHOXYPHENOXY)ETHANOL (5).....	58
3.4	SYNTHESE DU 2,2',3,3'-TETRAMETHOXY-5,5'-DIMETHYL-1,1'-BIPHENYL (6).....	58
3.5	SYNTHESE DU 3,4-DIMETHOXYBENZYL-2-METHOXYPHENYLETHER (7).....	59
3.6	SYNTHESE DU 6,6'-METHYLENEBIS(2-METHOXY-4-METHYLPHENOL) (8)	60
3.7	SYNTHESE DU 1,2-BIS(4-METHOXYPHENYL)ETHANE-1,2-DIOL (9).....	60
3.8	CONCLUSION	61
4.	CHOIX ET SYNTHESE DES CATALYSEURS COMPLEXES.....	63
4.1	CHOIX DES CATALYSEURS.....	63
4.1.1	<i>Justification du choix des catalyseurs</i>	<i>63</i>
4.1.2	<i>Bibliographie : rôles et activités des Fe(TAML)Li.....</i>	<i>64</i>
4.2	SYNTHESE DES CATALYSEURS	66
4.2.1	<i>Synthèse du Fe(TAML)Li (C-1)</i>	<i>66</i>
4.2.2	<i>Synthèse des métallo-salens.....</i>	<i>68</i>
4.3	CONCLUSION	70
5.	ETUDE DE SYSTEMES CATALYTIQUES SUR L'OXYDATION DE L'ALCOOL VERATRYLIQUE	72
5.1	EVALUATION PRELIMINAIRE DES SYSTEMES CATALYTIQUES	72
5.1.1	<i>Choix des oxydants</i>	<i>72</i>
5.1.2	<i>Choix des conditions initiales.....</i>	<i>73</i>
5.1.3	<i>Oxydation de l'alcool vératrylique : évaluation des catalyseurs avec différents oxydants</i>	<i>74</i>
5.2	ETUDE DU SYSTEME Fe(TAML)Li/DAIB	83
5.2.1	<i>Effet de la température.....</i>	<i>83</i>
5.2.2	<i>Etude de la charge en oxydant</i>	<i>84</i>
5.2.3	<i>Etude de la quantité d'eau dans le milieu réactionnel.....</i>	<i>85</i>
5.2.4	<i>Considérations mécanistiques</i>	<i>86</i>
5.3	EVALUATION D'OXYDANTS ALTERNATIFS RECYCLABLES DERIVES DU DAIB.....	88
5.3.1	<i>Evaluation de l'activité du système Fe(TAML)Li/iodosodilactone.....</i>	<i>89</i>
5.3.2	<i>Oxydation de l'alcool vératrylique par le DAIB supporté sur polystyrène</i>	<i>90</i>
5.3.3	<i>Oxydation de l'alcool vératrylique par le DAIB supporté sur liquide ionique.....</i>	<i>93</i>
5.4	CONCLUSION	94
6.	EVALUATION DU SYSTEME FE(TAML)LI/DAIB SUR L'OXYDATION DE MOLECULES MODELES ET DE LA LIGNINE KRAFT	97
6.1	OXYDATION DE MOLECULES MODELES DE LA LIGNINE	97
6.1.1	<i>Oxydation de la molécule modèle β-O-4.....</i>	<i>97</i>
6.1.2	<i>Oxydation de la molécule modèle α-O-4</i>	<i>99</i>
6.1.3	<i>Oxydation de la molécule modèle β-1</i>	<i>102</i>
6.1.4	<i>Oxydation des molécules modèles de type alcools coniféryles et stilbène</i>	<i>104</i>
6.1.5	<i>Oxydation de la molécule modèle 5-5'</i>	<i>107</i>

Table des matières

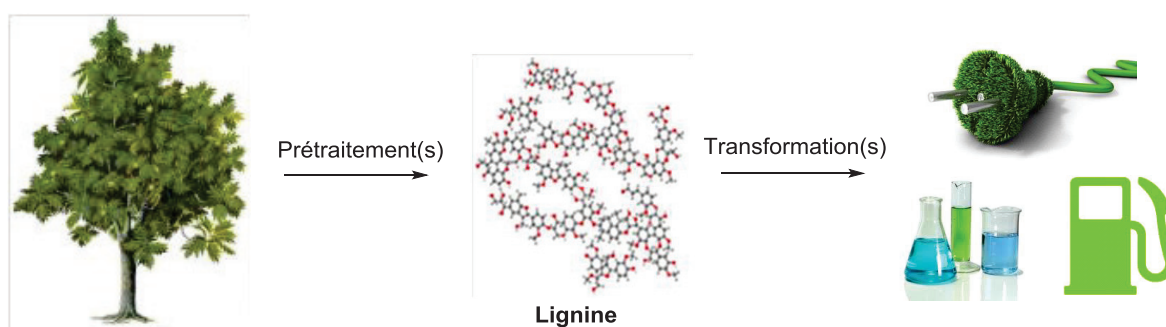
6.1.6	<i>Oxydation de la molécule α-1</i>	107
6.1.7	<i>Conclusion</i>	108
6.2	OXYDATION DE LA LIGNINE KRAFT	108
6.2.1	<i>Oxydation de la lignine Kraft par le système Fe(TAML)Li/DAIB</i>	108
6.2.2	<i>Analyses des fractions organiques</i>	110
6.2.3	<i>Analyses des fractions aqueuses</i>	111
6.2.4	<i>Analyses des fractions solides insolubles</i>	111
6.3	CONCLUSION	115
7. VERS UN SYSTEME ALTERNATIF D'OXYDATION DE LA LIGNINE : EVALUATION DE SELS METALLIQUES AVEC H₂O₂ ET INTERET DES ULTRASONS.....117		
7.1	VALORISATION DE LA LIGNINE PAR OXYDATION CATALYTIQUE : UTILISATION DES LIQUIDES IONIQUES	117
7.2	INTRODUCTION A LA SONOCHIMIE ET UTILISATION DES ULTRASONS DANS LA VALORISATION DE LA LIGNINE	120
7.3	OXYDATION DE LA LIGNINE KRAFT : EVALUATION DE L'ACTIVITE DES CATALYSEURS	122
7.3.1	<i>Dépolymérisation oxydante à 25°C et 5 mol% de charge catalytique</i>	123
7.3.2	<i>Dépolymérisation oxydante à 45°C et 5 mol% de charge catalytique</i>	124
7.4	OXYDATION DE LA LIGNINE AVEC LE SYSTEME Na ₂ WO ₄ .2H ₂ O/H ₂ O ₂	125
7.4.1	<i>Optimisation des conditions réactionnelles</i>	125
7.4.2	<i>Influence de différents solvants</i>	129
7.4.3	<i>Influence des ultrasons</i>	132
7.4.4	<i>Analyses de la lignine Kraft oxydée</i>	135
7.4.5	<i>Hypothèses mécanistiques</i>	137
7.5	CONCLUSION	139
8. APPLICATIONS ALTERNATIVES DE FE(TAML)LI : METHODOLOGIE D'OXYDATION142		
8.1	ETUDE DU SYSTEME Fe(TAML)Li / DAIB : OXYDATION D'ALCOOLS PRIMAIRES ET SECONDAIRES	142
8.1.1	<i>Etude bibliographique : oxydation catalytique d'alcools primaires et secondaires par le DAIB</i>	142
8.1.2	<i>Oxydation d'alcools en milieu acétone/H₂O</i>	144
8.1.3	<i>Oxydation d'alcools en milieu anhydre</i>	147
8.1.3.3	<i>Considérations mécanistiques</i>	149
8.1.4	<i>Conclusion</i>	151
8.2	ETUDE DU SYSTEME Fe(TAML)Li / TBHP : OXYDATION C-H	151
8.2.1	<i>Observation inattendue lors de l'oxydation des molécules modèles</i>	151
8.2.2	<i>Bibliographie : l'oxydation C-H d'alcane en alcools/carbonyles</i>	152
8.2.3	<i>Optimisation de l'oxydation du 4-méthoxy-éthylbenzène</i>	153
8.2.4	<i>Exemplification de l'oxydation C-H benzylique par le système Fe(TAML)Li/TBHP sur divers substrats</i>	156
8.2.5	<i>Oxydation de substrats non benzyliques</i>	164

8.2.6	<i>Conclusion</i>	168
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES		170
PARTIE EXPERIMENTALE		173
9.	EXPERIMENTAL SECTION	173
9.1	GENERALITIES	173
9.2	SYNTHESIS PROCEDURES	174
9.2.1	<i>Synthesis of model substrates</i>	174
9.2.2	<i>Synthesis of the catalysts</i>	178
9.2.3	<i>Synthesis of supported oxidants</i>	180
9.3	CATALYSIS PROCEDURES AND RESULTS	183
9.3.1	<i>General procedure for the oxidation of veratryl alcohol for the catalysts evaluation</i>	183
9.3.2	<i>Results of the oxidation of veratryl alcohol for the catalysts evaluation</i>	184
9.3.3	<i>General procedure for the oxidation of lignin model compounds / alcohols with Fe(TAML)Li/DAIB in presence of water</i>	185
9.3.4	<i>Results of the oxidation of lignin model compounds / alcohols with Fe(TAML)Li/DAIB in presence of water</i>	186
9.3.5	<i>General procedure for the oxidation of alcohols in anhydrous conditions</i>	195
9.3.6	<i>Results of the oxidation of alcohols with Fe(TAML)Li/DAIB in anhydrous conditions</i>	195
9.3.7	<i>Results of the oxidation of lignin model compounds in different catalytic conditions</i> ...	197
9.3.8	<i>General conditions of lignin oxidation by the system Fe(TAML)Li/DAIB</i>	198
9.3.9	<i>Lignin oxidation with metal salts/H₂O₂</i>	199
9.3.10	<i>C-H oxidation with Fe(TAML)Li/TBHP</i>	201
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		209

Introduction générale

Avec la diminution progressive des ressources fossiles, il devient essentiel de trouver de nouvelles sources de molécules organiques pour palier aux besoins mondiaux en carburants, en énergie et en composés chimiques. La biomasse végétale offre une alternative renouvelable prometteuse. En effet, en 2005, 66,1% de l'énergie renouvelable fournie à l'Union Européenne était issue de la biomasse, loin devant l'énergie hydroélectrique (22,2%), éolienne (5,5%), géothermique (5,5%) et solaire (0,7%).¹

La lignine, un des trois composés majoritaires de la plante, est la seconde source de composés organiques renouvelables sur la surface de la Terre. De plus, en raison de sa structure poly-aromatique, la lignine constitue la plus grande source de composés organiques aromatiques. Malheureusement, son importante stabilité rend cette macromolécule difficile à dépolymériser.



Comme il sera présenté dans les parties suivantes, de nombreuses méthodes de transformation permettent de décomposer la lignine en oligomères, monomères, bio-huiles ou gaz de synthèse par exemple. Malgré ces résultats, aucune méthode réellement économiquement et/ou écologiquement fiable n'a encore été découverte.

C'est pourquoi, l'objectif de notre projet a été de mettre à profit ces trois ans de thèse pour trouver de nouvelles méthodes de dépolymérisation de la lignine. Nous avons essayé, dans la mesure du possible, de développer des méthodes comportant un coût ainsi qu'un impact environnemental modéré. De plus, notre but a été de profiter du caractère aromatique de la lignine pour envisager la formation de monomères phénoliques par catalyse d'oxydation, un des axes de recherche majeur du laboratoire CASYEN.

Ce manuscrit de thèse présente une description de la lignine ainsi que les principales méthodes de valorisation de cette dernière, en mettant l'accent sur les procédés d'oxydation catalytique de dépolymérisation (**chapitre 1 et 2**).

De plus, ce mémoire décrit les méthodes de synthèse des molécules modèles de la lignine (**chapitre 3**) et des catalyseurs (**chapitre 4**) utilisés lors de ce projet. L'évaluation de différents catalyseurs sur les substrats modèles et la lignine est ensuite présentée (**chapitres 5, 6 et 7**).

Finalement, l'étude de nouveaux systèmes d'oxydation d'alcools primaires/secondaires et d'oxydation C-H de substrats benzyliques et aliphatiques, est décrite dans une dernière partie (**chapitre 8**).

Partie Bibliographique

1. La lignine dans tous ses états

1.1 Composants majoritaires de la biomasse végétale

Depuis de nombreuses années, la biomasse végétale est étudiée en tant que source de composés chimiques renouvelables. Ces études ont été précédées, dans un premier temps, par des tentatives de caractérisation des différents composés qui structurent les plantes, leurs proportions ainsi que leurs rôles respectifs.

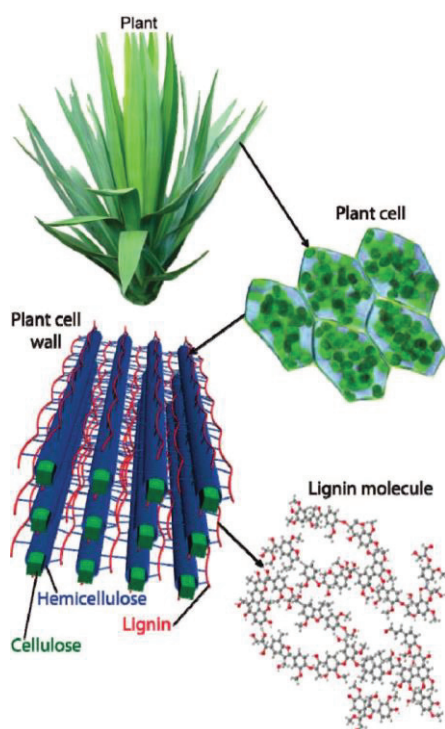


Figure 1-1 : Représentation schématique de la localisation et de la structure de la lignine au sein de la biomasse végétale.²

A ce titre, on sait à l'heure actuelle que tout végétal est constitué de trois composés majoritaires : la cellulose, l'hémicellulose et la lignine.

1.1.1 La cellulose

Représentant environ 50% en masse de la biomasse végétale, la cellulose constitue le premier élément du bois. C'est un homopolymère du D-anhydroglucopyranose (ou AGU) (**Figure 1-2**) dont la taille peut varier de 100 à 15 000 entités glucose.³ La cellulose a une structure cristalline assez résistante à l'hydrolyse, dont un des meilleurs solvants est l'hydroxyde de cupriéthylène-diamine (CED, **Figure 1-2**).

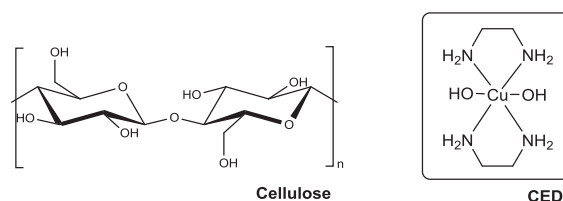


Figure 1-2 : Structure de la cellulose et du CED.

De par sa présence au sein de la membrane de la cellule végétale, elle constitue le squelette de la plante dont la rigidité est assurée par la lignine.⁴ La cellulose est aussi la source de composés organiques renouvelables la plus abondante sur Terre. La cellulose est actuellement utilisée après transformation dans la fabrication de la pâte à papier, de biocarburants et d'additifs alimentaires.

1.1.2 L'hémicellulose

L'hémicellulose constitue entre 15 et 25% en masse de la plante. Il s'agit d'un polymère branché constitué de monomères glucoses, mais aussi xyloses, mannoses, galactoses, rhamnoses et/ou arabinoses (**Figure 1-3**) dont la taille est plus réduite que celle de la cellulose, de 500 à 3 000 unités « sucre ».⁵

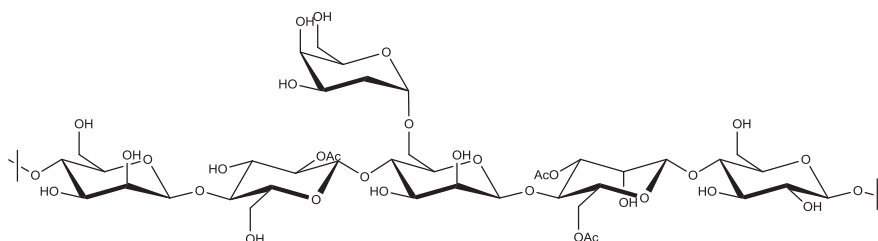


Figure 1-3 : Structure d'une hémicellulose.

Comme la cellulose, l'hémicellulose est un des constituants de la paroi cellulaire végétale (paroi pectocellulosique). Son rôle est d'effectuer le pontage entre les fibres de cellulose.⁶ Con-

trairement à cette dernière, l'hémicellulose possède une structure amorphe aisément hydrolysable en condition faiblement acide ou basique.

1.1.3 La lignine

La lignine constitue entre 15 et 35% en masse de la plante. Sa proportion varie en fonction du type de biomasse végétale (bois tendre, bois dur, herbe...). La lignine est une macromolécule aromatique amorphe et tridimensionnelle issue de la polymérisation radicalaire de trois alcools aromatiques naturels ou monolignols: l'alcool *p*-coumarylique, coniférylique et sinapylique⁷ (**Figure 1-4**). Il est difficile de connaître la structure et la taille exacte de la lignine native. En effet, les techniques d'extraction induisent sa fragmentation partielle ainsi qu'une altération probable de sa structure.

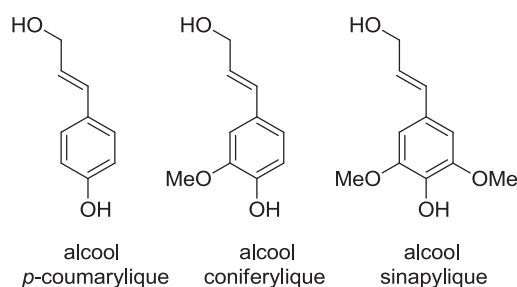


Figure 1-4 : Structures des trois monomères initiaux de la lignine.

La lignine (**Figure 1-5**) constitue la deuxième source de composés organiques renouvelables présente sur Terre, mais la première en termes de composés aromatiques. Dans la membrane cellulaire, elle permet la liaison entre la cellulose et l'hémicellulose au même titre qu'une résine.⁸ Le rôle de la lignine est tout d'abord d'offrir une certaine solidité à la plante en rigidifiant la structure de la cellulose. Dans un deuxième temps, elle permet, de part sa très haute stabilité, de lui offrir une importante résistance vis-à-vis du milieu extérieur.⁹ Enfin, en raison de son caractère hydrophobe, la lignine permet de rendre la plante plus imperméable extérieurement.

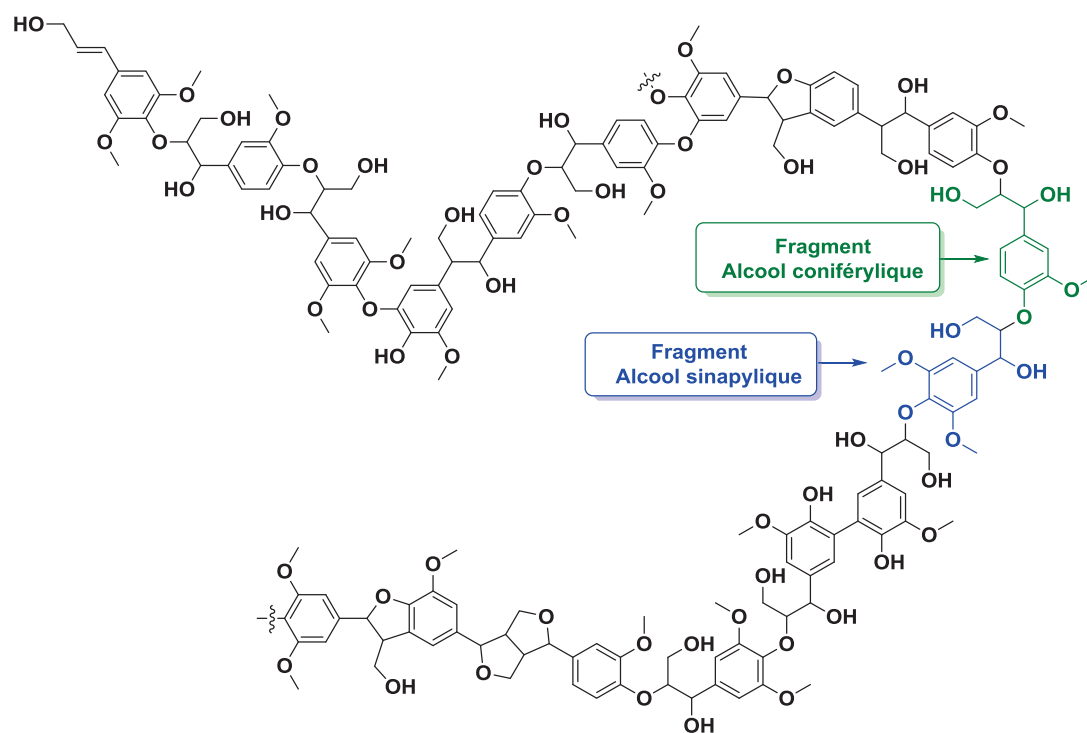


Figure 1-5 : Structure d'une lignine de bois dur.²

En raison des difficultés actuelles de valorisation chimique de la lignine ainsi que de son importante valeur énergétique, la lignine est principalement utilisée dans l'industrie papetière sous forme de combustible : Le pouvoir calorifique moyen de la lignine étant de 26,6 MJ/kg contre 17,5 MJ/kg pour la cellulose/hémicellulose¹⁰ et 44,8 MJ/kg pour le carburant diesel.¹¹

Or, aujourd'hui, la majorité des composés aromatiques utilisés en industrie ou comme carburant est issue de réserves fossiles non renouvelables. Ainsi, la lignine semble offrir une alternative viable au pétrole.²

1.2 La lignine : une macromolécule complexe

Avant d'observer les différentes méthodes de valorisation de la lignine, une étude préliminaire de sa biosynthèse, de sa structure et de ses méthodes d'extraction est nécessaire pour comprendre et appréhender les difficultés de dégradations catalytiques de ce composé.

Dans un premier temps, il est important de tenter de définir la lignine. Cet exercice est difficile car on ne peut pas parler d'une lignine, mais plutôt des lignines, tellement leur diversité est importante. Ainsi, la meilleure définition semble être celle de Brunow formulée en 1999,¹² qui a décrit la lignine d'un point de vue structural.¹³

1.2.1 Structure de la lignine

Avant d'aborder l'analyse structurale de la lignine, il est important d'introduire la nomenclature utilisée pour qualifier les différents types de liaisons entre les monomères (**Figure 1-6**).

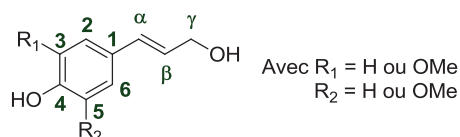


Figure 1-6 : Structure d'un monolignol annoté d'informations de nomenclature.

Pour comprendre cette nomenclature, on se base sur un monolignol présentant les caractéristiques suivantes : Les carbones du cycle aromatique sont numérotés de **1** à **6**, **1** portant la chaîne alkyle, **4** la position du groupement phénol (ou éther) et **5** la position du groupement le moins substitué (dans le cas de l'alcool *p*-coumarylique et coniférylique). Les trois carbones de la chaîne alkyle sont désignés α , β et γ en partant de celui lié au cycle (**1**). Prenons comme exemple la liaison β -O-4 (ou β -O-4') représentée dans la **Figure 1-7**.

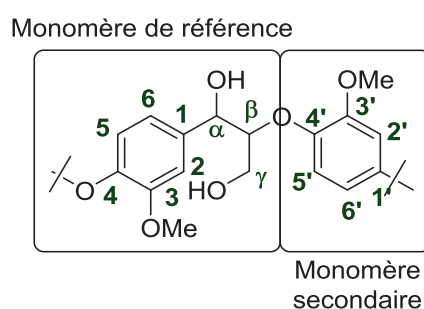


Figure 1-7 : Représentation d'une liaison β -O-4 avec sa nomenclature.

En effet, pour définir cette liaison, le monomère de référence est celui qui porte la liaison carbone-carbone entre la chaîne alkyle et le cycle aromatique. Le monomère secondaire est lié au carbone β de la chaîne alkyle par un oxygène via son carbone 4' : β -O-4'.

La lignine comporte différents types de liaisons entre les monolignols : β -O-4', α -O-4', 5-5', phénylcoumarane (liaison cyclique β -5, α -O-4'), β -1, β - β , 4-O-5, spirodiénone et dibenzodioxocine (trois monomères liés entre eux par une liaison β -O-4' et une liaison α -O-4'). Ces liaisons sont schématisées dans la représentation de la structure de la lignine de bois tendre (**Figure 1-8**).

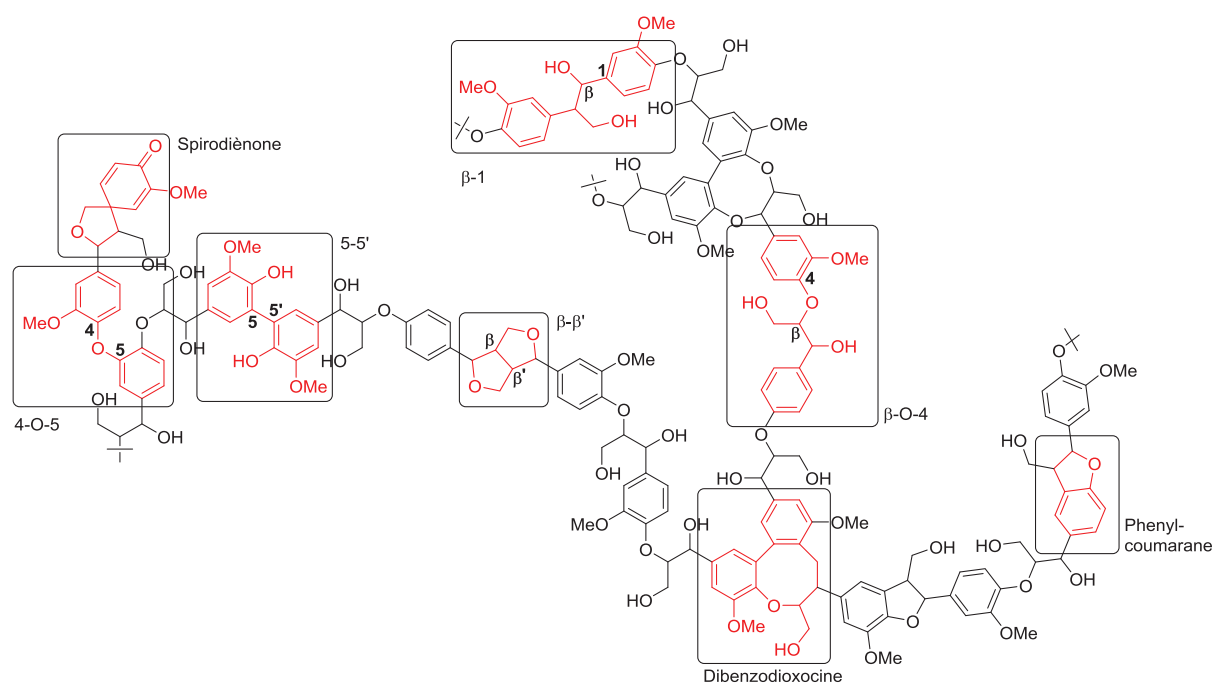


Figure 1-8 : Structure d'une lignine de bois tendre.²

En plus de la complexité inhérente aux variétés de liaisons entre les monomères monolignols, la lignine diffère d'une plante à l'autre de part sa taille, sa structure (fréquence des différentes liaisons) et son degré de ramification (**Tableau 1-1**).

Types de liaisons	β -O-4'	5-5'	β -5	Spirodiénone	4-O-5	β -1	Dibenzodioxocine	β - β	Ref.
Bois tendre									
Epicéa	45	24-27	9	2	nd	1	7	6	14,15
Bois dur									
Bouleau	60	9	6	nd	6.5	7	nd	3	16
Eucalyptus	61	6	3	nd	9	1	<1	3	17

Tableau 1-1 : Abondances approximatives des différentes liaisons au sein de plusieurs lignines (abondances calculées pour 100 unités monolignols).

Enfin, les lignines diffèrent aussi en fonction du type d'extraction de celles-ci (**1.2.3 Extraction de la lignine**).

1.2.2 Biosynthèse de la lignine

On sait que la lignine est un polymère naturel résultant du couplage oxydatif d'unité 4-hydroxyphénylpropanoïdes. Il est couramment accepté que la structure de la lignine est issue de couplages radicalaires phénoliques pseudo-combinatoires.¹³ Les radicaux étant générés par

l'enzyme peroxidase-H₂O₂. La **Figure 1-9** montre un exemple de radical phénoxy de l'alcool coniféryle et ses formes de résonance.

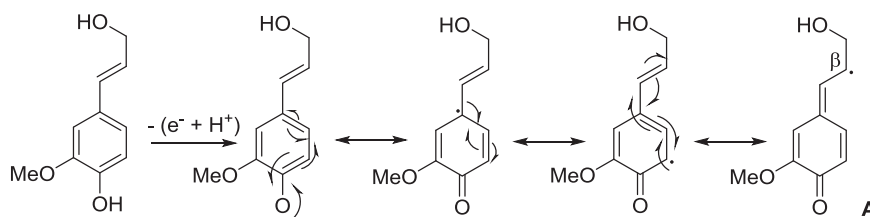


Figure 1-9 : Stabilisation du radical phénoxy de l'alcool coniféryle formés par déshydrogénation enzymatique.¹³

Le radical d'un monolignol peut ensuite effectuer un couplage radicalaire suivi par des attaques nucléophiles avec l'eau ou des alcools/phénols induisant la formation d'une lignine partiellement branchée.

Le radical **A** constitue la forme de résonance la plus stabilisée (**Figure 1-9**) et l'intermédiaire clé pour de la formation de la liaison β-O-4.¹³ Cela explique pourquoi cette structure est la plus présente au sein de la lignine.

1.2.3 Extraction de la lignine

Avant de pouvoir travailler concrètement sur la lignine, il est indispensable de pouvoir l'extraire de la plante par différents prétraitements. Ces derniers permettent de briser les liaisons reliant la lignine et la cellulose, de séparer les composants du bois tout en dégradant partiellement les polymères en macromolécules.² Chaque prétraitement induit un changement structural propre (**Tableau 1-2**). Les différentes méthodes d'extraction de la lignine peuvent être divisées en quatre catégories : Le prétraitement physique (broyage), chimique (traitement acide,^{18,19} alcalin²⁰...), biologique (champignons) et fractionnement *via* solvant(s) (procédés solvolyses^{21,22}). Parmi ceux-ci, nous décrivons succinctement trois procédés.

1.2.3.1 Procédé Kraft

Le procédé Kraft est aujourd'hui le plus utilisé dans l'industrie en raison de son faible coût. Cette technique est la pierre angulaire de l'industrie du papier. L'extraction consiste en le traitement fortement basique du bois par d'importantes quantités de solutions aqueuses de sulfure de sodium et d'hydroxyde de sodium à haute température (entre 150 et 180°C pendant plusieurs

heures) et sous pression.² La lignine obtenue est une lignine fractionnée soluble en phase aqueuse fortement alcaline.²³ Il y a aussi présence de thiolignines par réaction de composés sulfurés avec la lignine. Ce type de lignine est principalement brûlé dans les industries papetières afin de fournir l'énergie nécessaire au procédé.

1.2.3.2 Procédé lignosulfonate

Ce procédé est relativement commun dans l'industrie papetière. Les copeaux de bois sont digérés par une solution acide de bisulfite de calcium à approximativement 130°C sous pression.²⁴ Le bisulfite réagit avec la lignine native impliquant la formation de groupements sulfonates par rupture de liaisons éther (**Figure 1-10**).

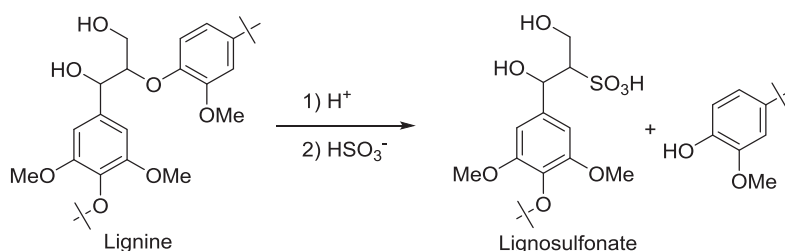


Figure 1-10 : Rupture d'une liaison β-O-4 d'une lignine native par le procédé lignosulfonate.

C'est pourquoi la lignosulfonate comporte un taux important de soufre ainsi qu'une haute solubilité en phase aqueuse.²

Type de lignine	Formule moléculaire du monomère	Masse moléculaire du monomère	Ref.
Lignine Kraft	$C_9H_{8.5}O_{2.1}S_{0.1}(OCH_3)_{0.8}(CO_2H)_{0.2}$	180	
Lignine lignosulfonate			
Bois tendre	$C_9H_{8.5}O_{2.5}(OCH_3)_{0.85}(SO_3H)_{0.4}$	215-254	²⁴
Bois dur	$C_9H_{7.5}O_{2.5}(OCH_3)_{0.39}(SO_3H)_{0.6}$	188	
Lignine organosolv	$C_9H_{8.53}O_{2.45}(OCH_3)_{1.04}$	nd	

Tableau 1-2 : Formule et masse moléculaire de quatre lignines de sources différentes

La lignosulfonate est principalement utilisée comme additif dans la préparation de béton et comme agent de floculation dans la production de ciment.

1.2.3.3 Procédé Organosolv®

Le procédé organosolv® est une des méthodes les plus récentes. La biomasse est broyée et extraite avec différentes variétés de solvants organiques. Typiquement, un de ces procédés consiste à chauffer du bois avec un mélange éthanol/H₂O à haute température et généralement sous catalyse acide.²⁴ L'exemple le plus connu des procédés de type organosolv® est le procédé Alcell®. Ce dernier consiste à traiter le bois avec une solution aqueuse d'éthanol (40/60 vol%) à une température comprise en 180 et 210°C à haute pression (entre 2,0 et 3,5 MPa).²⁵ L'avantage de ces méthodes est la possibilité d'obtenir la lignine, la cellulose et l'hémicellulose séparément, permettant leurs valorisations potentielles. De plus, cette méthode permet d'obtenir une lignine plus pure et quasiment exempte de soufre (facilité de valorisation catalytique) et de manière plus éco-compatible (utilisation de solvants organiques biosourcés, conditions plus douces, absence de sulfite). En revanche, le prix des solvants et leurs recyclages en font une des méthodes les plus coûteuses.

2. La lignine : Une source quasiment inexploitée de composés aromatiques

2.1 Valorisation de la lignine : Un enjeu aux multiples applications

La diminution des ressources organiques fossiles a poussé la recherche à se tourner vers la valorisation des sources renouvelables d'énergie et de composés chimiques. Nombre de technologies issues de ces recherches ont choisi la biomasse en raison de son importante quantité et disponibilité.

C'est pourquoi, l'utilisation de la biomasse végétale comme une alternative au pétrole est de plus en plus étudiée y compris d'un point de vue industriel. En effet, de nouvelles bioraffineries ont été mises en place, permettant de transformer la partie lignocellulosique de la plante en ressources énergétiques (essence, bio-éthanol...) et en composés chimiques. Malheureusement, la viabilité économique de ce type d'installation nécessite la valorisation complète de la ressource : cellulose, hémicellulose et lignine. Or, les procédés permettant de transformer la lignine ne sont pas viables industriellement car ils sont en général trop coûteux, trop peu efficaces et/ou trop dépendant des différentes lignines.

Cependant, c'est aussi de part sa structure que la lignine est un des grands enjeux de la valorisation de biomasse. Sa composition poly-aromatique fait d'elle, potentiellement, la première source de produits aromatiques renouvelables. De plus, la lignine possède déjà un nombre limité d'applications, certaines nécessitant diverses transformations (synthèse de phénols, méthane...), d'autres une utilisation directe (synthèse du DMSO,²⁶ agents de floculation...). La **Figure 2-1** permet de résumer et se rendre compte du nombre potentiel d'applications.



Figure 2-1 : Différentes applications effectives ou potentielles de la lignine.²⁷

Bien qu'il existe plusieurs méthodes pour valoriser la lignine (valorisation directe, transformations mécaniques,²⁸ biologiques^{29,30}...), nous nous focaliserons durant cette étude sur les transformations chimiques de la lignine.

2.1.1 Transformation chimique de la lignine : une approche liée aux monomères désirés.

Comme indiqué par Gallezot,³¹ trois grandes voies de transformation chimique de la lignine existent (Figure 2-2).

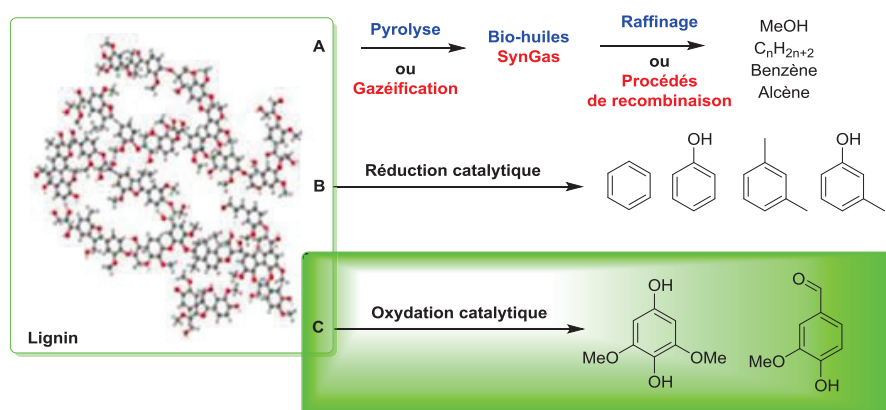


Figure 2-2 : Trois voies de valorisation chimique de la lignine.³¹

La première stratégie consiste en la transformation radicale de la biomasse en gaz de synthèse (procédés de gazéification, Fischer-Tropsch) ou en huile organique (procédés de pyrolyse et liquéfaction). Par des mécanismes de recombinaison, ces nouvelles fractions permettent d'obtenir des mélanges d'alcane, d'alcools, d'alcènes et/ou de différents carburants liquides.

La seconde stratégie consiste en la dépolymérisation de la lignine par défonctionnalisation *via* des méthodes réductrices (hydrogénation catalytique) permettant l'obtention des mélanges de composés aromatiques faiblement fonctionnalisés (benzène, phénol, xylène...). Ces composés réagissent dans un deuxième temps *via* des méthodes issues du raffinage pétrolier,³¹ afin d'obtenir des molécules fonctionnalisées ou des carburants.

Finalement, la dernière stratégie consiste en la transformation directe de la lignine en composés aromatiques fonctionnalisés de type vanilline, syringaldéhyde, gaïacol, par des méthodes d'oxydations catalytiques sélectives. Cette dernière méthode est difficile à mettre en place en raison de manque de performances et/ou sélectivités.

Ces trois voies présentent des avantages et des inconvénients qu'il est important de mettre en avant afin d'appréhender les enjeux de la valorisation chimique de la lignine.

2.1.1.1 Transformation chimique de la lignine: valorisation par des procédés de pyrolyse et de gazéification

Comme il a été noté dans la partie **2.1.1**, l'une des voies de transformation chimique de la lignine consiste en deux approches : la pyrolyse ou la gazéification de la biomasse.

2.1.1.1.1 Pyrolyse et raffinage

La pyrolyse de la lignine consiste en un traitement généralement en condition basique de la biomasse à des températures supérieures à 400°C.³² Cette méthode permet d'obtenir un mélange liquide, appelé bio-huile, constitué entre autres d'alcools, d'aldéhydes, d'acides, d'esters, de cétones, de composés aromatiques, de cendres et de goudrons. L'avantage de cette méthode est qu'elle permet de transformer la lignine de manière relativement simple, nécessitant généralement un seul réacteur. En revanche, de part les conditions dures et les réactions complexes de recombinaison, cette méthode est faiblement sélective.

L'huile est ensuite traitée par raffinage permettant de séparer les différentes fractions en fonction de leurs températures d'ébullition : essence, bio-gasoil, naphta, huile lourde et asphalte.

De nouvelles méthodes de pyrolyse permettent d'augmenter la sélectivité des systèmes vers la formation de composés aromatiques : Li *et al.*³³ ont rapporté en 2013 une méthode de

dépolymérisation directionnelle de la lignine par pyrolyse en présence de zéolithe Re-Y/HZSM-5 permettant d'augmenter les rendements de dépolymérisation (90,2 C-mol%) et la sélectivité dans la formation de benzène.

2.1.1.1.2 Gazéification et recombinaison

Il s'agit d'un processus de transformation thermochimique de la biomasse végétale qui permet de convertir des matières carbonées ou organiques en gaz (ou « syngas »), majoritairement du monoxyde de carbone, du méthane et du dihydrogène, qui peuvent être utilisés pour la synthèse d'alcane, de méthane, de méthanol et d'éthanol. Durant la gazéification, des réactions endothermiques (favorisées par les combustions totales ou partielles) et exothermiques sont mises en jeu. La gazéification est une méthode qui demande un apport énergétique supérieur à la pyrolyse, mais plus sélective grâce à une deuxième étape de recombinaison des syngas.

Dans une étude récente rapportée par Irmak *et al.*,³⁴ la gazéification de la lignine de la kenaf (*Hibiscus cannabinus L.*) a été étudiée en présence de Pt/C à 250°C pendant deux heures. Cette étude montre que la gazéification de la lignine entraîne la formation de moins de dioxyde de carbone et de méthane que lors de la gazéification de la cellulose et de l'hémicellulose. La lignine de part sa structure complexe et aromatique est plus difficile à gazéifier que le reste de la biomasse végétale.

D'un point de vue général, ces méthodes permettent de valoriser la biomasse avec des rendements importants mais dans des conditions particulièrement drastiques qui limitent l'intérêt de la lignine. En effet les produits obtenus lors de la pyrolyse ou la gazéification/recombinaison sont faiblement ou non aromatiques. L'apport important en énergie de ces méthodes de valorisation de la lignine limite son développement. Cependant elles permettent de valoriser un composé renouvelable à haut tonnage grâce à des technologies existantes (Fischer-Tropsch,³⁵ raffinage, fermentation...).

2.1.1.2 Transformation chimique de la lignine : dépolymérisation réductrice

L'étude de l'hydrogénation de la lignine par la communauté scientifique a commencé depuis les années trente³⁶ et ces travaux se sont focalisés sur la production et la valorisation de bio-huiles et la formation de phénols. Plus récemment, les études sur la valorisation réductrice

de la lignine ayant pour but de former des composés aromatiques peu fonctionnalisés (benzène, toluène et xylène²) sont développées. En effet, la demande pour ce type de composés potentiellement biosourcés devient de plus en plus pressante.

De manière générale, la valorisation réductrice de la lignine consiste en une pyrolyse en milieu réducteur. L'introduction d'un réducteur lors de la liquéfaction permet de dépolymériser la lignine avec des rendements plus importants et une diminution des quantités de coques formés vis-à-vis des procédés de pyrolyses conventionnelles.² Les hydrotraitements de la lignine permettent ainsi de former des bio-huiles, de les promouvoir en diminuant leur viscosité et en augmentant leur stabilité thermique ainsi que leur volatilité.

La majorité des systèmes décrits dans la littérature utilisent l'hydrogène comme réducteur en présence d'un catalyseur hétérogène mono ou bimétallique comme Cu-CrO,³⁶ Co-MoS₂/Al₂O₃,³⁷ Ni-Mo-Cr₂O₃,³⁸ Ni-Mo/Al₂O₃/SiO₂/Cr₂O₃,³⁹ Pd/C,⁴⁰ Rh/C et Pt/C⁴¹... D'autres systèmes impliquent aussi des réducteurs comme NaBH₄.⁴² Dans la majorité des cas, les conditions employées sont drastiques: pressions en hydrogène comprises entre 4 et 22 bars et des températures comprises entre 250 et 450°C. Anastas *et al.*⁴³ dans un article paru en 2014 ont décrit la dépolymérisation par hydrogénation d'une lignine organosolv catalysée par Cu-PMO à 180°C pendant 14 heures avec une pression d'hydrogène de 4 bars. Bien que les conditions employées soient plus douces que les conditions habituellement observées dans la littérature, le taux de conversion de la lignine atteint 93% avec un rendement en monomères isolés (mélange de catéchols) de 91%.

Finalement, en prenant en compte les résultats actuels de la littérature, on peut dire que la dépolymérisation de la lignine par hydrogénation est une méthode qui permet de transformer la lignine en monomères aromatiques et/ou aliphatiques peu fonctionnalisés avec de bons rendements. En revanche, les conditions drastiques employées, en termes de température et de pression en font encore une méthode trop coûteuse pour être adaptée industriellement. Au vu des avancées observées dans les technologies de la catalyse et de l'augmentation future des prix des ressources en matières fossiles, cette voie de valorisation de la lignine est pourtant prometteuse.

Par analogie avec ces méthodes, des études portant sur l'hydrolyse catalytique de la lignine ont aussi été mises en avant.^{44,45} L'avantage comparativement avec la dépolymérisation réductrice de la lignine intervient par l'absence de l'utilisation de réducteur mais une efficacité souvent plus limitée en termes de dépolymérisation.

2.1.1.3 Transformation chimique de la lignine : dépolymérisation oxydante

Contrairement aux autres méthodes décrites précédemment, la dépolymérisation oxydante de la lignine a pour but de la transformer en un mélange de composés aromatiques fonctionnalisés. Ainsi, dès la première étape de valorisation, la lignine est transformée en un mélange de composés qui peuvent être utilisés, après séparation, pour de multiples applications industrielles comprenant le secteur agro-alimentaire (antioxydant naturel, arôme alimentaire...), pharmaceutique (précurseur de médicament) et/ou industrie des polymères (monomère ou oligomère). De plus, de part le large choix que nous offre la littérature concernant le type d'oxydants ou le type de catalyseurs, il existe un nombre important de combinaisons de systèmes catalyseurs/oxydants. Différents types de catalyseurs d'oxydation testés dans le cadre de la valorisation de la lignine sont présentés dans la **Figure 2-3**, ainsi que quelques exemples possibles d'oxydants utilisés. Il est à noter que seuls les systèmes catalytiques les plus actifs ont été décrits.

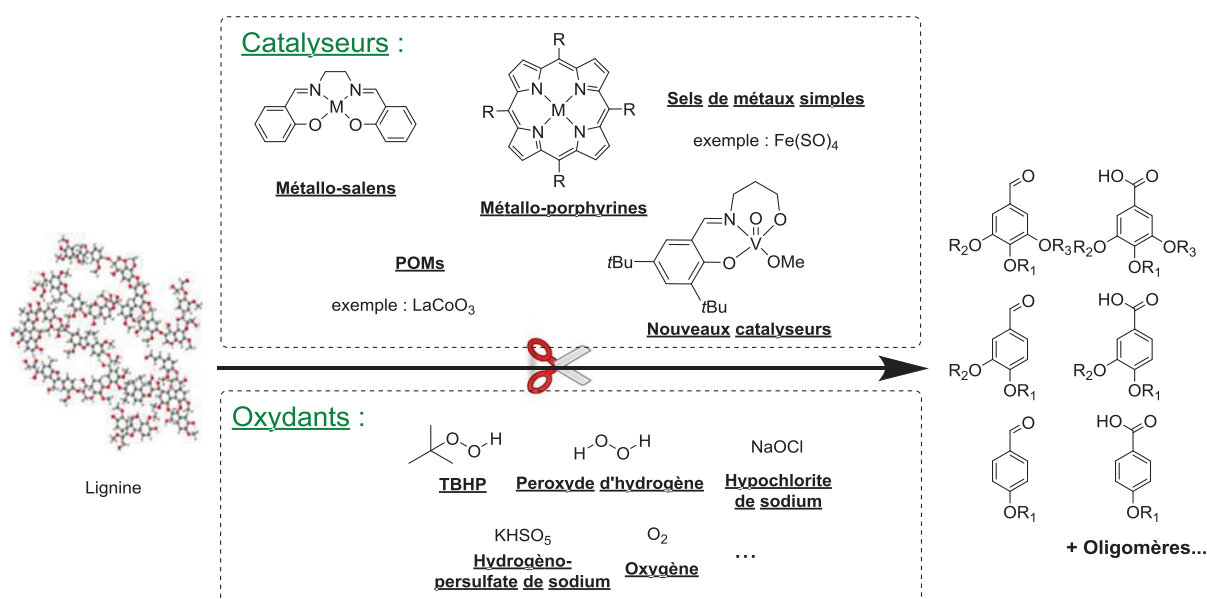


Figure 2-3 : Exemples de systèmes catalytiques oxydants proposés pour dépolymérisation de la lignine.

Les travaux de cette thèse se sont orientés vers la catalyse homogène. C'est pourquoi, cette étude bibliographique est largement orientée vers ce type de système catalytique. Cependant, plusieurs systèmes hétérogènes ont été développés ces vingt dernières années dans le cadre de la dépolymérisation oxydante de la lignine.^{46,47,48}

Le choix d'un système catalytique n'est pas seulement dicté par son importante activité, au risque de dégrader la lignine sans pour autant la dépolymériser. En effet, l'oxydation de la lignine comporte deux inconvénients majeurs :

*Un contrôle difficile de la sélectivité de l'oxydation impliquant souvent un mélange complexe de monomères/oligomères aromatiques fonctionnalisés qui peut être difficilement exploitable par la suite.

*Un contrôle difficile des recombinaisons des monomères/oligomères en condition oxydante. En effet, l'activité du système catalytique doit permettre de rompre les liaisons covalentes entre les monomères tout en formant des molécules suffisamment stables en condition d'oxydation pour éviter leurs recombinaisons.

Compte tenu de l'important potentiel de cette méthode vis-à-vis de l'innovation technologique et de l'industrie, cette thèse sera orientée sur la recherche de nouveaux systèmes catalytiques oxydants permettant de dépolymériser la lignine.

2.2 Dépolymérisation oxydante de la lignine : catalyseurs et oxydants

Comme montré dans la **Figure 2-3**, les catalyseurs utilisés dans l'oxydation de la lignine peuvent être regroupés en cinq catégories : les sels de métaux simples, les métallo-salens, les catalyseurs biomimétiques (regroupant les métallo-porphyrines et phtalocyanines), les polyoxometallates (ou POMs) et les nouveaux catalyseurs (MTO, métallo-TACN/DTNE et catalyseurs de vanadium). Cette deuxième partie de l'étude bibliographique concernera les résultats obtenus avec ces systèmes décrits dans la littérature, précédée par une présentation des stratégies impliquant l'utilisation des modèles de la lignine. Lors de cette étude, nous nous focaliserons sur les systèmes privilégiant la formation de monomères aromatiques.

2.2.1 Stratégie : utilisation de la lignine ou des molécules modèles

Lorsqu'un système catalytique est testé, deux stratégies peuvent être mises en place :

La première possibilité consiste en l'oxydation directe de la lignine, ce qui permet d'appréhender dès le départ les problèmes liés à la solubilité et au traitement de la biomasse. Cette méthode est rapide mais nécessite souvent d'importantes quantités de lignine pour

chaque évaluation de paramètres et représente un coût important dans le cas de certaines lignines. La caractérisation et l'analyse des fractions après traitement s'avèrent souvent problématiques.

La deuxième possibilité consiste en l'utilisation de molécules modèles de la lignine qui miment les différentes liaisons entre les monomères (**Figure 2-4**).

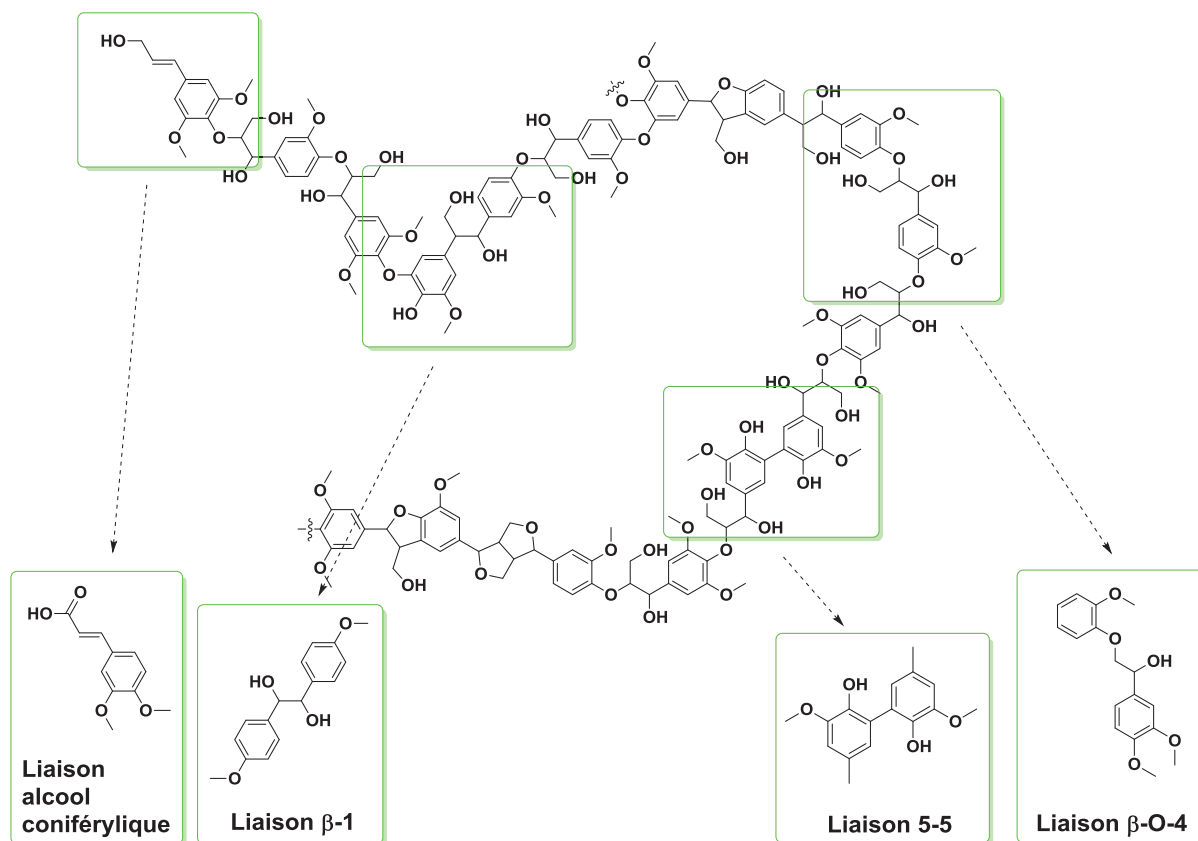


Figure 2-4 : Exemples de molécules modèles de la lignine correspondant à des liaisons sur une lignine de bois dur.

Cette méthode permet de tester facilement des systèmes catalytiques (utilisés dans tout type de valorisations chimiques de la lignine), en accédant plus facilement aux mécanismes réactionnels mis en jeu. Cette méthode permet aussi d'évaluer la sélectivité des systèmes oxydants sur la rupture des différentes liaisons (coupure sélective des liaisons β-O-4, 5-5...). Les tests catalytiques sur les molécules modèles permettent aussi d'évaluer les activités transversales des systèmes (oxydation d'alcools, oxydation C-H...). Chaque liaison au sein de la lignine comporte une molécule modèle dimérique qui lui est associée. En revanche, les molécules modèles ne miment jamais intégralement la réactivité de la lignine. Ainsi, un système coupant efficacement différentes molécules modèles ne permettra pas forcément une dépolymérisation de la lignine.

Parmi les molécules modèles, l'alcool vératrylique apparaît comme la plus utilisée dans la littérature pour tester des systèmes d'oxydation (**Figure 2-5**).

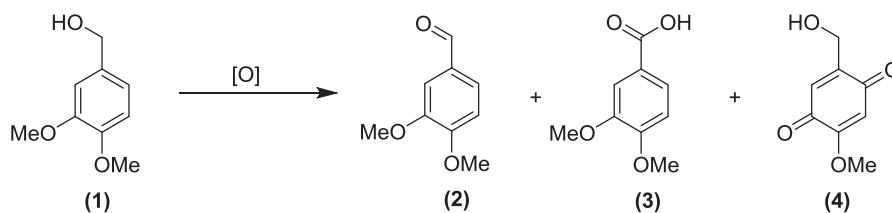


Figure 2-5 : Oxydation de l'alcool vératrylique et exemple de composés formés.

En plus de sa simplicité et de son faible coût, son utilisation peut être expliquée par le fait qu'elle permet d'évaluer facilement l'activité lignine peroxydase d'un système catalytique.⁴⁹ En effet, l'alcool vératrylique s'est avéré être un métabolite qui s'oxyde durant la dégradation naturelle du bois par l'enzyme ligninase du *Phanerochaete chrysosporium*.⁵⁰

2.2.2 Oxydation par des sels de métaux simples

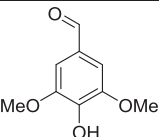
L'utilisation de sels de métaux simples a été largement étudiée dans le cadre de l'oxydation sélective de positions benzyliques comme l'oxydation du *p*-xylène⁵¹ en acide téréphthalique. Au vu de la nature aromatique des monomères de la lignine, la dépolymérisation catalytique par les sels de métaux simples s'est avérée logique.

La majorité des exemples d'oxydation de la lignine décrits dans la littérature utilise l'oxygène et à plus faibles proportions le peroxyde d'hydrogène comme oxydants. Certaines recherches impliquent d'autres oxydants tels que le CAN⁵², le système NaOCl,⁵³ Pb(OAc)₄⁵²... Cependant de part leur coût, leur toxicité et/ou les résultats, ces études restent rares. En raison du nombre limité d'études sur l'oxydation des molécules modèles par des sels de métaux simples, nous ne discuterons que des publications traitant de la dépolymérisation de la lignine.

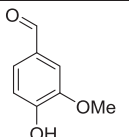
2.2.2.1 Oxydation par des sels de métaux simples et l'oxygène

Le **Tableau 2-1** résume les conditions et résultats représentatifs de l'oxydation de la lignine par l'oxygène catalysée par des sels de métaux simples.

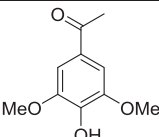
Entrées	Catalyseur(s)	Oxydant	Solvant(s)	Température / Temps	Lignine/ Biomasse	Produit(s)	Rendements	Ref.
1	MnO ₂	Air (1 bar)	Oxalate buffer	25°C / 20 heures	Pailles de blé	Dégradation de la lignine	---	54
2	4-acetamido-TEMPO HNO ₃ / HCl	O ₂ (1 bar)	MeCN / H ₂ O	45°C / 24 heures	Lignine Aspen	Dégradation de la lignine	---	55
3	Aucun	O ₂ (3 bar)	H ₂ O / NaOH	120°C / 110 min.	Lignine Kraft	Syringaldéhyde Vanilline Acétovanillone Acétoxyringone	Approx. 20%	56
4	CuSO ₄ /FeCl ₃	O ₂ (14 bar)	H ₂ O / NaOH	180°C / 30 min.	Lignine précipitée	Syringaldéhyde Vanilline Acétovanillone Acétoxyringone	Approx. 20-25%	57
5	Cu(OH) ₂	O ₂ (2 bar)	H ₂ O / NaOH	160°C / 40 min.	Lignosulfonate	Vanilline	Approx. 14%	58
6	CuSO ₄ .5H ₂ O CoCl ₂ .6H ₂ O	O ₂ (15 bar)	H ₂ O / NaOH	180°C / 2 heures	Lignine Kraft	Syringaldéhyde Vanilline Acide syringique Acide vanillique	Approx. 4%	59
7	Co(OAc) ₂ /NH ₄ Br	O ₂ (9 bar)	AcOH	210°C / 15 min.	Lignine Organosolv	Vanilline Acide vanillique	Approx. 6%	60
8	Co(OAc) ₂ / Mn(OAc) ₂ / Zr(OAc) ₄ /HBr	Air (69 bar)	AcOH / H ₂ O	140°C / 2 heures	Lignine Organosolv	Syringaldéhyde Vanilline Acide syringique Acide vanillique	Approx. 11%	61



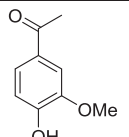
Syringaldéhyde



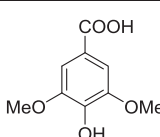
Vanilline



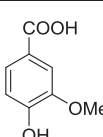
Acétoxyringone



Acétovanillone



Acide syringique



Acide vanillique

Tableau 2-1 : Comparaison des différentes conditions et rendements en monomères d'oxydation de la lignine par l'oxygène catalysée par des sels de métaux simples ou sans catalyseur métallique (entrées 2/3) ; Les résultats exprimés sont les rendements globaux des monomères.

Il est important de noter que les études effectuées avec ce type de catalyseurs et l'oxygène ont permis d'obtenir les meilleurs rendements de dépolymérisation de la lignine par oxydation. En effet, les sels de métaux simples, de part leur importante stabilité, peuvent être utilisés à des températures et des pressions en oxygène importantes (**Tableau 2-1**). On notera que les tests effectués dans des conditions douces ne permettent pas de dépolymériser la lignine mais seulement de l'oxyder partiellement : dégradation des « unités » guaiacyles et syringyles (entrée 1, **Tableau 2-1**) ou oxydation de fonctions alcool (entrée 2, **Tableau 2-1**).

L'un des meilleurs résultats a été obtenu par le groupe de Lee *et al.*⁵⁷ (entrée 4, **Tableau 2-1**), avec un rendement global d'obtention de monomères aromatiques de près de 25%. Il fait

aussi état d'un certain nombre d'acides aliphatiques formés à la suite de l'oxydation (acides oxalique, acétique, formique...). On peut noter qu'il est plutôt difficile de comparer les résultats entre eux aux regards des différences importantes entre les lignines, les températures, les solvants utilisés et les pressions en oxygène. On notera tout de même que peu de catalyseurs sont en mesure d'améliorer les rendements de dépolymérisation par rapport aux méthodes analogues d'oxydation sans catalyseur (entrée 3, **Tableau 2-1**).

Plusieurs interprétations mécanistiques ont été formulées pour expliquer la formation des monomères par oxydation catalytique. De manière générale, toutes les études impliquent un mécanisme radicalaire en milieu alcalin (**Figure 2-6**).

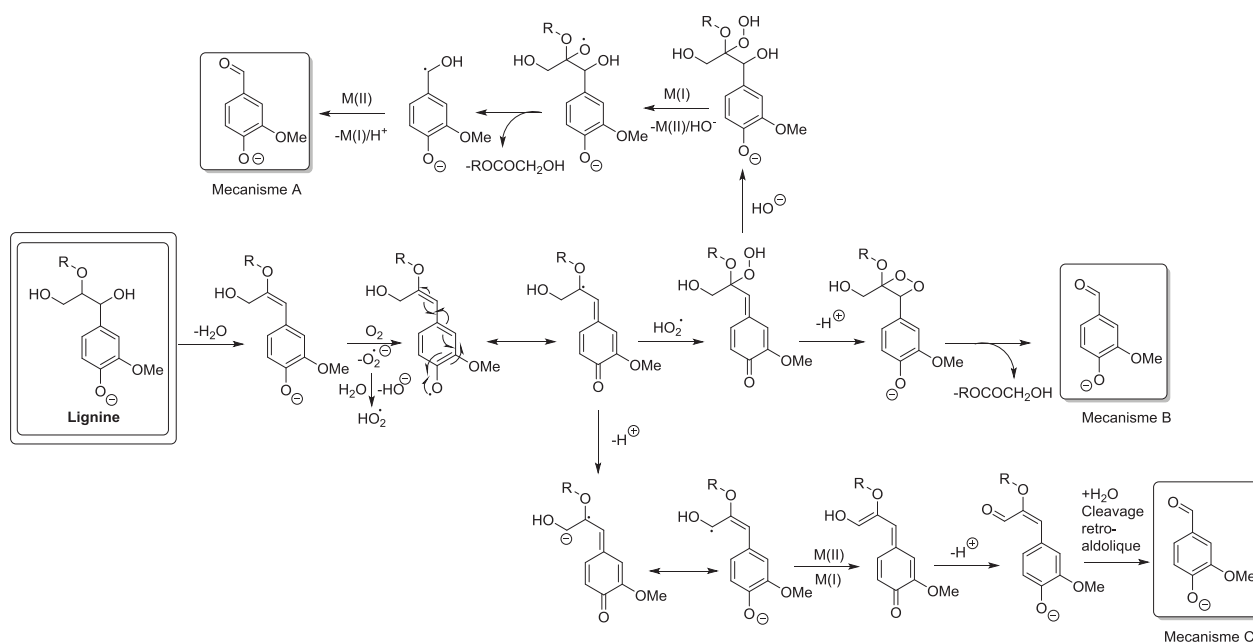


Figure 2-6 : Mécanismes d'obtention de la vanilline par oxydation de la lignine par l'oxygène en milieu alcalin selon Tarabenko^{62,58} (A et C) et Gierer⁶³ (B).

On mettra en avant que pour l'instant, au vu des conditions décrites dans la littérature, une adaptation de ces conditions sur un plan industriel peut s'avérer économiquement difficile (pression en oxygène élevée, haute température). Ainsi de nouveaux catalyseurs plus actifs ont été étudiés pour dépolymériser la lignine dans des conditions plus douces.

2.2.2.2 Oxydation par des sels de métaux simples et le peroxyde d'hydrogène

En comparaison avec le nombre d'études effectuées dans l'oxydation de la lignine par l'oxygène, peu de recherches sont consacrées à l'utilisation du peroxyde d'hydrogène. Pourtant cet oxydant présente de nombreux avantages : il est le plus souvent sous forme d'une solution aqueuse (les liquides sont plus facilement manipulables que les gaz) et il présente un fort taux d'oxygène actif (41%). Malheureusement peu d'études sont décrites dans la littérature le concernant, car les rendements de dépolymérisation de la lignine sont souvent modestes (**Tableau 2-2**).

Entrées	Catalyseur(s)	Quantité H ₂ O ₂	Solvant(s)	Température / Temps	Biomasse / Lignine	Produit(s)	Rdt	Ref.
1	MnSO ₄ / CuCl ₂ / NaOAc/ KHSO ₄	Excès	H ₂ O H ₂ SO ₄	100°C / 1 heure	Pailles de riz	Vanilline	<1%	64
2	FeSO ₄	Entre 10 et 200 équiv.	MeCN/EtOH	25°C / 6 heures	Lignine explosion de vapeur	Dégradation de la lignine	---	65
3	Aucun	10 équiv.	H ₂ O/NaOH	120°C / 10 min.	Lignine Kraft	Acide oxalique Acide formique Acide acétique Acide malonique...	50%	66

Tableau 2-2 : Comparaison des différentes conditions et rendements d'oxydation de la lignine par le peroxyde d'hydrogène catalysée par des sels de métaux simples ou sans catalyseur; Les résultats exprimés sont les rendements globaux (monomères et molécules aliphatiques).

Selon le **Tableau 2-2**, on peut noter que lorsque la lignine est oxydée par le peroxyde d'hydrogène dans des conditions douces (25°C), il ne semble pas y avoir de dépolymérisation mais une importante dégradation de la lignine observée par UV visible⁶⁵. En revanche lors de l'augmentation de la température (>100°C), on observe en présence de sulfate de manganèse⁶⁴ la formation de vanilline (ainsi que des traces d'autres aldéhydes et acides aromatiques), mais avec des rendements plutôt faibles. En revanche, on notera que le traitement implique l'oxydation de la paille de riz, ce qui présente l'avantage non négligeable de passer outre les étapes de séparations. Finalement et pour apporter un élément de comparaison, l'oxydation à 120°C de la lignine par le peroxyde d'hydrogène seul permet l'obtention de molécules aliphatiques de petites tailles issues de la coupure oxydante des liaisons entre les monomères ainsi que les doubles liai-

sons aromatiques. Ces études montrent la nécessité de trouver de nouveaux catalyseurs (sels de métaux simples ou complexes métalliques) pour permettre une utilisation plus efficace et/ou plus sélective du peroxyde d'hydrogène dans l'oxydation de la lignine en monomères aromatiques.

2.2.3 Oxydation par des métallo-salens

En raison de leurs synthèses aisées et de leurs importantes activités, les métallo-salens ont été largement étudiées dans la littérature pour oxyder des substrats organiques avec différents oxydants, notamment le peroxyde d'hydrogène et l'oxygène. Les salens de cobalt ont été souvent utilisés dans l'oxydation de molécules modèles ou de la lignine en présence d'oxygène.

L'avantage des métallo-salens est basé sur leurs importantes versatilités. Il est facile d'induire un changement de réactivité de ces derniers par variations de la demande stérique et électronique du ligand ou l'utilisation d'un ligand axial. En revanche, ce sont des catalyseurs assez peu robustes nécessitant une charge catalytique souvent importante (généralement entre 5 et 10 mol%).

De manière générale, le mécanisme d'oxydation induit par l'oxygène et un salen de cobalt permet la formation d'un radical phénoxy⁶⁷ (**Figure 2-7**).

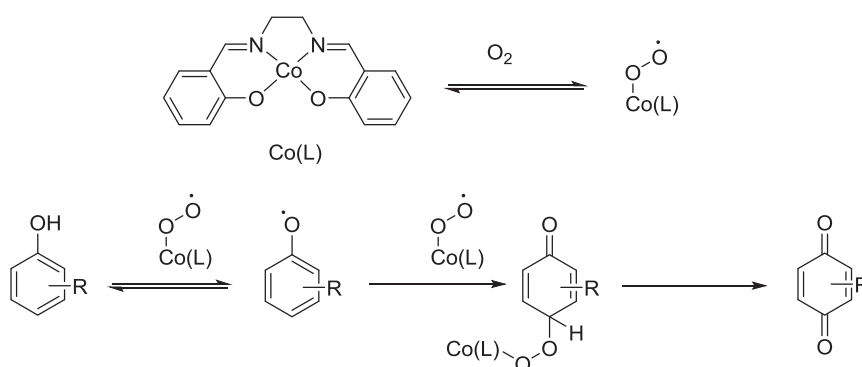


Figure 2-7 : Mécanisme général d'oxydation de composé phénolique par l'oxygène catalysée par un salen de cobalt.⁶⁷

Parmi les premiers travaux impliquant l'utilisation d'un Co-salen sur des molécules modèles de la lignine, on peut citer l'oxydation de l'isoeugénol en 1986 par Drago et *al.*⁶⁸ (**Figure 2-8**). L'utilisation d'un catalyseur issu d'un salen de cobalt en présence d'oxygène permet la coupure oxydante de la double liaison de la molécule modèle et induit l'obtention de vanilline avec 50% de rendement, ainsi que deux produits issus de l'oxydation/condensation de la molécule de départ.

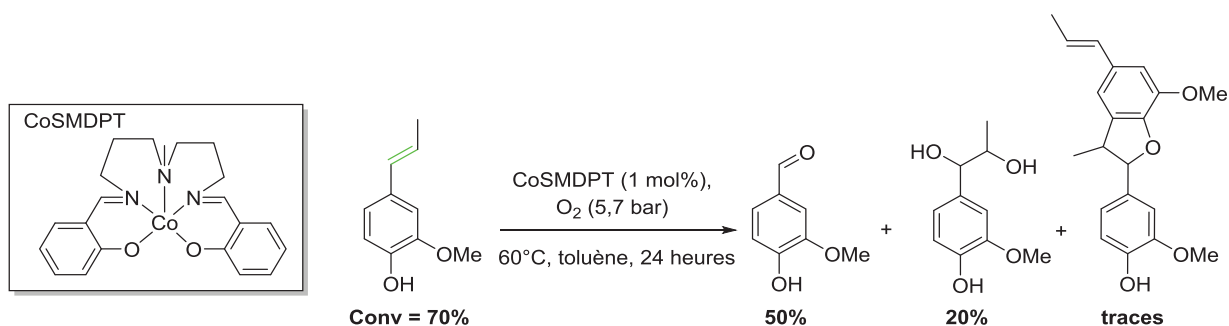


Figure 2-8 : Oxydation de l'isoeugénol par l'oxygène en présence d'un Co-salen (CoSMDPT).⁶⁸

Les mêmes conditions testées sur la lignine induisent la formation de vanilline (rendement non précisé). La structure particulière de ce catalyseur permet d'augmenter son activité catalytique par la présence d'une amine tertiaire jouant le rôle de ligand axial intramoléculaire.

Plus récemment, Morazzoni *et al.* ont testé l'oxydation avec O₂ de différentes molécules modèles dimériques de type β-5 et β-O-4, et monomériques de type alcool conyférylique⁶⁹ (Figure 2-9).

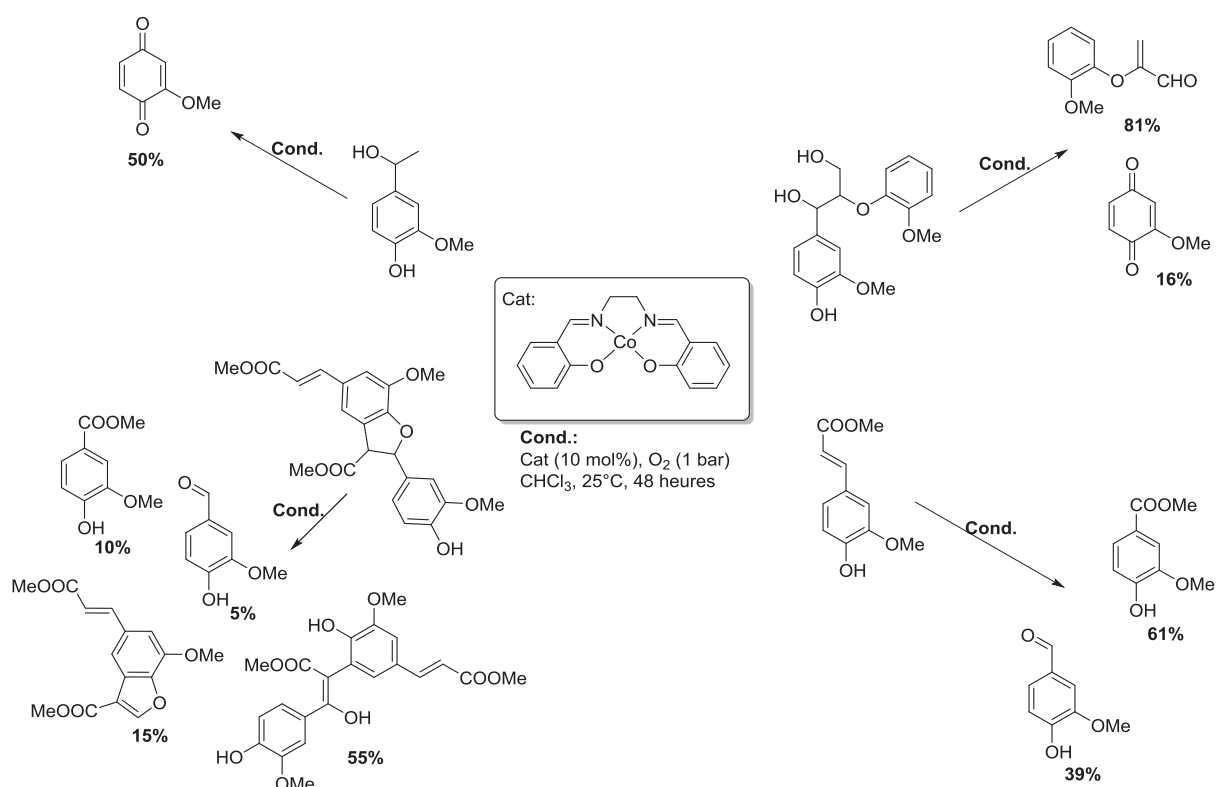


Figure 2-9 : Oxydation de molécules modèles de la lignine par l'oxygène en présence d'un Co-salen.⁶⁹

Malgré les très bons résultats obtenus et la versatilité de la méthode, les conditions n'ont pas été adaptées sur l'oxydation de la lignine.

Bozell et *al.* ont proposé un mécanisme de coupure des composés modèles de type β -O-4 à la suite d'une étude avec un salen de cobalt substitué (**A**)⁷⁰ (Figure 2-10).

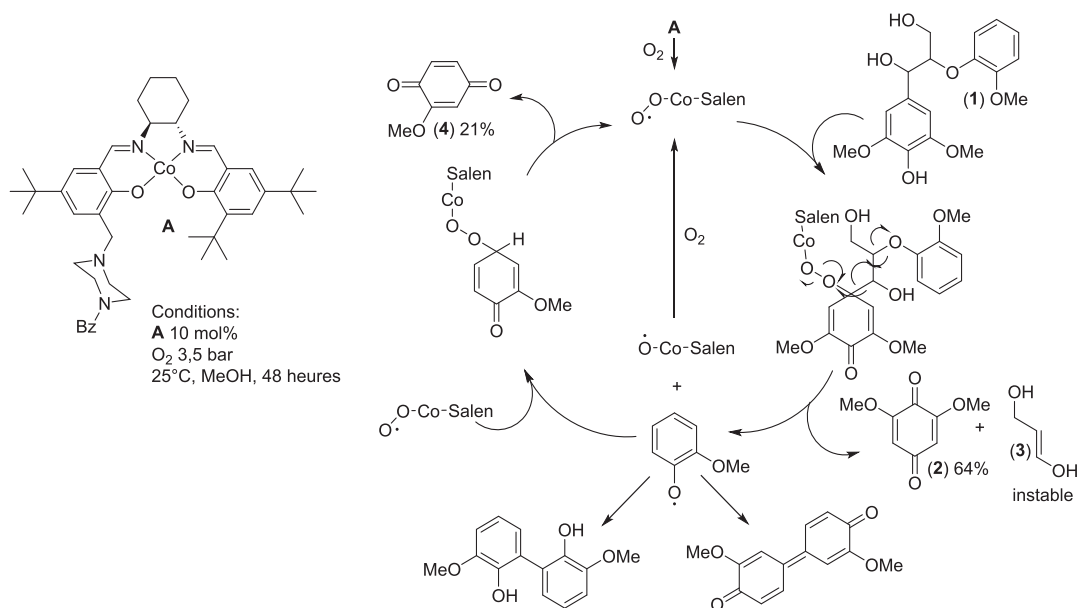


Figure 2-10 : Mécanisme présumé de la coupure des molécules β -O-4 par un système Co-salen/oxygène.⁷⁰

Le mécanisme proposé est toujours basé sur le même principe : formation d'un radical phénoxy qui active la position 4 du cycle. La rupture de la liaison C-C du cycle permet la formation d'une quinone et la génération d'un autre radical phénoxy sur l'autre partie aromatique. Malgré les bons résultats quantitatifs, une importante quantité de composé **4** est dégradée lors de la réaction. En effet, ce type de réaction, bien qu'offrant de très bon rendements de coupure avec des molécules modèles, entraîne souvent une importante dépolymérisation de la lignine, rapidement suivie par une recondensation induite par la formation de monomères instables car activés *via* un radical phénoxy.

Afin de pouvoir recycler leurs catalyseurs, deux stratégies ont été envisagées :

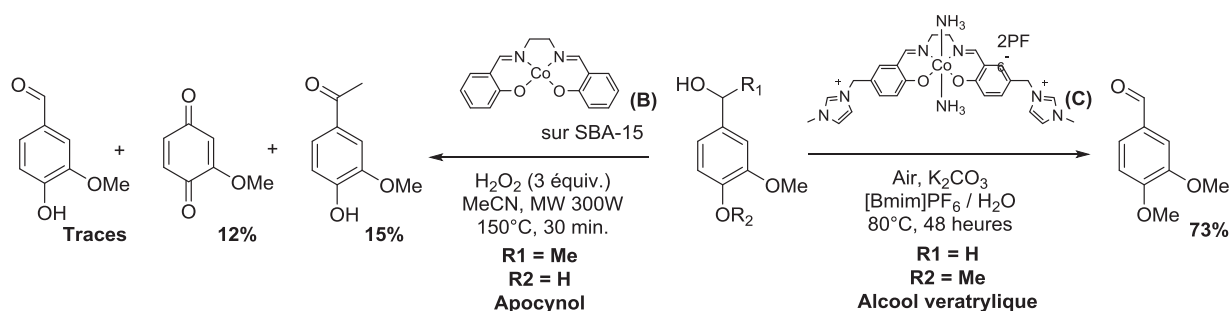


Figure 2-11 : Deux méthodes d'oxydation de molécules modèles de la lignine monomérique *via* un catalyseur recyclable supporté⁴⁶ ou ionique.⁷¹

Le groupe de Clark a privilégié la formation d'un catalyseur salen de cobalt simple supporté sur une silice mésoporeuse.⁴⁶ Contrairement à la majorité des conditions observées dans la littérature, l'oxydant choisi est le peroxyde d'hydrogène. Les résultats sur l'oxydation de l'apocynol (**Figure 2-11**) indiquent un rendement plutôt faible et une forte dégradation du produit de départ probablement induite par les conditions drastiques nécessaires (150°C sous micro-ondes, **Figure 2-11**). En revanche, quatre recyclages du catalyseur permettent l'obtention de résultats similaires sans perte notable d'activité.

La deuxième stratégie met en avant l'utilisation d'un catalyseur, dont le ligand est apparenté à un liquide ionique en présence d'oxygène. Le principe est de réaliser la réaction en milieu biphasique *via* un liquide ionique apolaire ([Bmim]PF₆) et de l'eau permettant de faciliter le recyclage de la phase liquide ionique, contenant le catalyseur, et l'extraction des substrats.⁷¹ Le chauffage du milieu réactionnel à 80°C pendant 48 heures sous bullage constant d'oxygène permet d'obtenir des résultats intéressants. Il est noté que cette méthode permet d'oxyder le substrat de façon plus douce que les méthodes présentées précédemment car elle n'implique pas la formation de quinone.

2.2.4 Oxydation par des catalyseurs biomimétiques : métallo-porphyrines et phtalocyanines

Les mécanismes biologiques ont toujours été une source d'inspiration pour la recherche. Après l'étude des moisissures du *Phanerochaete chrysosporium*, deux classes d'enzymes participant à la dégradation de la lignine ont été identifiées : la lignine peroxydase⁷² et la « manganèse-dépendante » peroxydase.⁷³ L'étude de cette dernière a mis en avant un mécanisme impliquant une porphyrine de fer (hème), qui a poussé à tester différentes métallo-porphyrines ou métallo-phtalocyanines dans le cadre de la dépolymérisation oxydante de la lignine.

2.2.4.1 Oxydation par des métallo-porphyrines

Les porphyrines sont des molécules cycliques aromatiques composées de quatre cycles pyrroliques reliés entre eux par des groupements méthynes. Ce sont des ligands susceptibles de coordonner une grande variété de métaux de transitions (Fe, Mn, Zn, Ni, Co...) (**Figure 2-12**) et

dont l'activité dans la catalyse d'oxydation a été largement étudiée (époxydation⁷⁴, hydroxylation/époxydation⁷⁵, oxydation C-H⁷⁶ ...).

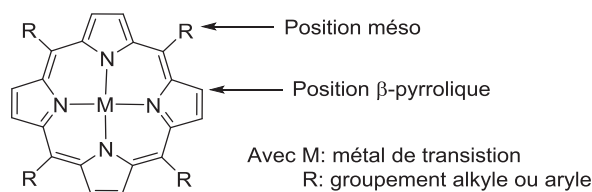


Figure 2-12 : Représentation d'une métallo-porphyrine.

L'avantage de l'utilisation de métallo-porphyrines vient de leur importante activité (charge catalytique employée généralement < 5 mol%), et de leur stabilité dans des conditions oxydantes. Ces deux aspects peuvent être modulés en fonction du métal employé, de la fonctionnalisation des groupements situés en positions méso et/ou en positions β-pyrroliques et de l'utilisation d'un ligand axial. Comme les métallo-salens, les métallo-porphyrines sont particulièrement versatiles mais ont été testées avec une grande variété d'oxydants (TBHP, O₂, H₂O₂, NaClO, PhIO, oxone...). En revanche, la synthèse des porphyrines s'avère souvent difficile et coûteuse (faibles rendements, conditions diluées, purifications difficiles).

Une des premières utilisations des métallo-porphyrines dans l'oxydation de molécules modèles de lignine à été décrite par Shimada en 1984 avec une tétraphénylporphyrine de fer et du TBHP comme oxydant⁷⁷ (**Figure 2-13**).

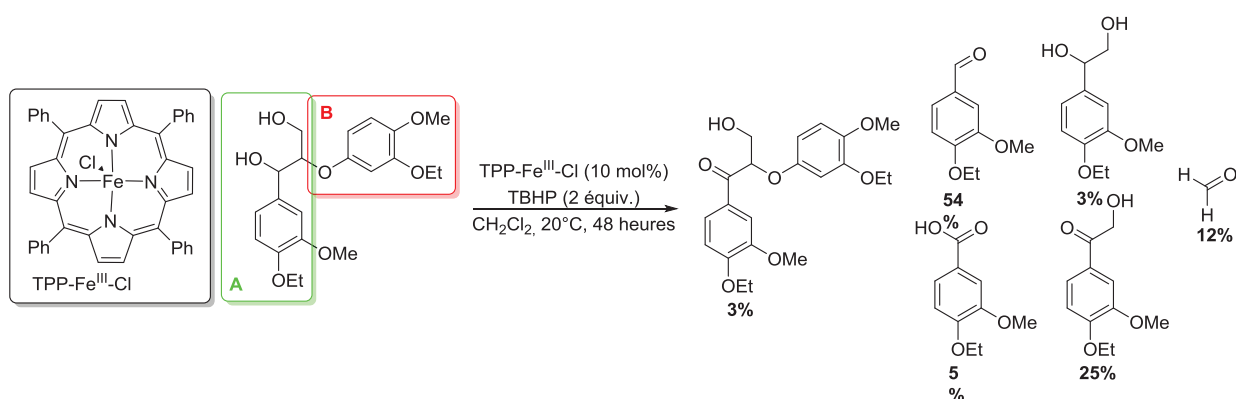


Figure 2-13 : Oxydation d'une molécule modèle β-O-4 avec TBHP catalysée par TPP-Fe^{III}-Cl.⁷⁷

Cette méthode permet de rompre la liaison carbone-carbone d'une molécule modèle β-O-4 dans des conditions douces (20°C) avec un catalyseur peu fonctionnalisé et de bons rendements. On peut tout de même remarquer que sur les deux parties de la molécule (**A** et **B**, **Figure**

2-13), seule la partie **A** est récupérée. La partie phénolique **B** est probablement dégradée ou recombinaison dans les conditions d'oxydation.

Une deuxième étude a permis de comparer l'activité de deux métallo-porphyrines hydrosolubles de fer et de manganèse par oxydation de deux molécules modèles (alcool vératrylique et liaison β -O-4) avec du monopersulfate de potassium (**Figure 2-14**).

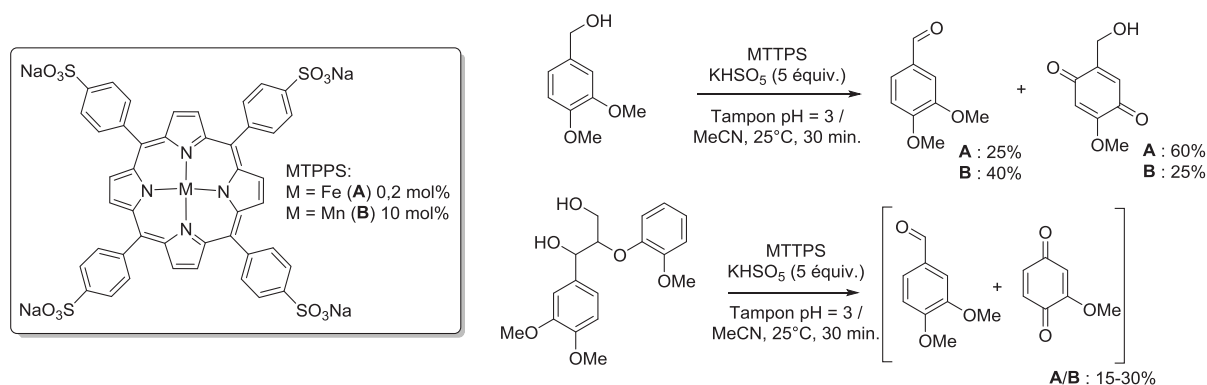


Figure 2-14 : Oxydation de molécules modèles avec KHSO₅ catalysée par TPP-Fe^{III}-Cl.⁷⁸

On observe dans les travaux de Meunier et *al.*⁷⁸ que l'utilisation de l'une ou l'autre de ces métallo-porphyrines permet d'obtenir les mêmes composés d'oxydation dans des proportions relativement similaires avec les deux substrats, mais avec des charges catalytiques différentes. En effet, le FeTPPS oxyde les deux molécules modèles avec une charge catalytique 50 fois plus faible que son homologue de manganèse. Enfin, les résultats impliquent la dégradation d'une part non négligeable des substrats initiaux et surtout du substrat β -O-4 dont environ 70% est dégradé.

Une étude mécanistique de la dégradation de molécules modèles dimériques a été présentée en 1993 par le groupe de Mansuy.⁷⁹ Après étude des différents produits d'oxydation d'une molécule modèle β -1 par le peroxyde d'hydrogène, ils ont mis en évidence la présence de fragments aromatiques et quinoléiques impliquant un mécanisme radicalaire dont l'hypothèse est présentée dans la **Figure 2-15**. Encore une fois, dans ces résultats, on observe la perte d'une quantité importante du substrat initial. Au vu du mécanisme, on peut imaginer que ces conditions impliquent la recondensation radicalaire d'une partie des multiples intermédiaires pour former des oligomères difficilement analysables.

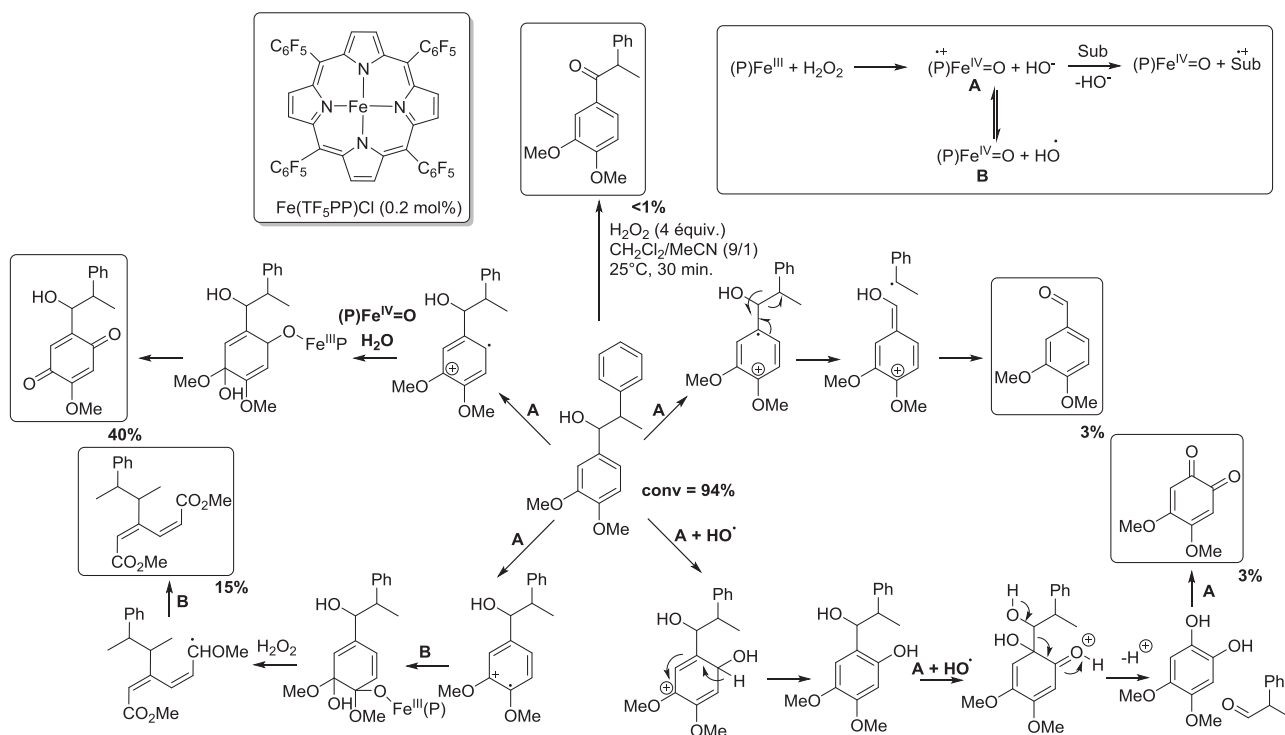


Figure 2-15 : Oxydation d'une molécule modèle β -1 par le peroxyde d'hydrogène catalysée par le $\text{Fe}(\text{TF}_5\text{PP})\text{Cl}$: résultat et mécanisme présumé.⁷⁹

Aucun test direct sur la lignine ne fut publié dans ces conditions à la suite de cette étude.

Le dernier exemple d'oxydations catalytiques de molécules modèles de la lignine avec une métallo-porphyrine que nous citerons concerne les travaux de Crestini qui avaient pour but de recycler une métallo-porphyrine de manganèse ($\text{Mn}(\text{TMePyP})\text{OAc}_5$) en la supportant sur une argile de type montmorillonite.⁴⁷ Quatre types de molécules modèles (alcool vératrylique, β -O-4, 5-5 et α -1) ont été oxydés en présence de peroxyde d'hydrogène avec ce catalyseur (**Figure 2-16**).

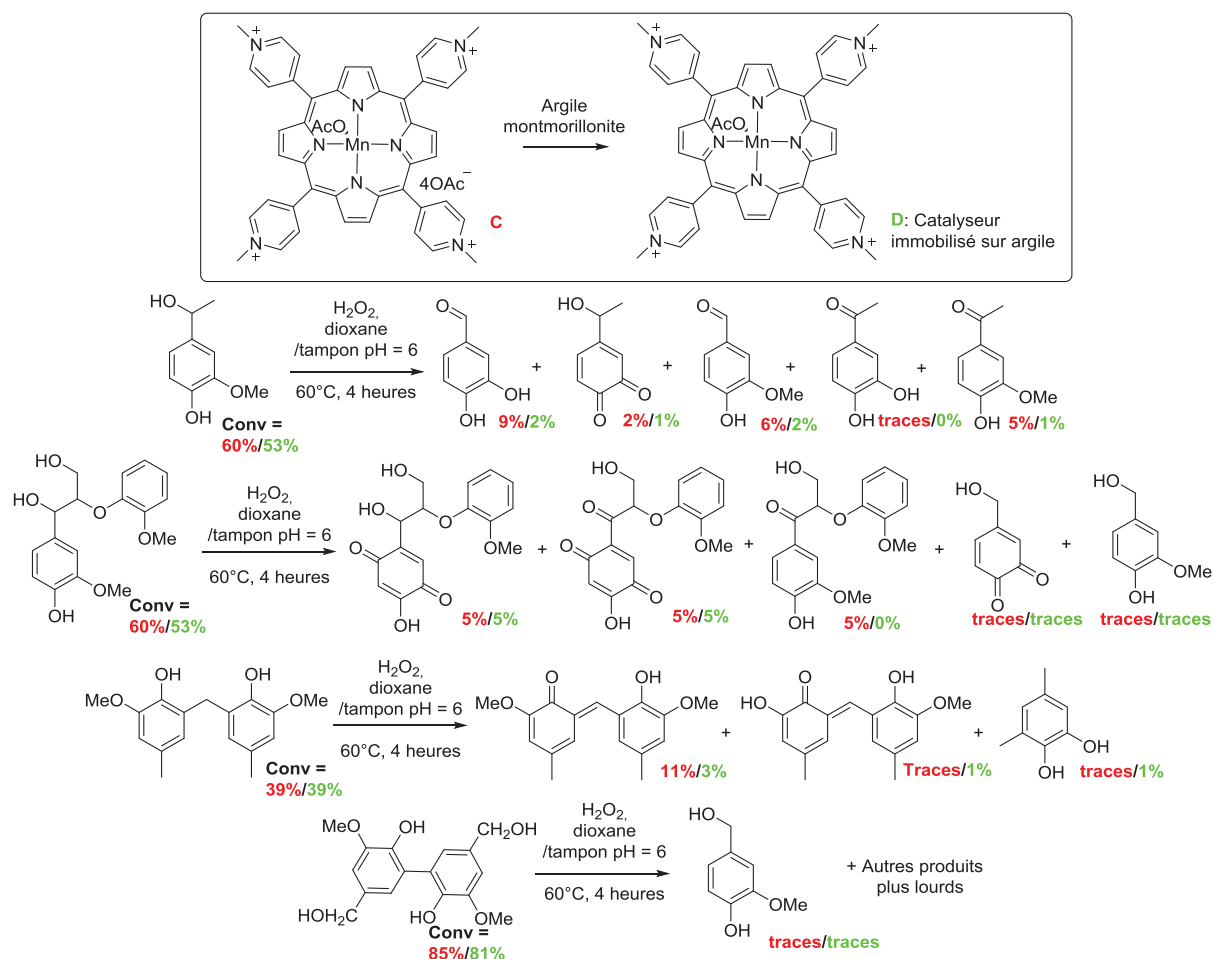


Figure 2-16 : Oxydations de 4 molécules modèles de la lignine par le peroxyde d'hydrogène catalysées par le Mn(TMePyP)OAc₅ (**C**) ou Mn(TMePyP)OAc/argile (**D**).⁴⁷

Globalement, ces résultats montrent que les deux catalyseurs **C** et **D** possèdent des activités analogues, bien que **D** donne des rendements plus faibles. Ces deux catalyseurs permettent d'oxyder les quatre molécules modèles (conversion moyenne à élevée), mais en impliquant une forte dégradation (rendements en composés analysés faibles).

2.2.4.2 Oxydation par des métallo-phtalocyanines

L'utilisation des métallo-porphyrines est relativement difficile à mettre en œuvre. En effet, il est souvent nécessaire de manipuler des porphyrines plus complexes afin de dépolymériser la lignine (sélectivité, solubilité, stabilité vis-à-vis de larges excès d'oxydants) et leurs synthèses sont généralement compliquées. L'utilisation des métallo-phtalocyanines apparaît alors comme une bonne alternative. Certains de ces catalyseurs dont la structure s'apparente fortement à celle des métallo-porphyrines (**Figure 2-17**) se sont avérés capables de faciliter l'oxydation de

molécules modèles de la lignine au même titre que les métallo-porphyrines, mais avec une stabilité accrue et des coûts de production bien moins élevés.

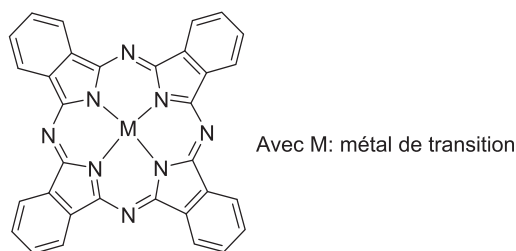


Figure 2-17 : Structure d'une métallo-phtalocyanine.

On trouve plusieurs exemples d'oxydation de molécules modèles de la lignine décrits dans la littérature. Une publication de Ford *et al.*⁸⁰ décrit l'utilisation de deux phtalocyanines de fer et de cobalt avec de l'oxygène ou du peroxyde d'hydrogène pour l'oxydation de trois molécules modèles : l'alcool vératrylique, le 4-hydroxy-3-méthoxytoluène et le 3,4-diméthoxytoluène (**Figure 2-18**). Lors de cette étude, deux métallo-porphyrines hydrosolubles sont testées et comparées avec deux métallo-phtalocyanines. Dans les deux cas, que se soit avec l'oxygène ou le peroxyde d'hydrogène, ces deux derniers catalyseurs ne présentent quasiment aucune activité. Les meilleurs résultats sont obtenus avec le complexe de cobalt. L'oxydation du 2-méthoxy-4-méthylphénol implique la formation d'un dimère et d'un certain nombre d'oligomères non identifiés. La dimérisation s'opère probablement par un mécanisme radicalaire *via* un intermédiaire phénoxy radical (**Figure 2-18**).

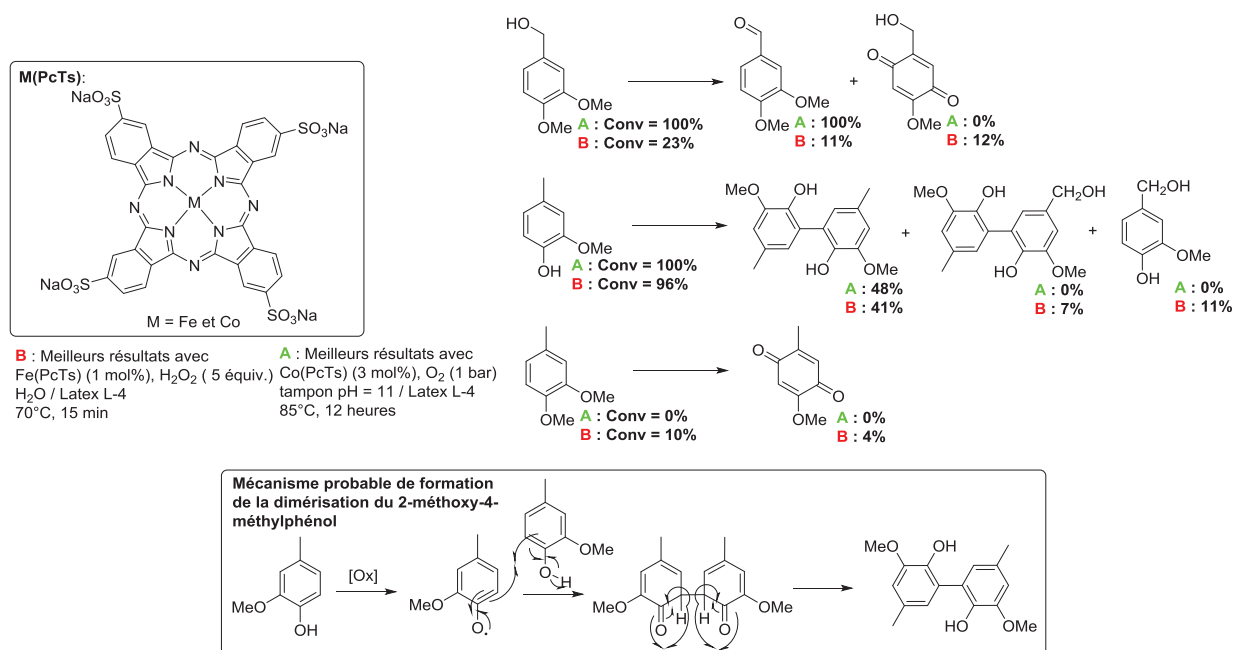
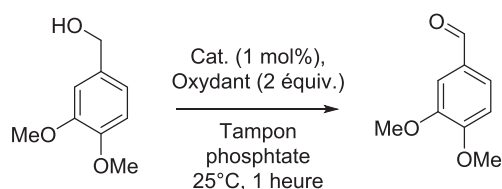


Figure 2-18 : Oxydations de trois molécules modèles de la lignine par le peroxyde d'hydrogène et l'oxygène catalysées par le Fe(PcTs) ou Co(PcTs)⁸⁰ et mécanisme probable de formation du dimère du 2-méthoxy-4-méthylphénol.

Concernant l'oxydation avec le peroxyde d'hydrogène, la phtalocyanine de fer permet d'oxyder l'alcool vèratrylique en quinone avec un rendement faible. En revanche l'oxydation du 2-méthoxy-4-méthylphénol conduit, en plus de la dimérisation observée précédemment, à l'oxydation de la position benzylique pour former un alcool primaire (cas sur le monomère et le dimère), montrant encore une fois l'aspect radicalaire de ce type de réaction (cas dans l'oxydation C-H de positions benzyliques). Enfin, contrairement au dioxygène, l'utilisation du peroxyde d'hydrogène permet d'oxyder la dernière molécule modèle (3,4-diméthoxytoluène) en quinone avec un rendement faible.

D'autres oxydants ont été étudiés dans une publication de Dolphin *et al*⁸¹ (mCPBA, TBHP, NaOCl, PhIO et KHSO₅) avec deux métallo-phtalocyanines de manganèse et de fer sur l'oxydation de l'alcool vèratrylique. Les résultats sont détaillés dans la **Figure 2-19**.



	Oxydants	<i>m</i> CPBA	TBHP	NaOCl	PhIO	KHSO ₅
Mn(PcTs)Cl	pH = 3	32%	3%	3%	14%	0%
	pH = 7	27%	11%	4%	7%	traces
	pH = 10	29%	16%	6%	9%	2%
Fe(PcTs)Cl	pH = 3	12%	3%	3%	9%	7%
	pH = 7	7%	1%	1%	6%	traces
	pH = 10	16%	3%	1%	4%	traces

Figure 2-19 : Oxydations de l'alcool vératrylique par différents oxydants, catalysées par deux métallo-phtalocyanines de manganèse et de fer.⁸¹

Les résultats montrent que l'oxydant le plus efficace pour l'oxydation de l'alcool vératrylique est le *m*CPBA, mais que la phtalocyanine de manganèse est la plus active. On notera que l'utilisation d'un tampon pH = 3 permet d'augmenter le rendement de la réaction. Les meilleures conditions ont alors été adaptées à deux molécules modèles (β -1 et β -O-4) avec des résultats faibles.

Peu de produits d'oxydations ont été observés sur les molécules modèles β -1 et β -O-4, même si la conversion de la molécule modèle β -1 atteint 100%. Cette observation implique à nouveau une forte dégradation/recombinaison du substrat de départ. Les métallo-phtalocyanines n'ont pas été décrites dans le cadre de la valorisation directe de la lignine par oxydation (hors délignification de biomasse).

2.2.5 Oxydation par des polyoxo-métallates

Les polyoxo-métallates, ou POMs sont des ions polyanioniques (généralement des anions), constitués de un ou plusieurs métaux de transitions reliés entre eux par des atomes d'oxygènes. De manière générale, ces métaux à haut degré d'oxydation, sont issus des groupes 5 ou 6 (Vanadium, molybdène...), possédant ainsi, une configuration électronique d^1 ou d^0 .⁸² En raison de leurs importantes activités et stabilités dans les procédés d'oxydation ainsi que leurs faibles coûts, ils représentent un choix intéressant pour l'oxydation de lignine. De plus, ils sont souvent aisément recyclables et l'utilisation de différents contre-cations permet d'ajuster leurs solubilités.

La délignification du bois a longtemps été la seule application des POMs dans la chimie de la lignine,^{83,84} mais récemment, certains groupes ont étudié le potentiel de ces catalyseurs dans

sa dépolymérisation. L'étude des POMs se focalise généralement sur la lignine et non sur l'oxydation des molécules modèles.

Un exemple d'utilisation des POMs dans la dépolymérisation oxydante de la lignine a été décrit par Von Rohr *et al.*⁸⁵ Dans cette publication, l'oxygène a été préconisé pour oxyder une lignine organosolv, et l'oxydation a été catalysée par $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$. Les résultats décrits dans la **Figure 2-20**, montrent l'obtention de monomères de lignine avec des rendements modestes (<4% de rendements globaux) et des conditions de températures et de pressions importantes (170°C et 5 bars d'oxygène).

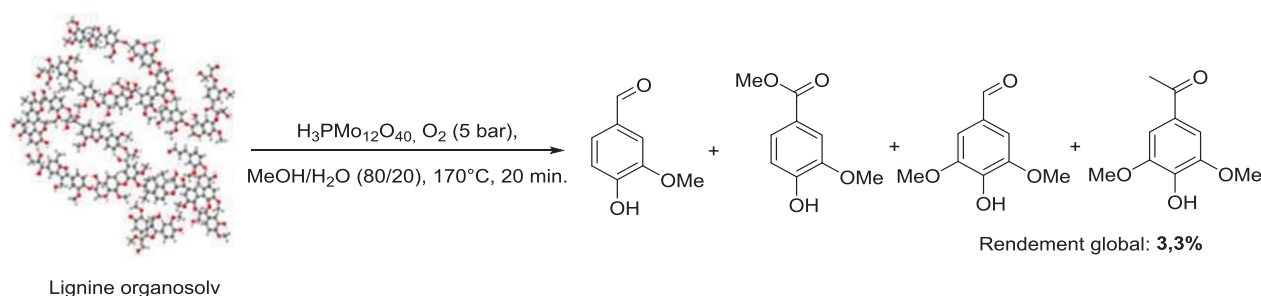


Figure 2-20 : Oxydation d'une lignine organosolv par l'oxygène catalysée par $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$.⁸⁵

En 2008, le groupe de Liu *et al.* a testé des POMs de type Perovskite (ABO_3 , avec A : contre cation alcalin, terre rare ou ion large, et B : un cation de métal de transition) dans l'oxydation d'une lignine extraite par le procédé d'explosion à la vapeur dans deux publications distinctes, une traitant de complexes de type LaCoO_3 ⁸⁶ et l'autre de type LaMnO_3 .⁸⁷ Les résultats obtenus sont résumés dans la **Figure 2-21**. Cette méthode permet de dépolymériser la lignine en aldéhydes aromatiques avec des rendements comparables aux rendements obtenus avec les sels de métaux simples dans des conditions analogues. Mais contrairement à ces méthodes, les deux POMs ont pu être recyclés cinq fois sans perte notable d'activité.

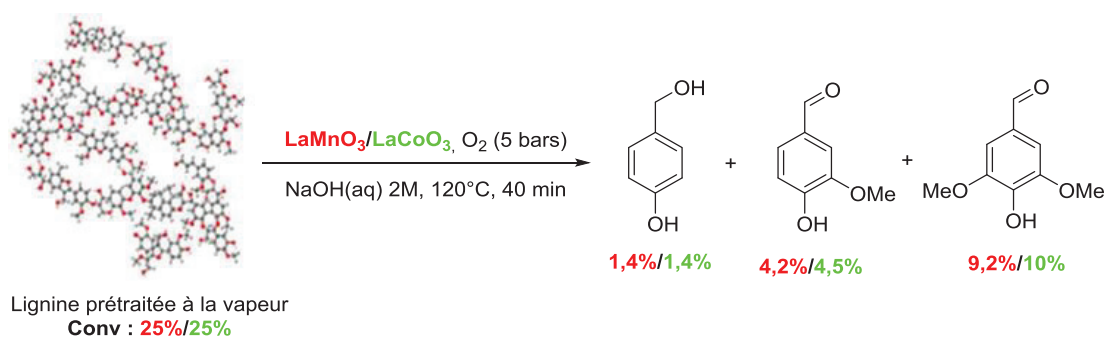


Figure 2-21 : Oxydation d'une lignine prétraitée par l'oxygène et catalysée par LaMnO_3 ⁸⁷ ou LaCoO_3 .⁸⁶

Etrangement, l'activité entre ces deux catalyseurs est similaire : en effet, les composés obtenus, les rendements et les conversions sont quasiment identiques, impliquant probablement un mécanisme réactionnel radicalaire commun (**Figure 2-22**).

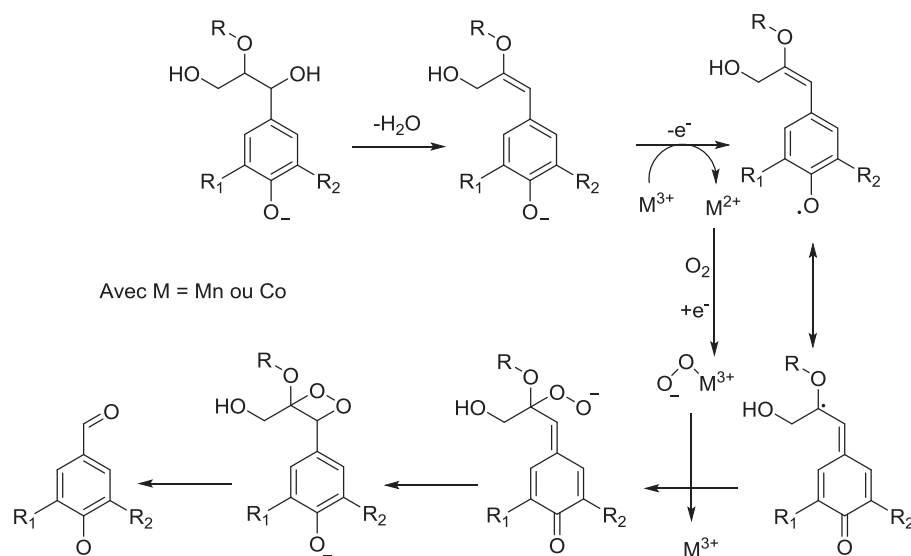


Figure 2-22 : Mécanisme d'oxydation de la lignine par l'oxygène catalysée par LaMnO_3 ou LaCoO_3 proposé par Liu *et al.*⁸⁶

Au vu des avantages de ces catalyseurs ainsi que des résultats obtenus dans le cadre de l'oxydation de la lignine, il est certain que les POMs ont un grand potentiel dans la valorisation future de cette biomasse.

2.2.6 Oxydation par des nouveaux catalyseurs métalliques

Après l'étude des quatre catalyseurs principaux utilisés pour la dépolymérisation oxydante de la lignine, il est important de mettre en avant des systèmes catalyseurs/oxydants qui ne peuvent être apparentés à une des quatre familles précédentes. En effet, dans cette partie nous aborderons trois types de catalyseurs : le méthyltrioxorhénium, les métallo-TACN/DTNE et les catalyseurs de vanadium développés par les groupes de Toste et Silks.

2.2.6.1 Oxydation par le méthyltrioxorhénium (MTO)

Le MTO est un catalyseur homogène activé le plus couramment par l'oxygène et le peroxyde d'hydrogène. Son utilisation a été largement décrite pour l'oxydation de lignine et de molécules modèles par le groupe de Crestini *et al.*^{48,88} Son mécanisme d'activation intervient *via*

la formation de deux complexes peroxorhénium dont la réactivité et la stabilité est dépendante des conditions réactionnelles⁸⁹ (**Figure 2-23**).

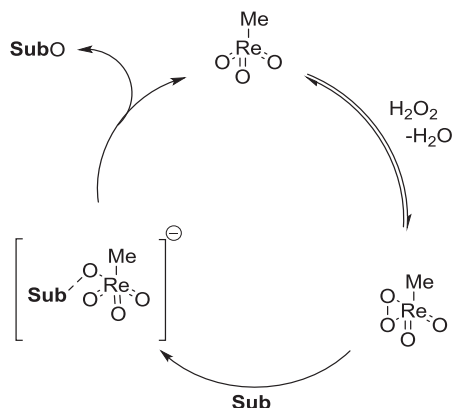


Figure 2-23 : Mécanisme d'activation de MTO par le peroxyde d'hydrogène.⁸⁹

Le MTO a déjà été utilisé dans un certain nombre de réactions organiques,^{89, 90, 91} mais on peut estimer que l'étude du MTO comme catalyseur d'oxydation de molécules modèles a débuté avec les travaux de Herrmann *et al.* en 2000⁹². Ces travaux décrivent la coupure oxydante d'oléfines aliphatiques et benzyliques (comme l'acide *trans*-férulique, molécule modèle de la lignine) en aldéhydes ou acides (**Figure 2-24**).

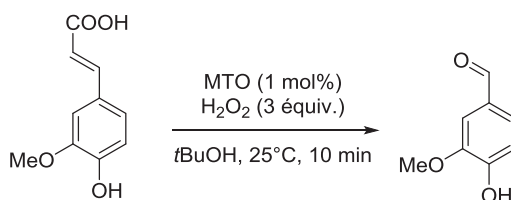


Figure 2-24 : Oxydation de l'acide férulique par le système MTO/H₂O₂ selon la méthode d'Herrmann *et al.*⁹²

Cela prouve ainsi que le MTO peut potentiellement être un catalyseur intéressant pour la dépolymérisation de la lignine. Ainsi, les travaux du groupe de Crestini *et al.* s'inscrivent dans la continuité puisque sa recherche s'est portée sur l'oxydation de molécules modèles de la lignine par le peroxyde d'hydrogène et *via* la catalyse par le MTO et ses dérivés.⁸⁸ Un an plus tard, une publication du même groupe propose l'utilisation de plusieurs MTO supportés sur un polymère⁴⁸. Une comparaison entre les conditions homogènes et hétérogènes est résumée dans la **Figure 2-25**.

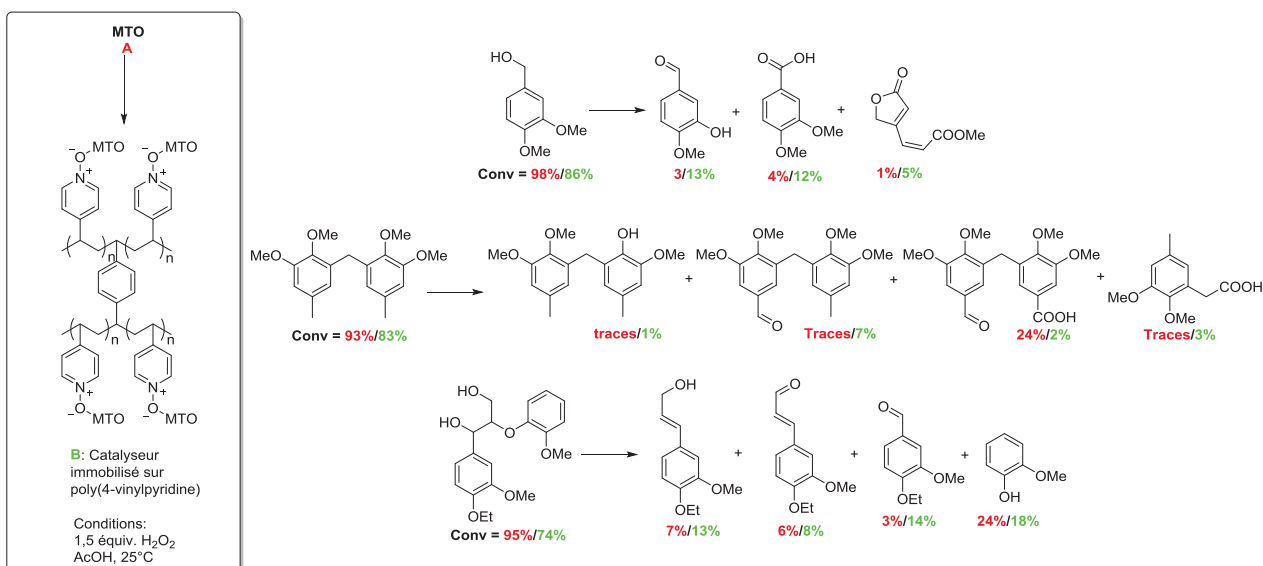


Figure 2-25 : Oxydations de trois molécules modèles par le peroxyde d'hydrogène activées par le MTO⁸⁸ et MTO supporté sur un poly(4-vinylpyridine).⁴⁸

Ces résultats montrent que le MTO est un catalyseur relativement efficace pour couper les molécules modèles dimériques de la lignine. En effet, les molécules modèles β -O-4 et α -1 sont oxydées en monomères avec des rendements respectivement bons et modestes. De plus, le fait d'avoir supporté le catalyseur permet d'améliorer les rendements en monomères tout en limitant la dégradation (rendements supérieurs et conversions inférieures). En revanche, les tests effectués sur la lignine avec les deux catalyseurs (homogène et hétérogène) ne montrent pas la formation de monomères mais un changement structural important dans la lignine (diminution du taux d'hydroxyles aliphatiques et phénoliques et une augmentation du taux d'acide).

2.2.6.2 Oxydation par des métallo-TACN/DTNE.

Parmi les autres systèmes qui ont retenu notre attention, des complexes non hémiques de manganèse nous sont apparus intéressants. Il s'agit des catalyseurs $[(\text{Me}_3\text{TACN})\text{Mn}^{\text{IV}}(\mu\text{-O})_3\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{Me}_3\text{TACN})](\text{PF}_6)_2$ (**A**) et $[(\text{Me}_4\text{DTNE})\text{Mn}^{\text{IV}}(\mu\text{-O})_3\text{Mn}^{\text{IV}}](\text{ClO}_4)_2$ (**B**) (**Figure 2-26**).

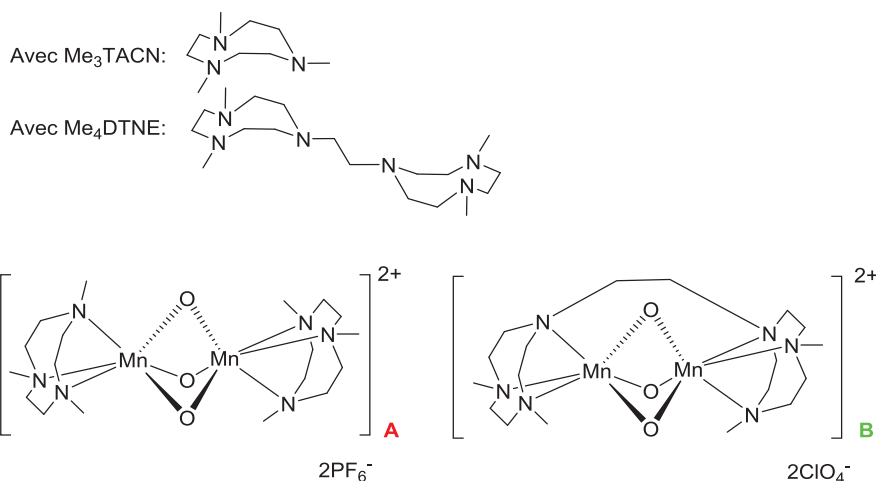


Figure 2-26 : Représentations structurales des ligands et catalyseurs [(Me₃TACN)Mn^{IV}(μ-O)₃Mn^{IV}(Me₃TACN)](PF₆)₂ (**A**) et [(Me₄DTNE)Mn^{IV}(μ-O)₃Mn^{IV}](ClO₄)₂ (**B**).⁹³

Ces deux catalyseurs ont été testés sur la lignine (délignification⁹⁴) et sur des molécules modèles. Une des premières publications décrivant l'utilisation de (**B**) a été produite par Gratzl *et al.* en 1999⁹³ (**Figure 2-26**). Ces résultats montrent que le système peroxyde d'hydrogène/**B** permet d'oxyder des molécules modèles de la lignine et de couper certaines doubles liaisons : la double liaison du stilbène n'est pas coupée, soit en raison de la présence des deux phényles soit en raison du manque de fonctions méthoxy, permettant de favoriser la coupure oxydante.

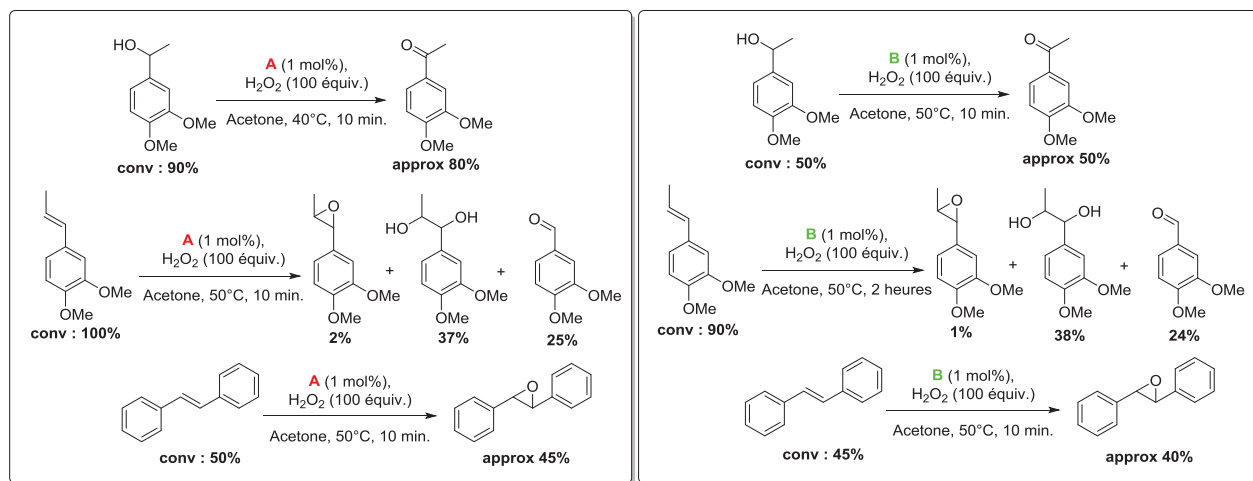


Figure 2-27 : Oxydations de trois molécules modèles par le peroxyde d'hydrogène catalysées par [(Me₄DTNE)Mn^{IV}(μ-O)₃Mn^{IV}](ClO₄)₂ (**B**)⁹³ et [(Me₃TACN)Mn^{IV}(μ-O)₃Mn^{IV}(Me₃TACN)](PF₆)₂ (**A**).⁹⁵

On remarquera que le système est assez peu sélectif dans le cas de l'isométhyleugénol modèle (conversions importantes et rendements faibles). Le même groupe a étudié la réaction des trois mêmes molécules modèles avec le catalyseur (**A**)⁹⁵ (**Figure 2-27**). Les résultats montrent que l'activité du catalyseur (**A**) est sensiblement supérieure à celle du catalyseur (**B**) (meilleur rendement et meilleure sélectivité).

Suite à cette comparaison, le groupe de Gratzl *et al.* a émis l'hypothèse d'un mécanisme radicalaire d'oxydation décrit dans la **Figure 2-28**.

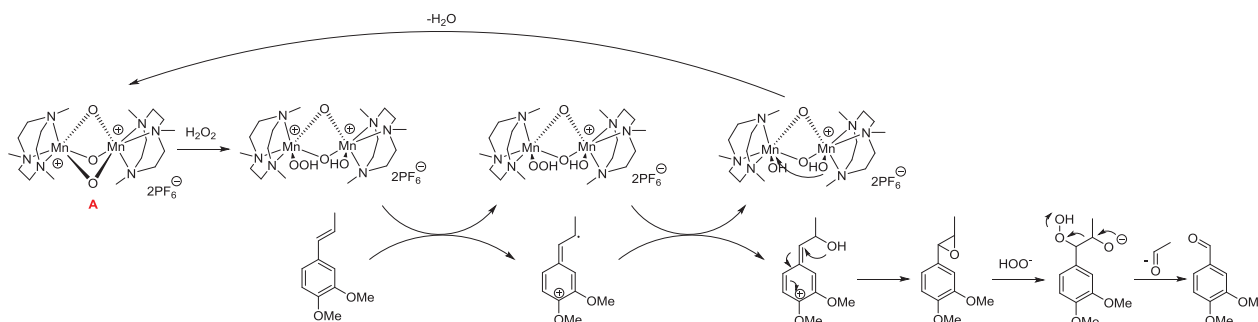


Figure 2-28 : Hypothèse de mécanisme d'oxydation d'une molécule modèle de type monoglignol par H₂O₂ catalysée par [(Me₃TACN)Mn^{IV}(μ-O)₃Mn^{IV}(Me₃TACN)](PF₆)₂ (**A**).⁹⁵

Enfin, bien que ce type de catalyseur existe depuis plus de 20 ans,⁹⁶ son utilisation reste encore aujourd'hui relativement inexploitée. Leurs faibles coûts et leurs importantes activités peuvent en faire des catalyseurs industriels prometteurs dans le cadre de la valorisation de la biomasse.

2.2.6.3 Oxydation par des catalyseurs de vanadium

En 2010, le groupe de Toste a décidé de s'atteler à l'étude de la coupure de molécules modèles de type β-O-4 par l'air catalysée par une série de nouveaux complexes de vanadium (**Figure 2-29**).

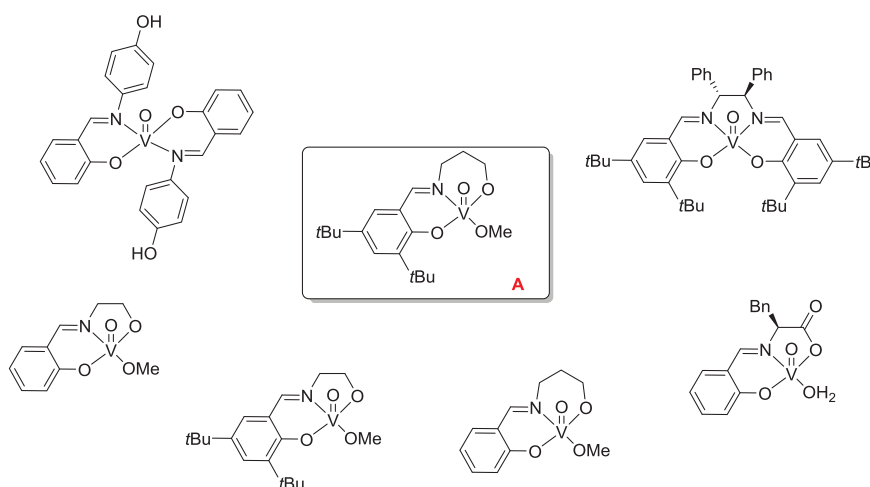


Figure 2-29 : Structures des catalyseurs de vanadium testés pour l'oxydation de molécules modèles β-O-4 par Toste *et al.*⁹⁷

Parmi ces catalyseurs, le catalyseur **(A)** s'est avéré être le plus efficace notamment dans la coupure de la liaison C-O (**Figure 2-30**). En effet, ce catalyseur permet d'oxyder avec un rendement important une molécule modèle β -O-4 non-phénolique avec une dégradation plutôt faible des autres composés en présence. Le groupe de Toste *et al.* a alors évalué leurs catalyseurs sur une lignine organosolv. Leurs résultats montrent que l'oxydation de la lignine conduit à une diminution partielle de sa taille (analyse GPC) ainsi qu'à un changement de structure (RMN deux dimensions). Enfin, plusieurs monomères tels que la vanilline, l'acide syringique et le 4-hydroxybenzaldéhyde ont pu être analysés par GC-MS avec un rendement global de dépolymérisation proche de 3%.

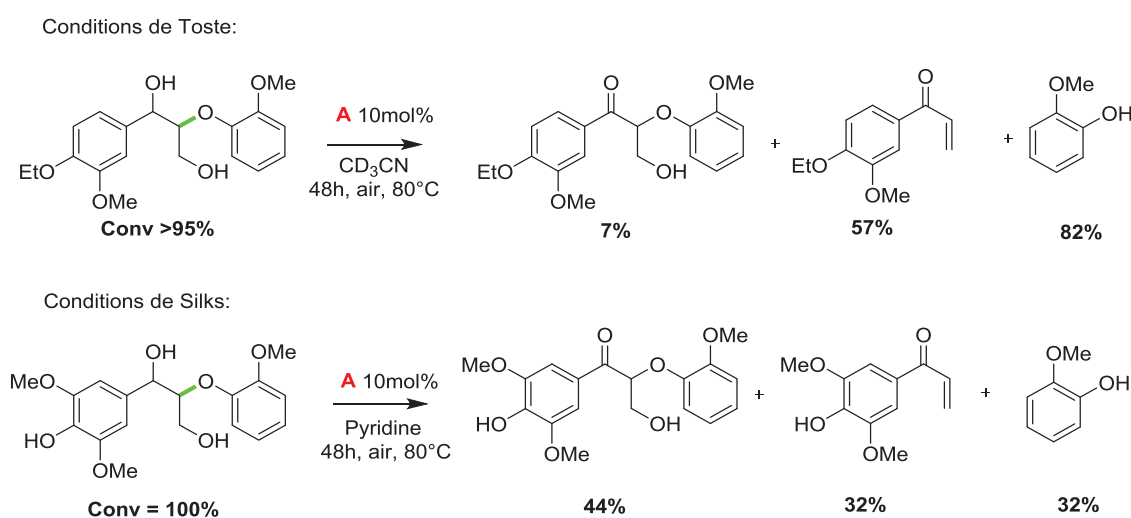


Figure 2-30 : Oxydations de deux molécules modèles β -O-4 par l'air catalysées par **A** (comparaison de l'utilisation d'une molécule modèle phénolique⁹⁹ ou non⁹⁷).

De même, et dans des conditions similaires, Silks *et al.* ont tenté l'oxydation d'une molécule modèle β -O-4 phénolique. Les rendements de coupure obtenus sont plus faibles que ceux décrits par Toste *et al.*, avec une importante sélectivité due à une dégradation relativement faible des composés en présence. Le groupe de Silks a aussi décrit l'utilisation d'un catalyseur de Vanadium comportant des ligands de type quinolinol dont l'utilisation en oxydation de molécules modèles β -O-4 permet la coupure d'une liaison carbone-carbone. Cette réaction permet l'obtention de rendements en monomères aromatiques et quinoléiques équivalents à l'utilisation de **(A)** mais une sélectivité moindre (due probablement à une dégradation plus importante).

2.3 Conclusion

La dépolymérisation de la lignine a été étudiée depuis près de 80 ans. Les méthodes de pyrolyse/gazéification entraînent principalement la formation de composés aliphatiques, tandis que les systèmes de réductions et d'oxydations catalytiques permettent l'obtention de composés aromatiques. Les composés aromatiques fonctionnalisés nous intéressent le plus pour leurs applications (industries pharmaceutiques, industries de polymérisation...), nous nous sommes focalisés sur les études précédemment décrites d'oxydations catalytiques de la lignine et de molécules modèles. Nous avons pu mettre en avant que les meilleurs résultats obtenus avec la lignine impliquent des systèmes de sels métalliques et d'oxygène à hautes pressions et températures (rendements en monomères compris entre 4% et 25%). La majorité des catalyseurs complexes (métallo-salens, métallo-porphyrines, POMS...) n'a été testée que sur la coupure de molécules modèles de la lignine avec une variété d'oxydants. Il est possible que le manque d'évaluation de ces systèmes sur la lignine puisse être expliqué par de faibles activités de dépolymérisation.

Parmi tous les systèmes décrits, aucun ne semble réellement adapté à une utilisation industrielle (dépolymérisation faible, toxicité importante des composés en présence, coût trop élevé du procédé...). C'est pourquoi de nouvelles méthodes de dépolymérisation oxydante de la lignine doivent être inventées. Dans cette optique, nous avons décidé, dans un premier temps, de synthétiser et d'évaluer plusieurs catalyseurs complexes (métallo-salens, métallo-TAML...) combinés à divers oxydants (H_2O_2 , TBHP, PhIO, DAIB...) sur la coupure de molécules modèles, puis sur la lignine (partie 5. et 6.). Dans un deuxième temps, nous avons évalué plusieurs sels métalliques avec le peroxyde d'hydrogène sur la dépolymérisation de la lignine (partie 7.) en étudiant les effets de l'utilisation de liquides ioniques et des ultrasons.

Résultats et discussions

3. Synthèse de molécules modèles de la lignine

Le premier projet de cette thèse a requis le choix et la synthèse de différentes molécules modèles de la lignine qui ont ensuite été oxydées *via* divers systèmes catalyseurs/oxydants.

3.1 Choix des molécules modèles

Comme il a été précisé dans la partie bibliographique, l'efficacité d'un système catalytique peut être évaluée *via* l'oxydation de la lignine ou de molécules modèles. Une partie de notre projet s'est orientée vers l'utilisation de dix molécules modèles inspirées de la lignine qui sont représentées dans la **Figure 3-1**.

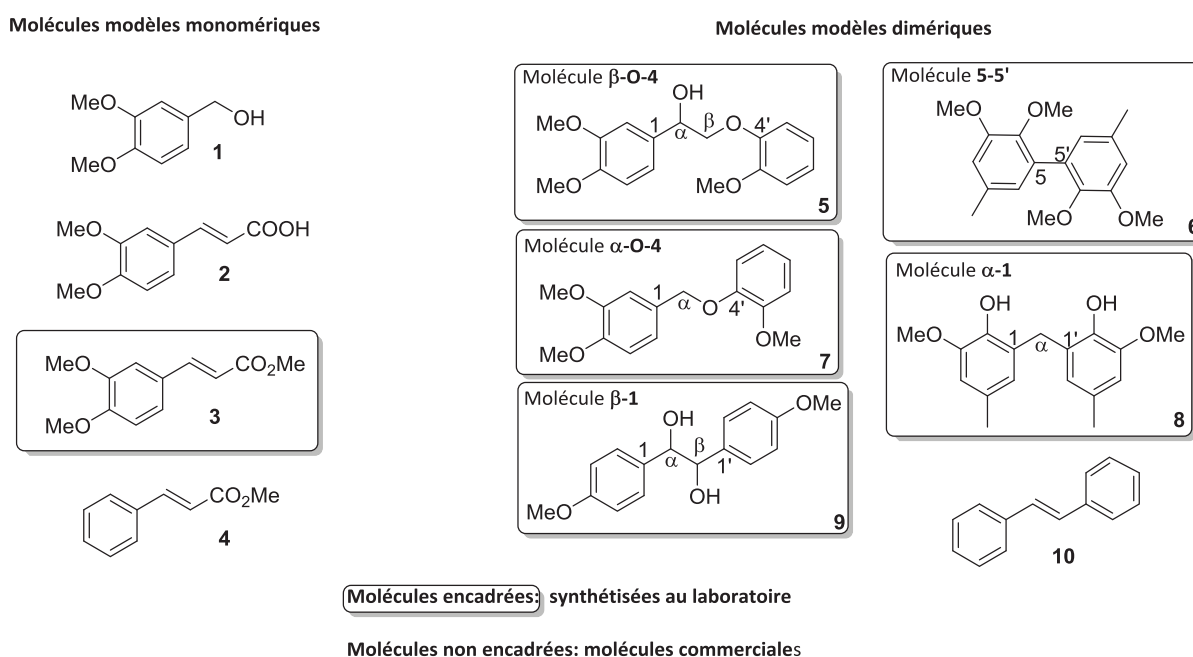


Figure 3-1 : Structures des molécules modèles utilisées dans le cadre de notre projet.

Dans un premiers temps, les différents systèmes catalytiques ont été testés et/ou optimisés sur l'oxydation de l'alcool vératrylique (**1**). Les meilleures conditions ont alors été évaluées sur les molécules modèles plus complexes.

Le groupe de Weckhuysen² a listé la majorité des molécules modèles utilisées dans la littérature en fonction du type de liaisons qu'elles miment. Notre choix a été dicté par plusieurs facteurs :

*Nous souhaitons des molécules qui avaient déjà été utilisées dans la littérature afin de pouvoir comparer nos résultats à des systèmes existants. C'est le cas pour quasiment toutes les molécules modèles listées dans la **Figure 3-1**.

*Nous souhaitons des molécules modèles dimériques qui couvrent la plupart des types de liaisons présentes dans la lignine ainsi que des monomères représentatifs : β -O-4 (**5**), α -O-4 (**7**), β -1 (**9** et **10**), α -1 (**8**) ; 5-5 (**6**) et monolignols (**2**, **3** et **4**).

*Nous souhaitons des molécules dont la structure mime celle de la lignine tout en restant proche de la molécule modèle de référence (**1**) vis-à-vis du design « 3,4 diméthoxy ». On notera que les molécules modèles **4** et **10** ne répondent pas complètement à ces critères mais permettent d'évaluer les effets des groupements « méthoxy » et de la structure 1,2-diphényléthène.

*Enfin nous souhaitons des molécules modèles qui soient analysables par GC-MS (avec ou sans dérivatisation préalable).

Parmi ces dix molécules, quatre sont commerciales (**1**, **2**, **4** et **10**) tandis que six ont été synthétisées en laboratoire (molécules non commerciales ou ayant un coût trop élevé). Leurs synthèses, pour certaines connues, sont décrites ci-dessous.

3.2 Synthèse du (*E*)-méthyl-3-(3,4-diméthoxyphényl)prop-2-énoate (**3**)¹⁰⁰

La synthèse du composé **3** est effectuée par estérification du composé commercial **3a** selon la **Figure 3-2**.

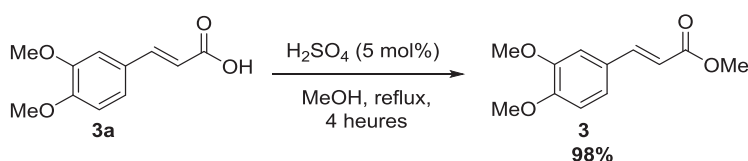


Figure 3-2 : Synthèse de la molécule modèle **3**.¹⁰⁰

La méthode consiste à former l'ester méthylique du composé **3a** avec un excès de méthanol (réactif et solvant) par catalyse acide selon une méthode décrite dans un brevet de 2010.¹⁰⁰ Le composé **3** obtenu après extraction est pur avec un rendement de 98%. La réaction a aussi été effectuée à température ambiante pendant 48 heures avec des rendements équivalents.

3.3 Synthèse du 1-(3,4-diméthoxyphényl)-2-(2-méthoxyphénoxy)éthanol (5)

Le composé **5** a été synthétisé selon une méthodologie développée dans notre laboratoire. La synthèse de la molécule modèle **5** est effectuée en trois étapes présentées dans la **Figure 3-3**. La première étape a consisté en la bromation de la cétone **5a** en **5b**. Cette étape a été réalisée selon une méthode décrite dans la littérature¹⁰¹ avec un rendement de 75%.

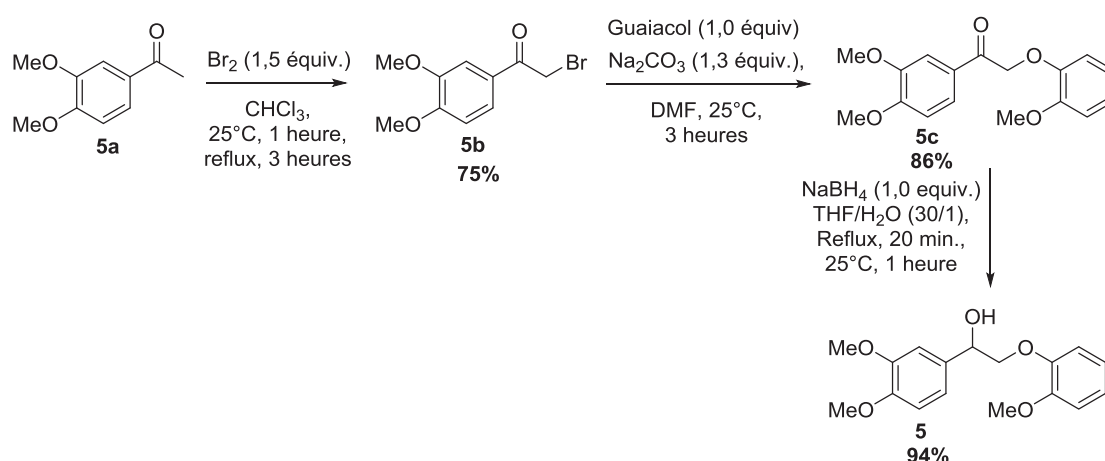
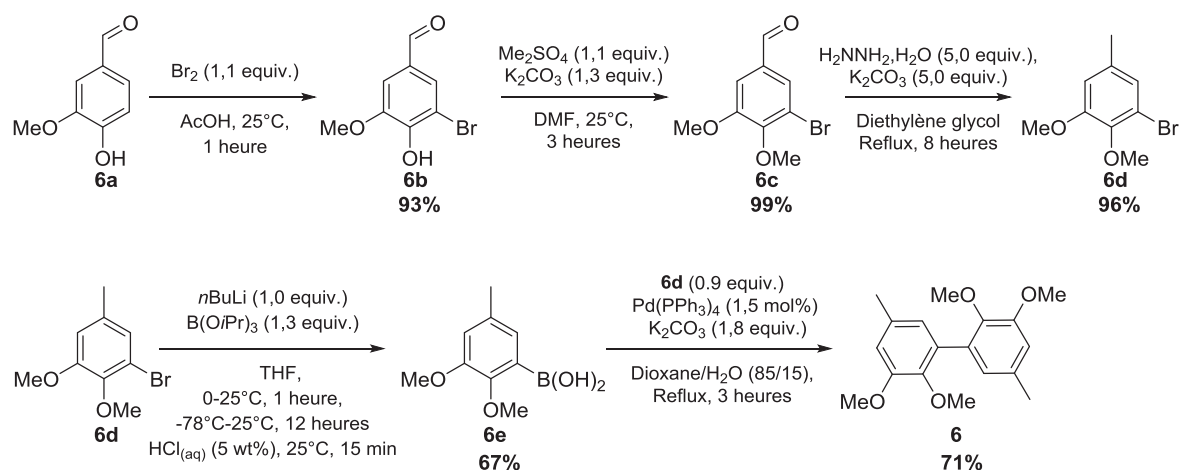


Figure 3-3 : Synthèse de la molécule modèle **5**.^{101,102,103}

La deuxième étape a mis en jeu la réaction de Williamson¹⁰² entre **5b** et le guaiacol avec un rendement de 86%. La dernière étape est une réduction de la cétone **5c** en **5** par le tétrahydruroborate de sodium avec un rendement de 94% selon une méthode décrite par Zeynizadeh *et al.*¹⁰³ Le rendement global de la synthèse de **5** en trois étapes est de 61%.

3.4 Synthèse du 2,2',3,3'-tétraméthoxy-5,5'-diméthyl-1,1'-biphényl (6)

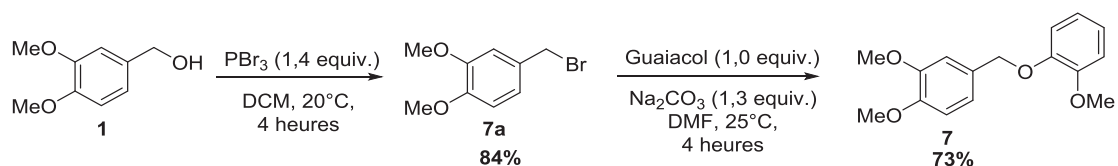
Le composé **6** a été synthétisé selon une méthodologie développée dans notre laboratoire. Quatre étapes de synthèse ont été nécessaires pour préparer le substrat modèle **6** (**Figure 3-4**). Dans un premier temps, la vanilline **6a** est bromée sélectivement par le dibrome¹⁰⁴ avec un rendement de 93%. Le composé **6b** obtenu est ensuite alkylé par le diméthylsulfate *via* une réaction de Williamson¹⁰⁴ pour donner **6c** avec un rendement quantitatif.


 Figure 3-4 : Synthèse de la molécule modèle **6**.^{104,105,106}

L'étape suivante est une réduction de Wolff-Kishner,¹⁰⁵ permettant la réduction du groupement formyle de **6c** en groupement méthyle. La molécule **6d** correspondante est alors formée avec un rendement de 96%. La dernière étape de la synthèse consiste en un couplage de Suzuki-Miyaura¹⁰⁶ entre **6d** et l'acide boronique **6e** préparé à partir de **6d** par échange halogène-métal¹⁰⁶ (rendement en **6e** de 67%). Le couplage pallado-catalysé a permis de former **6** avec un rendement de 71%. Cette stratégie de synthèse a conduit au composé **6** avec un rendement de 63% en quatre étapes.

3.5 Synthèse du 3,4-diméthoxybenzyl-2-méthoxyphényléther (**7**)¹⁰²

La synthèse du composé **7** a pu être effectuée en deux étapes (**Figure 3-5**). L'alcool vinylique **1** est tout d'abord bromé en présence de tribromure de phosphore.¹⁰⁷ **7b** est ainsi obtenu avec un rendement de 84%.


 Figure 3-5 : Synthèse de la molécule modèle **7**.^{107,102}

La deuxième étape est une réaction de Williamson entre **7b** et le guaiacol,¹⁰² permettant d'obtenir le substrat modèle **7** avec un rendement de 73%. Le rendement global pour la synthèse de **7** est de 61%.

3.6 Synthèse du 6,6'-méthylènebis(2-méthoxy-4-méthylphénol) (**8**)¹⁰⁸

La dernière molécule modèle synthétisée est le composé **8** obtenu par réaction de **8a** sur le formaldéhyde en milieu alcalin ($\text{NaOH}_{(\text{aq})}$ 1M) selon la **Figure 3-6**.

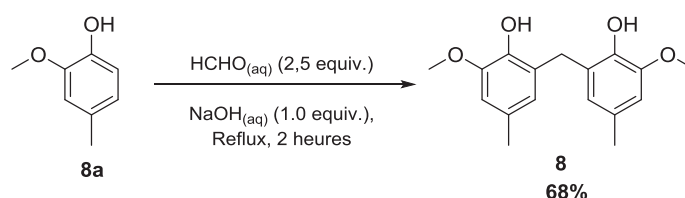


Figure 3-6 : Synthèse de la molécule modèle **8**.¹⁰⁸

Cette méthode consiste en une condensation de deux molécules **8a** sur le formaldéhyde favorisée et orientée en milieu alcalin par la formation d'un phénolate. Cette méthode décrite dans la littérature¹⁰⁸ permet d'obtenir le composé **8** avec un rendement de 68%.

3.7 Synthèse du 1,2-bis(4-méthoxyphényl)éthane-1,2-diol (**9**)¹⁰³

Le composé **9** a été synthétisé en une seule étape par réduction du composé **9a** selon le protocole décrit dans la **Figure 3-7**.

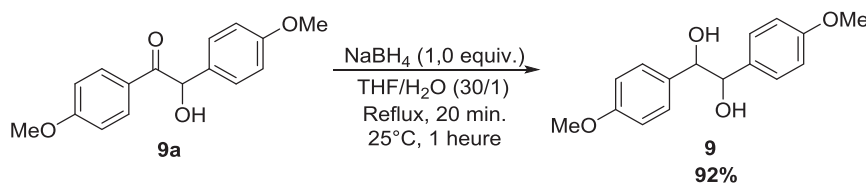


Figure 3-7 : Synthèse de la molécule modèle **9**.¹⁰³

La méthode employée est la même que lors de la réduction de **5d** en **5**¹⁰³ (partie 3.2.3) et permet d'obtenir le composé **9** avec un rendement de 92% sans purification nécessaire après extraction et concentration.

3.8 Conclusion

Nous avons synthétisé six molécules modèles de la lignine avec des rendements globalement de bons à excellents.

A la suite de ces étapes de synthèse, nous avons en tout dix molécules modèles (synthétisées et commerciales), dont l'utilisation nous permettra d'évaluer l'activité de différents systèmes catalytiques. L'étape suivante de notre projet a nécessité de choisir et/ou de synthétiser des complexes métalliques susceptibles de catalyser la dépolymérisation de la lignine.

4. Choix et synthèse des catalyseurs complexes.

La partie bibliographique a rappelé l'existence d'un large choix de complexes de coordination prometteurs pour l'oxydation de la lignine. Dans la suite du projet, nous avons travaillé avec plusieurs catalyseurs dont le choix et la synthèse sont présentés dans ce qui suit.

4.1 Choix des catalyseurs

Avant de présenter les synthèses des complexes métalliques effectués dans le laboratoire, le choix des différents catalyseurs est discuté.

4.1.1 Justification du choix des catalyseurs

Ce projet a comme objectif à long terme d'envisager une valorisation de la lignine à l'échelle industrielle. C'est pourquoi le choix initial des catalyseurs est important. Ces derniers doivent être de bons catalyseurs d'oxydation et comporter des synthèses éco-compatibles industriellement.

Six catalyseurs différents ont été choisis pour évaluer de nouveaux systèmes catalytiques d'oxydation de la lignine. Les structures de ces derniers sont représentées (**Figure 4-1**) : un métallo-TAML¹⁰⁹ (Ligand Tétra Amide Macrocyclique), trois métallo-salens^{110,111,112} et deux métallo-Me₆tren.

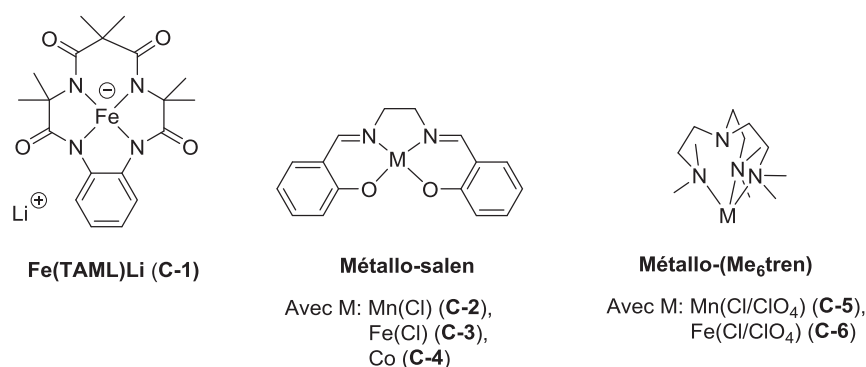


Figure 4-1 : Structures des catalyseurs testés.

Plusieurs facteurs ont motivé ces choix :

*les complexes devaient pour certains posséder une activité catalytique d'oxydation avérée. C'est le cas pour les catalyseurs **C-1**, **C-2**, **C-3** et **C-4**.

*ces composés devaient pouvoir être synthétisés facilement en laboratoire et/ou industriellement. Les catalyseurs **C-2**, **C-3** et **C-4** sont aisément synthétisés en laboratoire (ainsi qu'industriellement en raison de leurs faibles fonctionnalisations), la synthèse de **C-1** a déjà été adaptée à des « batchs » semi-industriels, tandis que le ligand Me₆Tren est commercial.

*ces composés devaient être relativement peu toxiques ; c'est pourquoi la majorité des catalyseurs envisagés sont des complexes de fer et de manganèse. Le salen de cobalt **C-4** est utilisé à titre de comparaison avec **C-2** et **C-3**.

*les catalyseurs **C-5** et **C-6** ont été fournis par l'ICMMO (Université Paris Sud, Professeur A. Aukauloo), afin qu'ils puissent être évalués en oxydation (oxydation des molécules modèles et époxydation).

4.1.2 Bibliographie : rôles et activités des Fe(TAML)Li

Sous l'impulsion du Professeur Collins,¹¹³ au cours des 20 dernières années, une nouvelle classe de catalyseurs d'oxydation, les métallo-TAML et plus spécifiquement les TAML de fer (**Figure 4-2**) est apparue.

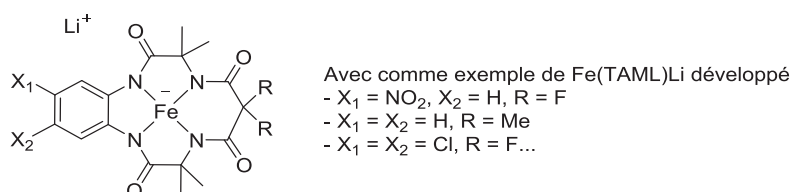


Figure 4-2 : Structure générale d'un Fe(TAML)Li ainsi que trois exemples développés par Collins *et al.*¹¹³

Le but de Collins *et al.* était de développer de nouveaux complexes métalliques qui en combinaison avec le peroxyde d'hydrogène permettraient l'élimination par oxydation de substances toxiques/polluantes (purification de l'eau).

Le TAML de fer a été développé de telle sorte qu'il favorise la formation d'un intermédiaire Fe^V-oxo partiellement stabilisé par les quatre amides secondaires déprotonnés (très bon s-donneur).¹¹⁴ La stabilité du complexe TAML est optimisée par la méthodologie suivante: développement d'un nouveau ligand, formation du complexe, oxydation du complexe par le peroxyde d'hydrogène, étude du mécanisme de fragmentation et création d'un nouveau ligand en modifiant ses parties « faibles ».

Selon les études de Collins *et al.*, le mécanisme d'oxydation d'un substrat **Sub** catalysé par un TAML de fer impliquerait des intermédiaires $\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$ et $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ (**Figure 4-3**).¹¹⁵

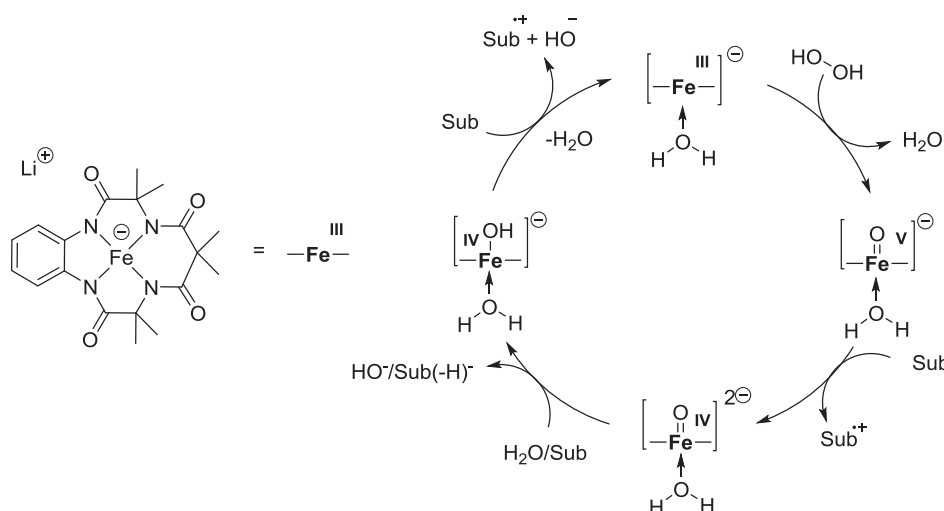


Figure 4-3 : Cycle catalytique d'oxydation d'un substrat « **Sub** » par le peroxyde d'hydrogène catalysée par $\text{Fe}(\text{TAML})\text{Li}$ proposé par Collins *et al.*¹¹⁵

Lors de l'utilisation d'oxydants tels que les hydroperoxydes, l'utilisation d'un milieu basique facilite la formation de l'intermédiaire Fe^{V} , tandis qu'un milieu acide favorise la démétallation du complexe.¹¹⁵

Différents substrats ont été dégradés par oxydation en présence de $\text{Fe}(\text{TAML})\text{Li}$ et H_2O_2 : des polychlorophénols,¹¹⁶ des pesticides thiophosphates,¹¹⁷ des colorants de type azo,¹¹⁸ le TNT et le TNB.¹¹⁹ Un mécanisme présumé de la dégradation d'un colorant azo par oxydation mono-électronique a été décrit dans une publication de Smith *et al.*¹²⁰ et repris par le groupe de Collins pour expliquer l'oxydation avec le $\text{Fe}(\text{TAML})\text{Li}$ ¹¹⁵ (**Figure 4-4**).

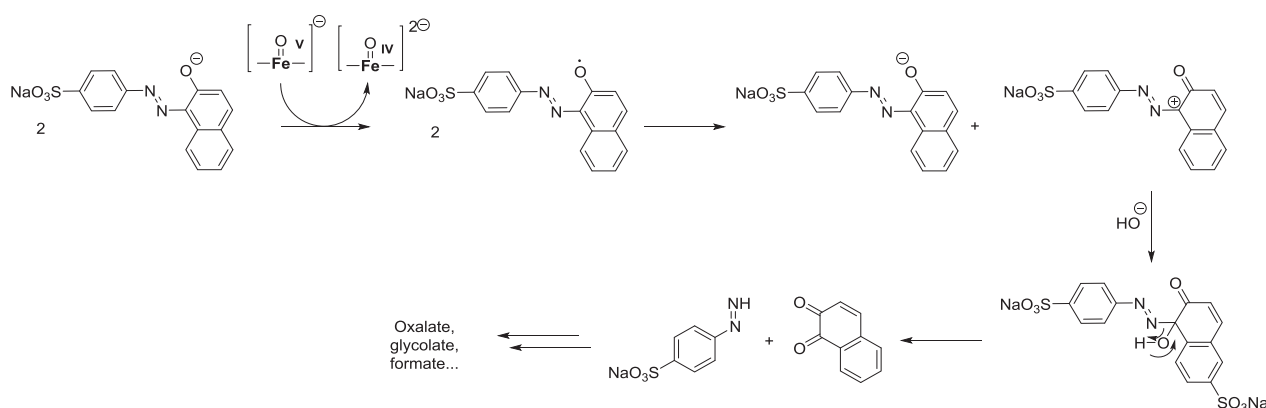


Figure 4-4 : Mécanisme présumé d'un colorant organique de type arylazo-2-naphtol par le peroxyde d'hydrogène catalysé par un $\text{Fe}(\text{TAML})\text{Li}$.¹¹⁵

Les réactions de dépollution oxydante s'effectuent à des concentrations en substrat et en catalyseur faibles (concentrations respectives de 10^{-4} M et 10^{-6} M) et un excès de peroxyde d'hydrogène (10^{-2} M).

Les TAML de fer n'ont que très peu été testés sur la lignine. Cependant, diverses oxydations de lignine par le système $\text{Fe(TAML)Li}/\text{H}_2\text{O}_2$ ont montré une dégradation par analyses UV-visibles.¹²¹

4.2 Synthèse des catalyseurs

4.2.1 Synthèse du Fe(TAML)Li (C-1)¹⁰⁹

La synthèse des TAML de fer a été largement étudiée et plusieurs voies de synthèse ont été décrites. La méthodologie de synthèse la plus récente a été développée par le groupe de Horwitz *et al.* en 2006¹⁰⁹ (Figure 4-5). Tout d'abord, la formation de **C-1** débute par la protection de l'acide aminé **C-1a** en phthalimide **C-1b**, suivie par la formation du chlorure d'acide **C-1c** à l'aide du chlorure de thionyle. Le composé diamide-diamine protégé **C-1e** est formé par réaction entre le 1,2-diaminobenzène **C-1d** et un excès du chlorure d'acide **C-1c**. Un rendement de 53% sur les trois étapes a été obtenu.

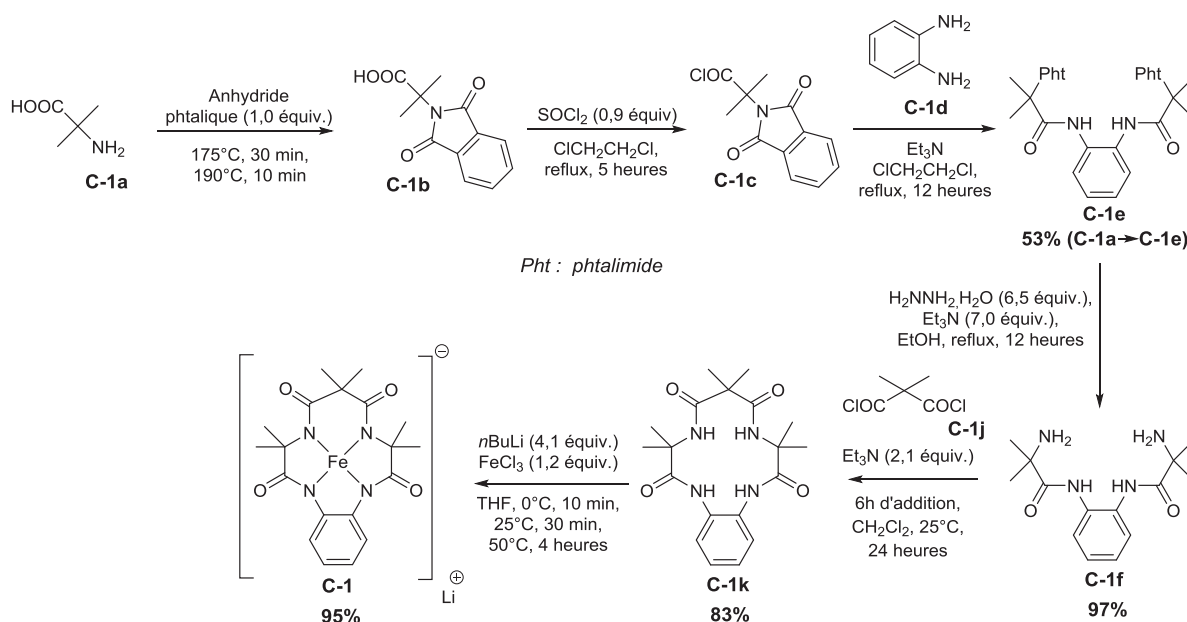


Figure 4-5 : Synthèse du catalyseur **C-1**.¹⁰⁹

L'étape suivante a consisté en la déprotection de **C-1e** par action de l'hydrazine, pour donner **C-1f** avec un rendement quantitatif. La synthèse du ligand TAML est alors effectuée *via* la

macrocyclisation de **C-1f** à haute dilution par le dichlorure d'acide **C-1j** avec un très bon rendement de 83%. Finalement le catalyseur **C-1** est obtenu par métallation de **C-1k**, *via* une déprotonation du ligand par du *n*-butyllithium suivi par l'ajout de FeCl₃. Cette dernière étape est effectuée avec un rendement de 97%. Il est à noter que pour former **C-1k**, le composé **C-1j** a été synthétisé selon la méthodologie décrite dans la **Figure 4-6**.

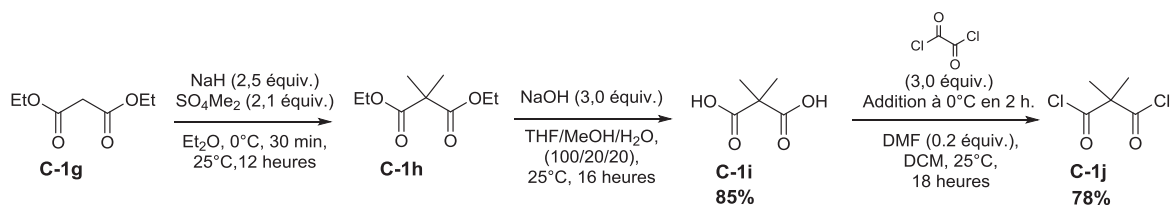


Figure 4-6 : Synthèse du dichlorure d'acide **C-1j**.^{122,123}

Le malonate de diéthyle **C-1g** est alkylé en **C-1h** par le sulfate de diméthyle après déprotonation par l'hydrure de sodium selon une méthode inspirée de la littérature.¹²² Le composé **C-1i** est alors obtenu par simple saponification de **C-1h**. Ce dernier est obtenu avec un rendement global sur les deux étapes de 85%. Le dichlorure d'acide **C-1j** est finalement obtenu avec un rendement de 78% en utilisant du chlorure d'oxalyle comme agent chlorant.¹²³

Le complexe **C-1** a été analysé par spectrométrie de masse (ionisation par méthode électrospray). Le spectre de masse (**Figure 4-7**) montre que le composé **C-1** est pur et correspond à celui décrit dans la littérature.¹⁰⁹

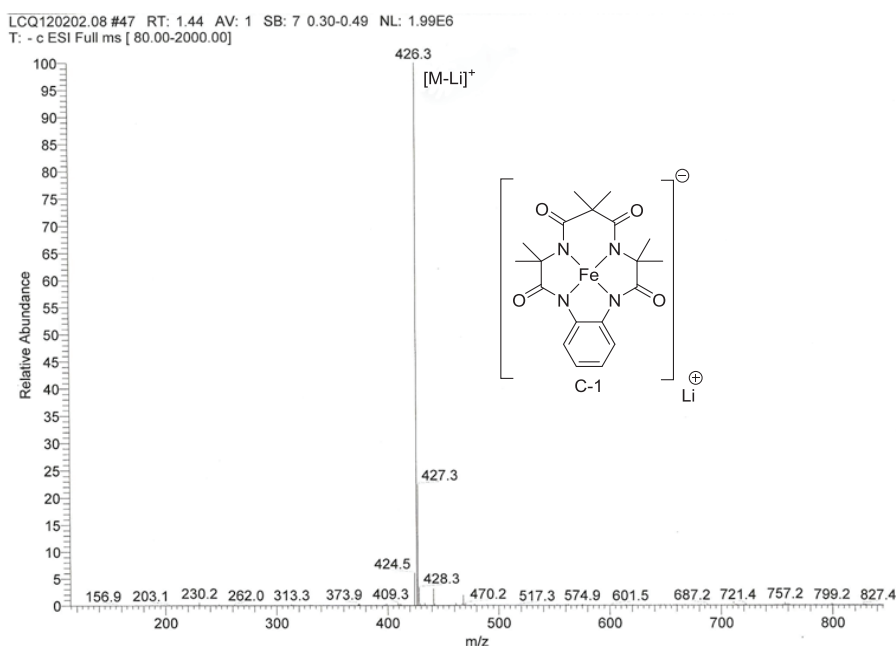


Figure 4-7 : Spectre de masse du composé **C-1**.

C-1 est obtenu avec un rendement global de 42% sur les six étapes.

4.2.2 Synthèse des métallo-salens

Pour continuer l'étude des différents catalyseurs synthétisés au sein du laboratoire, la prochaine partie décrit la synthèse des trois métallo-salens **C-2**, **C-3** et **C-4**. Leurs synthèses ont été effectuées chacune en deux étapes décrites dans la **Figure 4-8**. Dans un premier temps, la synthèse du ligand salen **C-Sc** est effectuée par condensation du salicyladéhyde **C-Sa** avec la 1,2-éthylènediamine **C-Sb**.¹²⁴ **C-Sc** est obtenu avec un rendement de 93%.

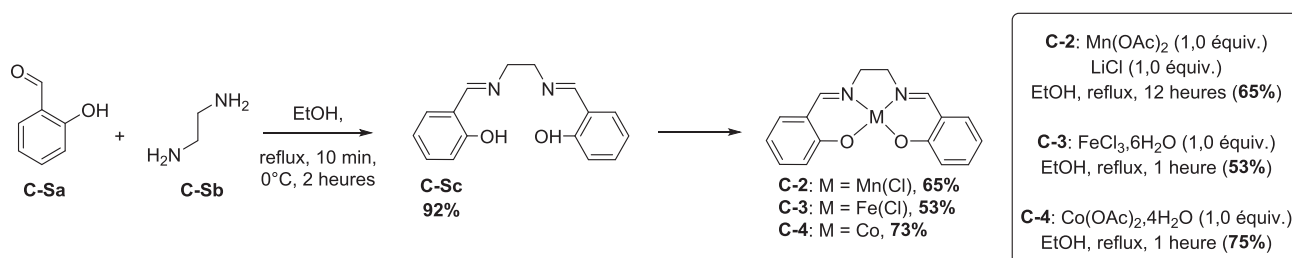


Figure 4-8 : Synthèse des catalyseurs **C-2**,¹¹⁰ **C-3**¹¹¹ et **C-4**.¹¹²

La synthèse des trois catalyseurs est alors obtenue par métallation de **C-Sc** avec de l'acétate de manganèse^{II}¹¹⁰ (rendement de 63% en **C-2**), du chlorure de fer^{III}¹¹¹ (rendement de 53% en **C-3**) ou de l'acétate de cobalt^{II}¹¹² (rendement de 75% en **C-4**) dans des conditions similaires.

Les trois complexes ont été analysés par spectrométrie de masse (ionisation par méthode electrospray).

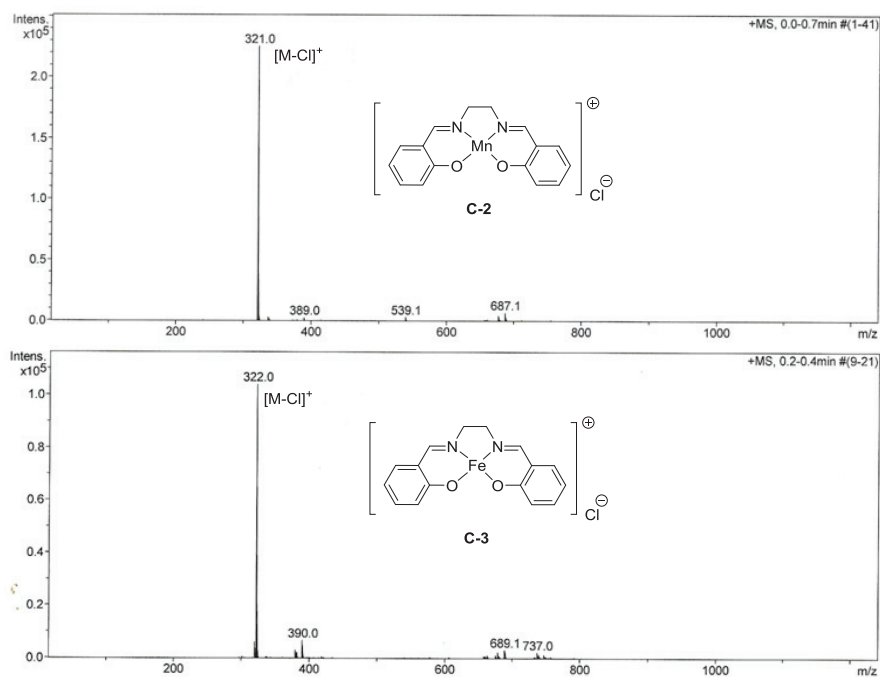


Figure 4-9 : Spectre de masse des composés C-2 et C-3.

Les spectres des composés C-2, C-3 (Figure 4-9) et C-4 (Figure 4-10) montrent que les trois complexes sont purs et correspondent à ceux obtenus de la littérature.^{125,126}

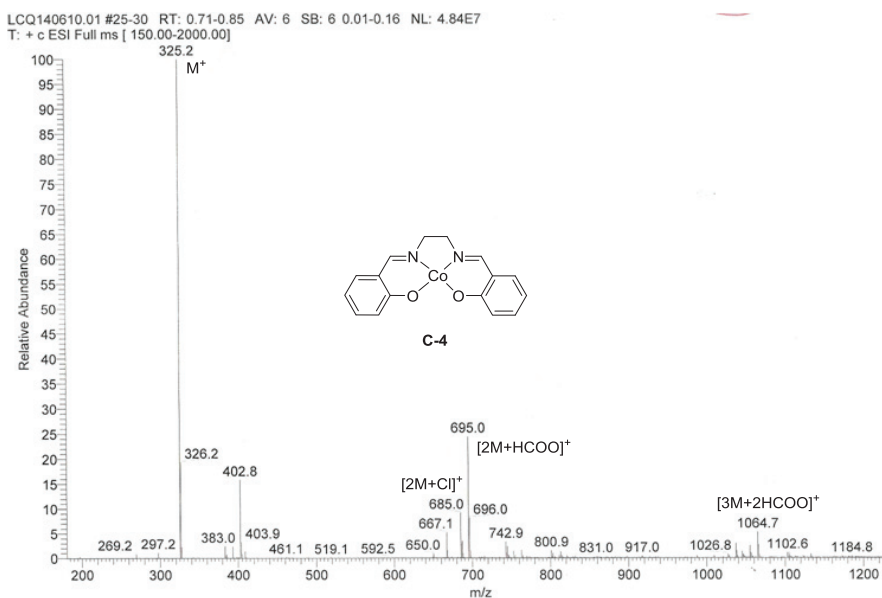


Figure 4-10 : Spectre de masse du composé C-4.

4.3 Conclusion

Nous avons synthétisé quatre complexes métalliques lors de cette étude, avec des rendements bons à très bons. Ainsi l'oxydation de l'alcool vératrylique **1** (partie **5.**) sera effectuée *via* l'utilisation de six catalyseurs combinés avec différents oxydants dont la nature et le choix seront présentés dans la partie suivante.

5. Etude de systèmes catalytiques sur l'oxydation de l'alcool vé- ratrylique

Comme décrit précédemment, la molécule modèle la plus simple permettant de tester l'activité *lignine peroxydase* d'un système catalytique est l'alcool vératrylique **1**. Nous avons décidé de tester les six catalyseurs métalliques **C-1** à **C-6** sur l'oxydation de cette molécule modèle.

5.1 Evaluation préliminaire des systèmes catalytiques

Au début de notre étude sur l'oxydation de l'alcool vératrylique **1**, certains paramètres devaient être fixés : oxydants, solvants, températures... Ces paramètres initiaux sont abordés dans un premiers temps, suivi par les résultats d'oxydation obtenus en fonction des catalyseurs employés.

5.1.1 Choix des oxydants

Une des thématiques du groupe de recherche du laboratoire CASYEN-Andrioletti concerne l'oxydation catalytique d'oléfines. En comparant les oxydants utilisés dans le laboratoire avec ceux de la littérature sur la lignine, notre choix s'est porté sur quatre d'entre eux : le peroxyde d'hydrogène **I-1**, l'hydroperoxyde de *tert*-butyle **I-2** (TBHP), le diacétate d'iodobenzène **I-3** (DAIB) et l'iodosylbenzène **I-4** (PhIO) (**Figure 5-1**).

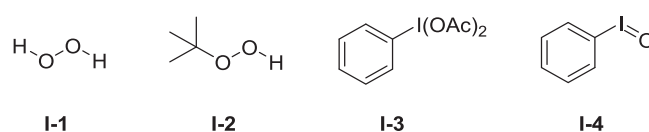


Figure 5-1 : Structures des quatre oxydants testés lors de l'étude préliminaire.

Comme il a été décrit dans la partie bibliographique, le peroxyde d'hydrogène a été largement utilisé dans l'oxydation catalytique de la lignine. En effet, de par son faible coût, son fort taux en oxygène actif et son potentiel standard élevé (1,78 V/ESH), H₂O₂ est un oxydant adapté à une application en laboratoire et/ou en industrie. D'un point de vue environnemental, il est moins intéressant que le dioxygène mais est en revanche plus facile et moins dangereux à manipuler. Le TBHP a aussi été largement utilisé. Cet oxydant bien que moins intéressant en termes

d'économie d'atomes (formation de *tert*-butanol), est moins soumis à l'effet catalase (dismutation catalytique : $\text{RO}_2\text{H} \rightarrow \text{ROH} + 1/2\text{O}_2$) que H_2O_2 et possède une meilleure solubilité en milieu organique.

Par ailleurs, l'utilisation de composés d'iode hypervalent (III) en chimie organique a connu un développement important au cours de ces dix dernières années en raison de leurs bonnes sélectivités lors des réactions d'oxydation, de leurs faibles toxicités et de leurs coûts relativement faibles.¹²⁷ A notre connaissance, aucun exemple d'utilisation d'iode hypervalent n'a été rapporté dans le cadre de la valorisation de la lignine. En effet, ce type d'oxydant est souvent délaissé en raison de la formation d'iodobenzène comme sous-produit (faible économie d'atomes). En revanche, l'iodosylbenzène par exemple, a été largement étudié dans l'époxydation d'oléfines^{128,129} et notamment dans notre laboratoire.⁷⁴ C'est pourquoi, il a été décidé d'évaluer PhIO dans ce projet. De plus, le diacétoxyiodobenzène a aussi été testé à titre de comparaison. En effet, le DAIB est commercial (PhIO étant préparé par hydrolyse basique du DAIB¹³⁰), soluble en phase organique et a été largement utilisé dans l'oxydation catalytique d'alcools (partie 8.).

5.1.2 Choix des conditions initiales

Comme précisé précédemment, notre objectif était de développer une méthode d'oxydation de la lignine potentiellement applicable au niveau industriel. C'est pourquoi, nous avons restreint l'étude préliminaire à des conditions douces en termes de température, de pression et de temps de réaction, et avons privilégié l'utilisation de solvants peu toxiques.

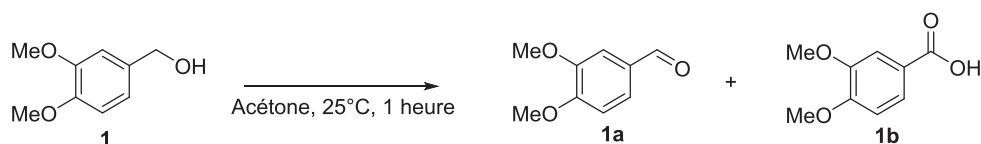
Ainsi, nous avons travaillé à 25°C. Par ailleurs, comme de manière générale, il a été remarqué (sauf cas précisé), que l'oxydation de l'alcool vératrylique **1** par nos systèmes catalytiques était terminée après une heure (aucune évolution n'est observée après deux ou quatre heures). Il a été décidé de poursuivre la réaction pendant une heure.

Dans le cadre de l'oxydation catalytique, de nombreux solvants sont utilisés (MeCN, toluène, DCM, pyridine...). Selon les objectifs initiaux, un solvant polaire (permettant de solubiliser partiellement la lignine et les molécules modèles), peu toxique, facile à manipuler et potentiellement miscible avec l'eau constituerait le choix le plus approprié. C'est l'acétone qui remplit le mieux ces critères devant le THF (bon solvant de la lignine Kraft mais trop onéreux et dangereux) et l'acétonitrile (solvant utilisé dans la catalyse d'oxydation mais onéreux et toxique). De plus, l'utilisation d'une charge catalytique initiale de 1 mol% a été choisie, comme décrit dans plusieurs publications d'oxydation de la lignine par des catalyseurs complexes.^{80,92,95} D'ailleurs, il correspond à la charge catalytique utilisée dans l'oxydation du colorant azoïque orange par le

système Fe(TAML)Li/H₂O₂ développé par Collins *et al.*¹¹⁸ Enfin, un équivalent en oxydant iodé (quantité généralement utilisée dans la littérature pour l'oxydation d'alcools^{131,132}) et trois équivalents d'hydroperoxyde (quantité généralement utilisés en excès pour compenser l'effet catalase et pour l'oxydation d'alcools,¹³³ de la lignine⁸⁸ et de molécules modèles⁴⁶) ont été choisis.

5.1.3 Oxydation de l'alcool vératrylique : évaluation des catalyseurs avec différents oxydants

Dans cette partie, l'activité catalytique des différents complexes métalliques présentés dans la partie 4 est évaluée *via* l'oxydation de l'alcool vératrylique **1** en présence des quatre oxydants précédemment discutés. Ces résultats sont comparés avec un « blanc » (réactions effectuées sous air). Les réactions sont effectuées avec 1 mol% de catalyseur, 1 mmol de substrat **1** et 5 mL d'acétone commerciale sans purification ou séchage préalable à 25°C. Le temps de la réaction est mesuré à partir de l'ajout de l'oxydant et est fixé à une heure. Les rendements et conversions sont déterminés par analyses GC-MS en présence d'un étalon interne (le diphenyle éther) ou par purification *via* colonne chromatographique. L'analyse GC-MS est effectuée après dérivatisation du milieu réactionnel par triméthylsilylation. Les résultats d'oxydation de **1** sans catalyseur sont présentés dans le **Tableau 5-1**.



Entrées	Oxydant	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Air	0	0	0
2	H ₂ O ₂ ^b	9	9	0
3	TBHP ^b	4	3	0
4	PhIO ^c	17	5	1
5	DAIB ^c	1	1	0

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : 3 équivalents.

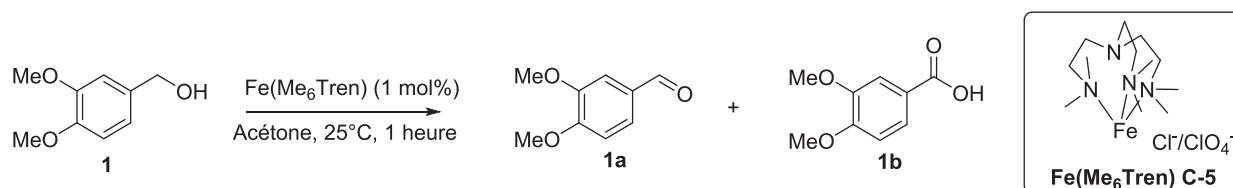
c : 1 équivalent.

Tableau 5-1 : Evaluation préliminaire de l'activité catalytique sans catalyseur.

Dans tout les cas, de faibles conversions sont observées dans ces conditions (de 0% à 17%). De plus, les rendements en aldéhydes **1a** obtenus sont faibles tandis que l'acide **1b** n'est observé qu'en présence de PhIO (entrée 4, 1%).

5.1.3.1 Evaluation de Fe(Me₆Tren) (C-5)

L'étude préliminaire a débuté par l'oxydation de l'alcool vératrylique **1** par les systèmes **C-5**/oxydant. Les résultats de ces tests catalytiques sont présentés dans le **Tableau 5-2**. De manière générale avec **C-5**, les rendements d'oxydation sont faibles quelque soit l'oxydant utilisé. De plus, il est important de noter que lors de l'ajout de H₂O₂ ou de TBHP, un dégagement gazeux caractéristique de l'effet catalase est observé.



Entrées	Oxydant	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Air	0	0	0
2	H ₂ O ₂ ^b	4	3	0
3	TBHP ^b	3	3	0
4	PhIO ^c	6	6	0
5	DAIB ^c	2	2	0

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : 3 équivalents.

c : 1 équivalent.

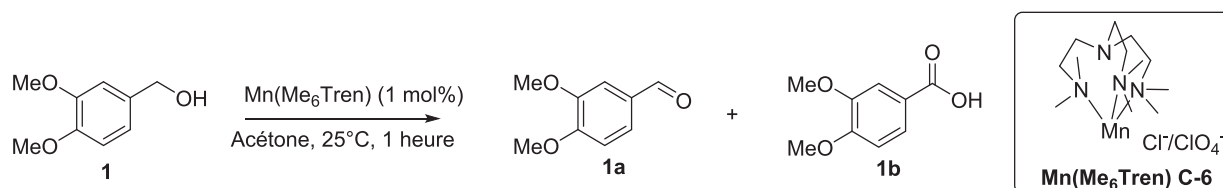
Tableau 5-2 : Evaluation préliminaire de l'activité catalytique des systèmes **C-5**/oxydant.

Il s'avère donc que le complexe Fe(Me₆Tren)Cl/ClO₄ possède une faible activité catalytique dans les conditions initiales. Afin d'augmenter l'activité de ce complexe, des conditions alternatives ont été testées. Malheureusement, malgré l'augmentation ou la diminution de la température, l'augmentation de la charge en oxydant ou en catalyseur, l'ajout de ligands axiaux potentiels (imidazole ou pyridine), aucune augmentation des rendements n'a été observée. Ainsi, l'utilisation du **C-5** a été abandonnée pour la suite de notre projet.

5.1.3.2 Evaluation de Mn(Me₆Tren) (C-6)

L'évaluation préliminaire de l'activité catalytique du composé **C-6** a montré de meilleurs résultats que dans l'étude précédente (**Tableau 5-3**). En effet, bien que les conversions en **1** restent faibles avec les hydroperoxydes (observation d'un effet catalase), les résultats obtenus avec le DAIB et surtout PhIO sont encourageants. Dans ces conditions, le système **C-6**/PhIO permet

l'oxydation de **1** en **1a** et **1b** avec des rendements respectifs de 17% et 3%. L'utilisation de DAIB a permis d'oxyder **1** en **1a** sélectivement avec un rendement de 12%.



Entrées	Oxydant	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Air	0	0	0
2	H ₂ O ₂ ^b	2	1	0
3	TBHP ^b	5	4	0
4	PhIO ^c	23	17	3
5	DAIB ^c	12	12	0

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : 3 équivalents.

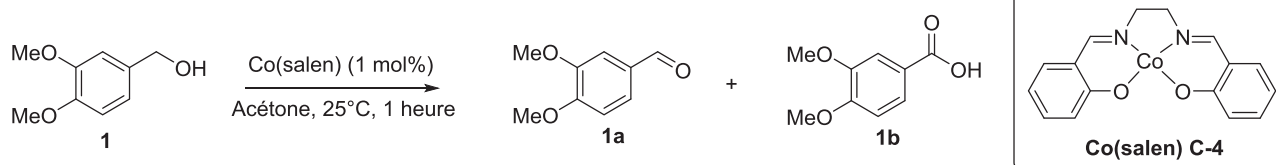
c : 1 équivalent.

Tableau 5-3 : Evaluation préliminaire de l'activité catalytique des systèmes **C-6**/oxydant.

Au vu des résultats, une optimisation des conditions d'oxydation a été tentée en modifiant les paramètres comme la température, les quantités en oxydant et en catalyseurs et/ou la présence d'un ligand axial. Malheureusement, aucune condition alternative n'a permis d'améliorer l'activité catalytique de ce catalyseur. C'est pourquoi, l'étude de Mn(Me₆Tren)Cl/ClO₄ n'a pas été poursuivie lors de ce projet.

5.1.3.3 Evaluation de Co(salen) (C-4)

Notre étude s'est ensuite portée sur l'évaluation des métallo-salens synthétisés, en commençant par la salcomine **C-4**. Les résultats d'oxydation avec les quatre oxydants sont décrits dans le **Tableau 5-4**.



Entrées	Oxydant	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Air	0	0	0
2	H ₂ O ₂ ^b	6	2	0
3	TBHP ^b	4	4	0
4	PhIO ^c	9	5	0
5	DAIB ^c	0	0	0

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : 3 équivalents.

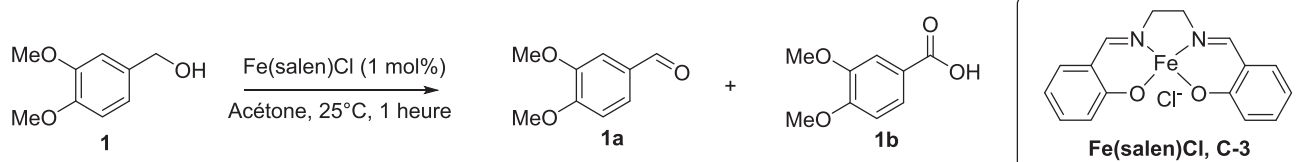
c : 1 équivalent.

Tableau 5-4 : Evaluation préliminaire de l'activité catalytique des systèmes **C-4**/oxydant.

Dans tous les cas, l'activité catalytique du complexe est faible. Il est noté, que dans ce cas précis, il n'est pas observé de dégagement gazeux en présence d'oxydant hydroperoxyde (entrées 2 et 3). Le meilleur résultat a été obtenu lors de l'oxydation de **1** en **1a** avec le PhIO (5% de rendement et 9% de conversion, entrée 4). En revanche, l'utilisation de DAIB n'aboutit à aucune conversion de **1**. Les résultats ainsi obtenus avec **C-4** montrent une activité catalytique très inférieure aux salens de cobalt combinés au dioxygène décrits dans la partie bibliographie (partie **2.2.3**). De même que précédemment, une optimisation des conditions d'oxydation a été effectuée sur les systèmes **C-4**/TBHP et **C-4**/PhIO. Aucune augmentation de l'activité catalytique n'a été observée à la suite de cette étude complémentaire. Ainsi l'étude du catalyseur **C-4** a été abandonnée en raison d'une trop faible activité catalytique dans les conditions testées.

5.1.3.4 Evaluation de Fe(salen)Cl (**C-3**)

L'oxydation de **1** avec le complexe **C-3** a ensuite été testée (**Tableau 5-5**). Encore une fois, les résultats montrent une activité lignine peroxydase faible dans les conditions initiales. De plus, les réactions d'oxydation avec les hydroperoxydes (entrées 1 et 2) montrent un effet catalase notable mis en évidence par un fort dégagement gazeux.



Entrées	Oxydant	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Air	0	0	0
2	H ₂ O ₂ ^b	10	8	0
3	TBHP ^b	5	5	0
4	PhIO ^c	23	9	1
5	DAIB ^c	8	4	0

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : 3 équivalents.

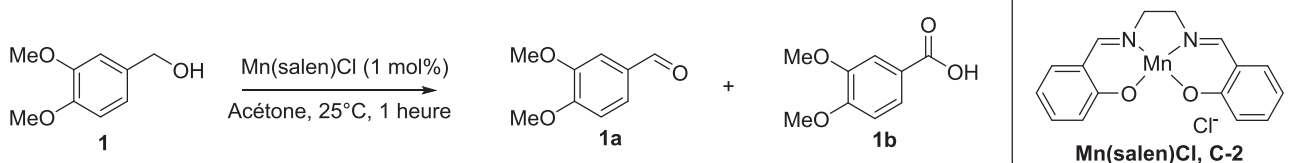
c : 1 équivalent.

Tableau 5-5 : Evaluation préliminaire de l'activité catalytique des systèmes **C-3**/oxydant.

Il est noté que l'oxydation de **1** par le PhIO (entrée 4) permet l'obtention de **1a** (9%) et de **1b** (1%) avec une dégradation probable des substrats en présence (conversion de 23%). Les analyses RMN ¹H et GC-MS du milieu brut réactionnel, ne montrent pas la présence d'un autre composé formé, mais une partie du résidu sec obtenu reste insoluble en phase organique. Il est possible que l'oxydation ait entraîné la formation de quinone, dont la polymérisation conduit à la formation de ce solide. Les mêmes observations ont été faites pour l'oxydation avec le DAIB mais en plus faible proportion. Comme précédemment, l'optimisation des conditions réactionnelles n'a pas permis une augmentation de l'activité catalytique du catalyseur **C-3**. C'est pourquoi, cette étude a été abandonnée.

5.1.3.5 Evaluation de Mn(salen)Cl (C-2)

Dans cette partie, l'oxydation de **1** catalysée par Mn(salen)Cl (**C-2**) a été évaluée et les résultats correspondants sont décrits dans le **Tableau 5-6**. Ainsi, les systèmes **C-2**/oxydant possèdent une activité lignine peroxydase conséquente. Le résultat le plus modeste a été obtenu avec l'oxydation de **1** en **1a** (15%) et **1b** (3%) avec le peroxyde d'hydrogène (entrée 2), mais la faible conversion peut probablement s'expliquer par l'effet catalase observé.



Entrées	Oxydant	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Air	0	0	0
2	H ₂ O ₂ ^b	20	15	3
3	TBHP ^b	52	25	12
4	PhIO ^c	72	29	21
5	DAIB ^c	63	23	14

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : 3 équivalents.

c : 1 équivalent.

Tableau 5-6 : Evaluation préliminaire de l'activité catalytique des systèmes **C-2**/oxydant.

L'effet catalase est également observé lors de la réaction avec le TBHP, mais de manière plus faible au vu du dégagement gazeux et des rendements obtenus (25% en **1a** et 12% en **1b** ; entrée 3). Les meilleurs résultats ont été obtenus avec l'utilisation de DAIB et de PhIO comme oxydants. Dans ce dernier cas, **1a** et **1b** ont été obtenus avec des rendements respectifs de 29% et 21% (entrée 4) pour une conversion de **1** de 72%. Comme pour **C-3**, ce catalyseur de manganèse implique la dégradation partielle des composés en présence (écart de 22% entre les rendements et la conversion). Cette perte au bilan matière est encore plus importante lorsque le DAIB est utilisé (26% ; entrée 5) avec des rendements en **1a** et **1b** plus faibles (23% et 14% respectivement).

Malgré ces résultats encourageants, une optimisation des conditions ne permet pas d'augmenter l'activité catalytique de **C-2** vis-à-vis de l'oxydation de **1**. Un résumé des résultats d'oxydation des composés **3**, **5** et **7** par le système Mn(salen)Cl/PhIO (conditions de l'entrée 4, **Tableau 5-5**) est présenté dans la **Figure 5-2**.

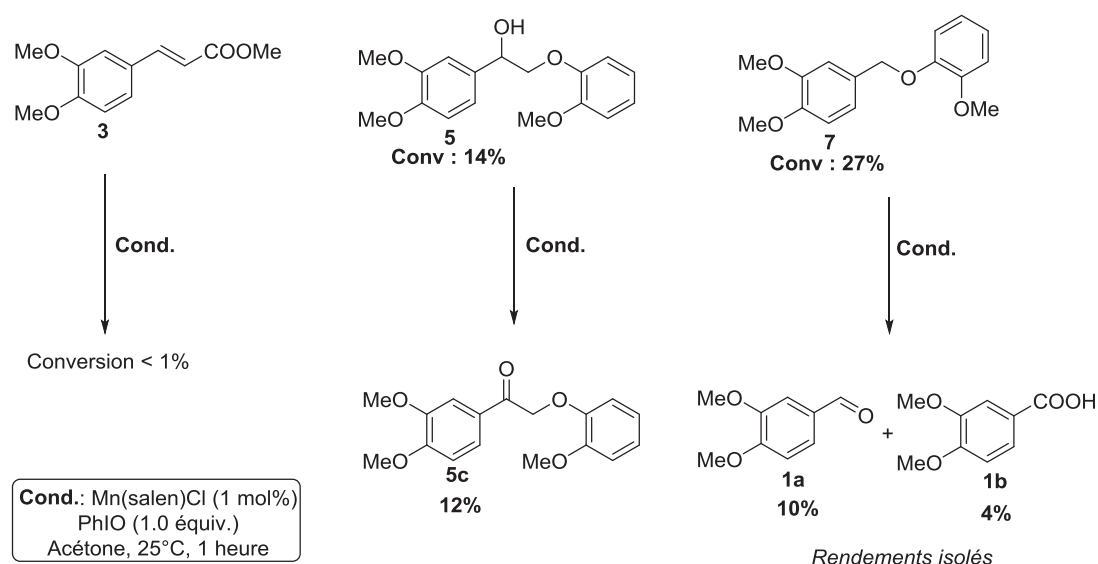


Figure 5-2 : Activité catalytique du système Mn(salen)Cl/PhIO sur trois molécules modèles de la lignine (3, 5 et 7).

L'oxydation des substrats modèles a montré des résultats modestes : le composé **3** n'est pas oxydé dans ces conditions, le composé **5** est partiellement oxydé en cétone **5d** (12%) tandis que le substrat **7** est transformé en vératraldéhyde **1a** (10%) et en acide vératrylique **1b** (4%) par coupure de la liaison C-O avec une conversion de 27% en **7**. Malheureusement, malgré ces résultats initiaux intéressants, le complexe **C-2** a été abandonné dans le cadre de l'oxydation de la lignine, en raison d'une faible activité sur les molécules modèles complexes et une sélectivité faible (mauvais bilan matière pour **1** et **7**).

5.1.3.6 Evaluation de Fe(TAML)Li (C-1)

Le dernier catalyseur testé est le TAML de fer **C-1**. Préalablement, Il avait été remarqué que l'ajout d'oxydant en présence de **C-1** implique un changement de couleur du milieu réactionnel correspondant probablement à la « forme active » du catalyseur **C-1** (**Figure 5-3**).

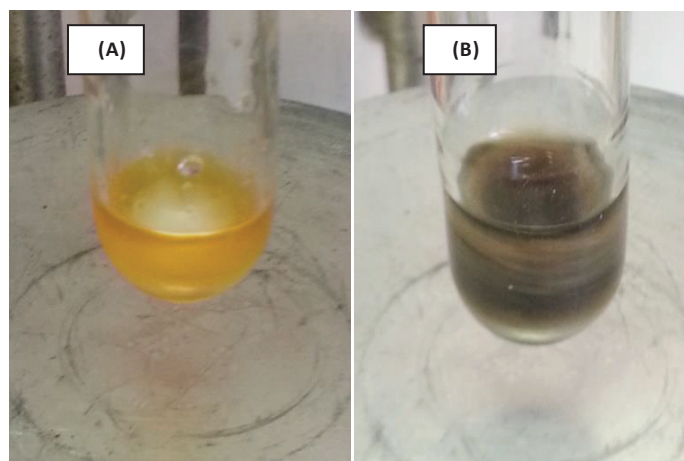
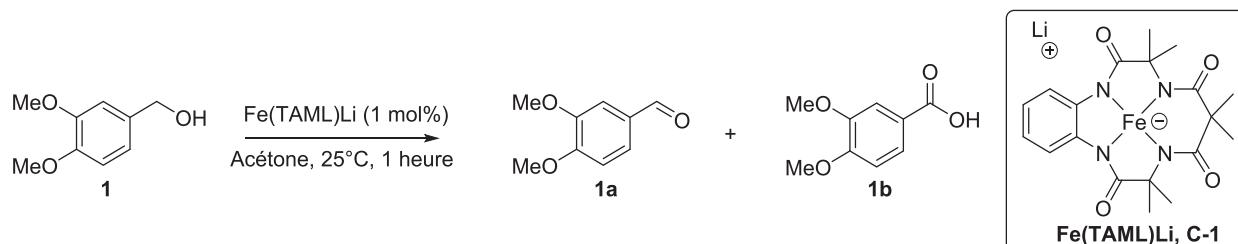


Figure 5-3 : (A) Aspect du milieu réactionnel contenant **C-1** avant l'ajout d'oxydant, (B) Aspect du milieu réactionnel contenant **C-1** après ajout d'oxydant.

Dans tous les cas, la réaction est terminée dès la disparition de la coloration noire du milieu réactionnel. Ce changement de couleur (bleaching) doit correspondre à la dégradation du catalyseur **C-1**. En effet, un ajout supplémentaire d'oxydant après décoloration n'influence ni la coloration du milieu, ni les rendements d'oxydation. Les résultats de l'oxydation de **1** catalysée par **C-1** sont présentés dans le **Tableau 5-7**.



Entrées	Oxydant	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Air	0	0	0
2	H ₂ O ₂ ^b	38	32	4
3	TBHP ^b	91	31	49
4	PhIO ^c	79	59	19
5	DAIB ^c	85	60	19

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalonnage interne.

b : 3 équivalents.

c : 1 équivalent.

Tableau 5-7 : Evaluation préliminaire de l'activité catalytique des systèmes **C-1**/oxydant.

Le résultat le plus modeste a été obtenu avec le peroxyde d'hydrogène probablement en raison du fort effet catalase observé : obtention de **1a** et **1b** avec des rendements respectifs de 32% et 4% (entrée 2, **Tableau 5-7**). Or, ce résultat est en contradiction avec les travaux de Collins *et al.* En effet, le Fe(TAML)Li est souvent décrit en combinaison de peroxyde d'hydrogène avec de bon rendement d'oxydation.^{118,119} La différence de réactivité est probablement liée aux conditions généralement employées par Collins : haute dilution en substrat (10⁻⁶-10⁻⁷ mol/L contre

0,2 mol/L dans nos conditions) et excès en peroxyde d'hydrogène (50-500 équivalents contre 3 équivalents dans nos conditions). En revanche, la charge catalytique utilisée est similaire (1-2 mol%). Les conditions employées par Collins *et al.* ne sont pas adaptées à l'oxydation de lignine et de molécules modèles (procédé trop onéreux en solvant et en oxydant). Le rendement obtenu avec le TBHP (entrée 3) est de 31% en **1a** et 49% en **1b** pour une conversion de 91% (soit une perte de 11% au bilan matière), malgré un effet catalase modéré observé.

Les oxydations de **1** par le DAIB et PhIO ont conduit à des rendements en **1a** et **1b** similaires : rendements de 59% en **1a** et 19% en **1b** avec le PhIO et 60% en **1a** et 19% en **1b** avec le DAIB (entrées 4 et 5). Ces résultats laissent à penser que le DAIB s'hydrolyse peut-être en PhIO dans le milieu réactionnel.

Il est à noter que théoriquement un équivalent d'oxydant est nécessaire pour oxyder **1** en **1a** et deux équivalents pour transformer **1** en **1b**. Ainsi les systèmes Fe(TAML)Li/DAIB et Fe(TAML)Li/PhIO sont les plus efficaces. En effet, DAIB et PhIO sont utilisés en quantité stœchiométrique dans l'oxydation de **1** tandis que l'effet catalase nécessite l'emploi d'un excès d'H₂O₂ ou de TBHP. Pour la suite du projet, c'est le système Fe(TAML)Li/DAIB qui a été choisi. En effet, l'utilisation du DAIB étant plus facile que le PhIO, cet oxydant s'avère être l'oxydant le plus adapté pour notre étude. L'optimisation des conditions d'oxydation de ce système a fait l'objet de la partie **5.2**.

Le système Fe(TAML)Li/TBHP a toutefois été évalué dans l'oxydation de molécules modèles plus complexes de la lignine. Ce système ne s'est pas révélé assez actif. En revanche, il s'est avéré intéressant dans le cadre de l'oxydation C-H (partie **8.2**).

Finalement, suite aux très bons résultats obtenus après l'oxydation de **1** par le DAIB catalysée par **C-1**, plusieurs autres oxydants ont été évalués : le CAN, le NaIO₄, le KIO₃, l'oxone, l'I₂O₅, le NaBO₃, le NaOCl et le cumène hydroperoxyde. Malheureusement aucun de ces oxydants ne s'est avéré aussi actif que le DAIB.

5.1.3.7 Conclusion sur l'étude préliminaire

Suite à cette étude préliminaire visant à évaluer l'activité *lignine peroxydase* de systèmes catalytiques, le catalyseur **C-1** en combinaison avec le DAIB ou le PhIO s'est avéré être le plus actif. Le DAIB a aussi été choisi car il est commercial. Les autres catalyseurs testés semblent pré-

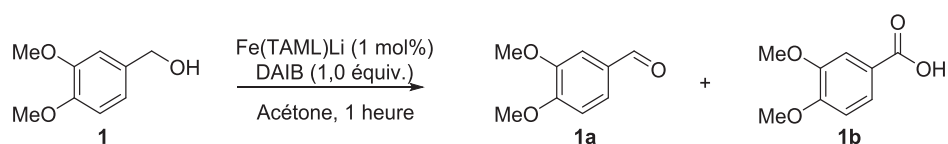
senter une trop faible activité après optimisation pour pouvoir être utilisés dans l'oxydation de la lignine.

5.2 Etude du système Fe(TAML)Li/DAIB

Cette partie présente en détail l'optimisation de l'oxydation de l'alcool vératrylique **1** par le système Fe(TAML)Li/DAIB. Cette étude a comporté une évaluation de l'effet de la température, de l'effet de la quantité d'eau présente dans le milieu réactionnel, complétée par une étude de l'effet de la charge en oxydant.

5.2.1 Effet de la température

L'optimisation des conditions réactionnelles a débuté avec l'étude d'une modification de la température sur le système Fe(TAML)Li/DAIB. Les résultats obtenus sont décrits dans le **Tableau 5-8**. Ainsi, il est noté que l'augmentation de la température à 50°C (entrée 1) diminue sensiblement les rendements d'oxydation en comparaison avec les conditions initiales (rendements de 55% et 10% respectivement en **1a** et **1b** ; entrée 1). Cette baisse de rendements peut être expliquée par une dégradation partielle du catalyseur et/ou de l'oxydant à 50°C. De plus, il a été décrit dans la littérature que la constante de vitesse de l'oxydation d'un complexe organométallique de ruthénium (II) (colorant hydrosoluble comportant des ligands de type phénanthroline) par le système Fe(TAML)Li/H₂O₂ est multipliée par trois entre 25°C et 45°C.¹¹⁵ Ainsi, une augmentation de la température de 25°C à 50°C pourrait induire une perte de sélectivité de l'oxydation (oxydation de l'acétone par exemple) en raison d'un accroissement de l'activité d'oxydation du Fe(TAML)Li/DAIB.



Entrées	Température	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	50°C	70	55	10
2	25°C	85	60	19
3	0°C	60(82) ^b	50(59) ^b	10(17) ^b

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : rendements après 2 heures de réaction.

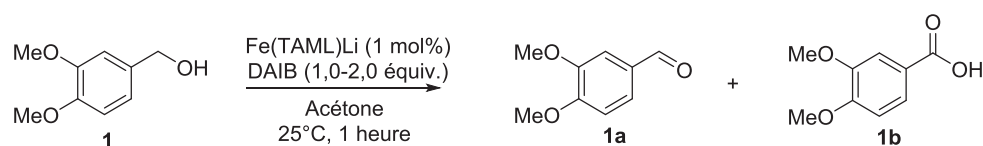
Tableau 5-8 : Effet de la température sur l'oxydation de **1** par le système Fe(TAML)Li/DAIB.

En revanche, la diminution de la température à 0°C (entrée 3) ne semble influencer que la cinétique de la réaction, au vu des rendements obtenus après une heure (rendements en **1a** et **1b** respectivement de 50% et 10% ; entrée 3). En effet, les résultats obtenus après deux heures de réaction (éclaircissement du milieu réactionnel) sont analogues à ceux obtenus à 25°C (entrée 2).

Finalement, la température du milieu réactionnel a été fixée à 25°C suite à cette étude.

5.2.2 Etude de la charge en oxydant

Afin d'augmenter la proportion en acide **1b** formée par l'oxydation de l'alcool **1** par le système Fe(TAML)Li/DAIB, il nous a paru cohérent d'augmenter la charge en oxydant (**Tableau 5-9**).



Entrées	Quantité en oxydant	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	1,0 équiv.	85	60	19
2	2,0 équiv.	96	62	8
3 ^b	2,0 équiv.	100	7	93

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : réaction effectués dans un mélange acétone/H₂O 1/1.

Tableau 5-9 : Evaluation préliminaire de la charge en oxydant

Selon ces résultats, l'augmentation de la charge en oxydant de un à deux équivalents ne permet pas d'améliorer l'oxydation de **1**. En revanche, elle permet d'augmenter la conversion à 96%, et de diminuer à 8% le rendement en **1b**. Pour expliquer ce phénomène, nous nous sommes basés sur une publication de Kitumara *et al.*¹³⁴ décrivant la synthèse de (dicarboxyiodo)benzène à partir du DAIB par échange acétate/acide carboxylique (**Figure 5-4**).

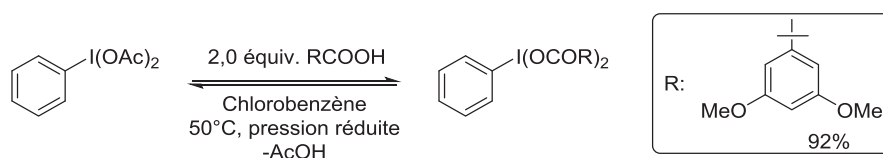


Figure 5-4 : Formation d'un (dicarboxyiodo)benzène à partir du DAIB.¹³⁴

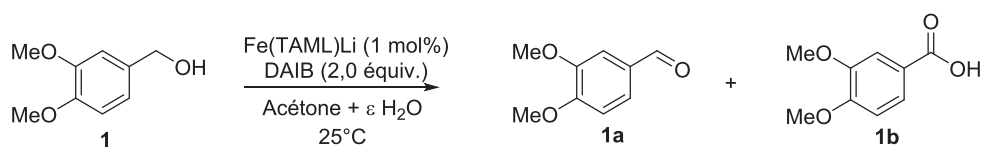
Ainsi, nous avons émis l'hypothèse qu'en présence de deux équivalents de DAIB, il y aurait formation de plus d'acide **1b**, et que ces derniers s'échangeraient avec les acétates du DAIB. Le

nouveau composé (dicarboxyiodo)benzène ainsi formé serait non visible en GC-MS, et pourrait expliquer le rendement faible en acide **1b** et la conversion élevée en **1**. C'est pourquoi, il a été décidé d'oxyder l'alcool **1** dans un mélange acétone/H₂O 1/1 avec deux équivalents de DAIB, afin de limiter ce phénomène (entrée 3). En effet, l'utilisation de l'eau permettrait de mieux solubiliser le Fe(TAML)Li et, selon les travaux de Collins *et al.*,¹¹⁵ d'augmenter l'activité catalytique du Fe(TAML)Li, induisant potentiellement une consommation plus importante du DAIB. De plus, l'utilisation d'un excès d'eau dans le milieu pourrait permettre de limiter les échanges acétate/**1b** au profit des échanges acétate/H₂O.

Ce test montre une augmentation importante du rendement en **1b** (93%) pour un rendement en **1a** de 7% et une conversion totale. Ainsi dans ces conditions, il est possible d'oxyder **1** en **1b** avec un très bon rendement.

5.2.3 Etude de la quantité d'eau dans le milieu réactionnel

En raison des résultats obtenus dans l'oxydation de **1** par deux équivalents de DAIB dans l'acétone/H₂O 1/1, il nous a paru intéressant d'étudier le rôle de la quantité d'eau dans le milieu réactionnel (**Tableau 5-10**). Tout d'abord, la réaction effectuée en condition anhydre permet l'obtention de l'aldéhyde **1a** sélectivement avec un rendement de 57% pour une conversion de 60% (entrée 1). Ainsi, il est possible que l'eau puisse être la source d'oxygène nécessaire à l'obtention de l'acide. L'étude du système Fe(TAML)Li/DAIB en milieu anhydre a été approfondie dans la partie **8.1**. De plus, la quantité minimum d'eau dans le milieu réactionnel pour que l'acide **1b** soit largement majoritaire est de 20 vol% (résultats similaires entre les entrées 4 et 5). A l'heure actuelle, les rôles exacts de l'eau n'ont pu être complètement déterminés.



Entrées	Proportion en H ₂ O (en vol%)	Temps de réaction (en min)	Conv. 1 (%)	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	0	60	60	57	0
2	traces	40	96	62	8
3	5	26	100	53	45
4	10	12	100	39	59
5	20	1	100	5	95(94)^b
6	50	1	100	7	93(92)^b
7	70	6	100	22	75

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : rendements isolés.

Tableau 5-10 : Influence de la proportion d'eau dans le milieu réactionnel sur l'oxydation de **1** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans des mélanges acétone/H₂O.

Il est soupçonné que l'eau a un effet possible dans l'augmentation de la solubilité de Fe(TAML)Li dans le milieu et/ou qu'il participe à l'activation de ce dernier comme ligand axial, comme il est décrit dans les travaux de Collins *et al.* avec le système Fe(TAML)Li/hydroperoxyde.¹¹⁵ L'hypothèse de l'activation du Fe(TAML)Li par l'eau peut aussi être étayée par la diminution du temps de réaction avec l'augmentation de la quantité d'eau dans le milieu réactionnel. En revanche, une trop grande proportion d'eau diminue probablement la solubilité des substrats en présence dans le milieu réactionnel (diminution des rendements d'oxydation, entrée 7, **Tableau 5-10**).

A la suite de cette étude, les conditions d'oxydation optimisées se sont révélées être l'utilisation d'1 mol% de Fe(TAML)Li avec deux équivalents de DAIB dans un mélange acétone/H₂O (1/1 ou 4/1) à 25°C pendant une heure. L'utilisation de ce système dans l'oxydation de molécules modèles et de la lignine est présentée dans la partie 6.

5.2.4 Considérations mécanistiques

Pour compléter l'étude de l'oxydation de **1** avec le système Fe(TAML)Li/DAIB, il nous a semblé intéressant d'envisager un mécanisme possible de son fonctionnement. Tout d'abord, l'activation du catalyseur a été abordée. Comme le décrit le groupe de Collins *et al.*,¹¹⁵ la formation d'un catalyseur activé Fe^V=O pourrait être proposée. Or, le mécanisme décrit par Collins implique la formation de cette espèce activée par un hydroperoxyde, susceptible d'être la source

d'oxygène. Dans le cas du DAIB, la source d'oxygène peut être multiple : le dioxygène de l'air, l'oxygène des acétates du DAIB et/ou l'eau. Au vu de la sélectivité d'oxydation de **1** en fonction de la présence d'eau (**Tableau 5-10**), il est possible que l'eau soit la source d'oxygène. Quoiqu'il en soit, il a été proposé un mécanisme d'oxydation de l'alcool vératrylique **1** par **C-1** activé (**Figure 5-5**).

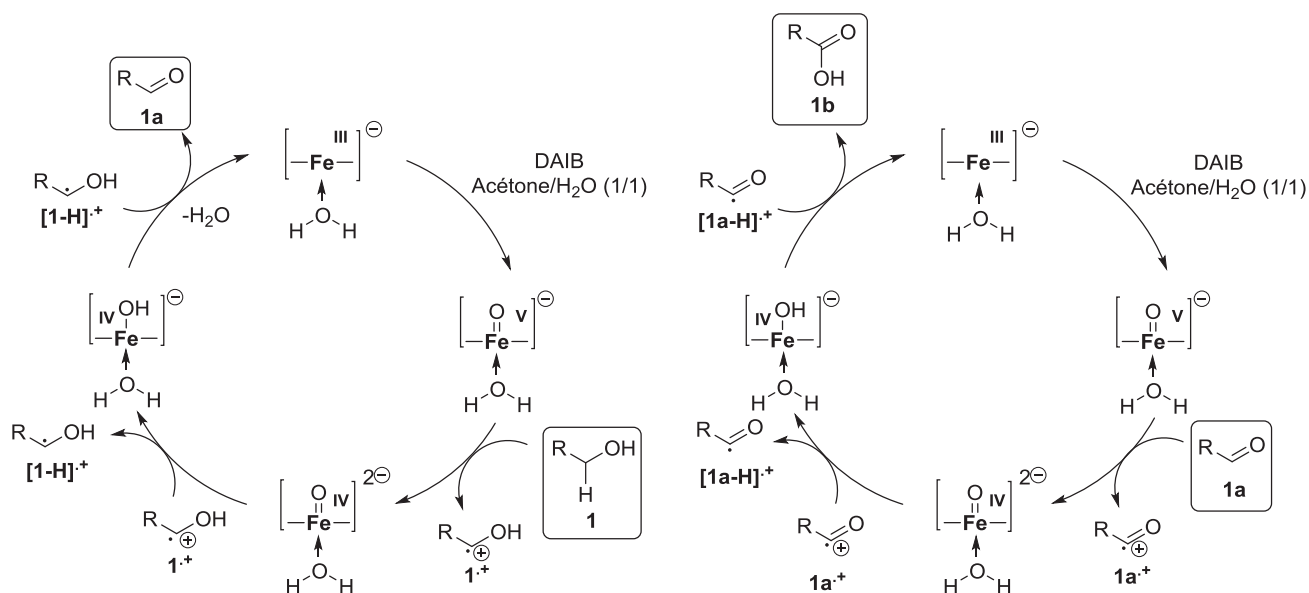


Figure 5-5 : Représentation des mécanismes supposés d'obtention de **1a** et **1b** par oxydation de **1** via le système Fe(TAML)Li/DAIB en milieu acétone/H₂O.

Dans ce cas, le mécanisme est fortement inspiré des travaux de Collins précédemment décrit¹¹⁵ dans la partie **4**. Ce dernier pourrait impliquer une oxydation radicalaire en deux temps : la formation d'un radical sur le carbone benzylique par le catalyseur activé impliquant l'obtention d'un intermédiaire Fe^{IV}=O, dont la réaction avec le radical permet de former **1a** et de l'eau ou **1b**. Afin de tenter de vérifier la nature radicalaire du système, une réaction d'oxydation de **1** dans les conditions optimisées avec un piègeur de radicaux ou antioxydant (deux équivalents de *tert*-butylhydroxytoluène) a été effectuée (**Figure 5-6**).

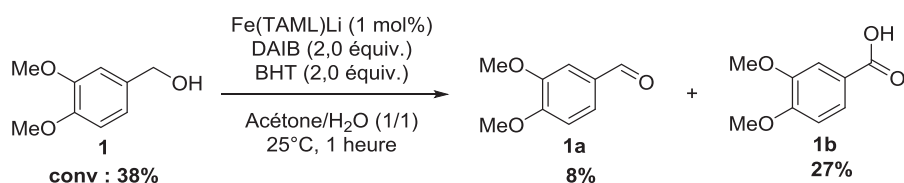


Figure 5-6 : Réaction d'oxydation de **1** avec le système Fe(TAML)Li/DAIB dans acétone/H₂O (1/1) en présence d'un piègeur de radicaux (BHT).

L'utilisation d'un piègeur de radicaux implique une forte diminution des rendements de la réaction (8% en **1a** et 27% en **1b**) et la formation d'un mélange complexe de composés issus de l'oxydation du BHT. Au vu de ces résultats, il est probable que l'oxydation soit de nature radicalaire.

5.3 Evaluation d'oxydants alternatifs recyclables dérivés du DAIB

Suite à cette étude préliminaire, un système d'oxydation efficace impliquant l'utilisation du DAIB a été découvert. Cet oxydant souffre en revanche d'un inconvénient : son utilisation implique la formation d'iodobenzène dans le milieu (faible économie d'atomes). Pour tenter de pallier ce désavantage, plusieurs dérivés potentiellement recyclables du DAIB ont été préparés dont certains sont présentés dans la **Figure 5-7**.

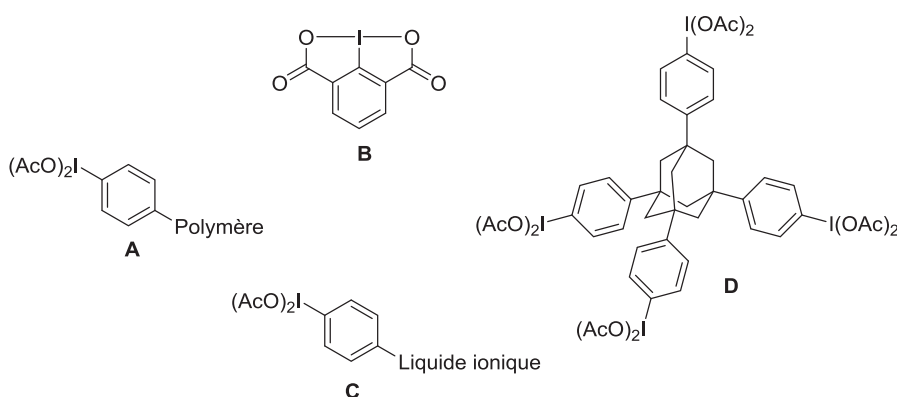


Figure 5-7 : Représentation des différents exemples de DAIB recyclables décrits dans la littérature.

Les méthodes de recyclage varient en fonction des oxydants. Dans les cas des oxydants supportés sur polymères (exemple **A**¹³⁵), les formes oxydées et réduites ne sont pas solubles et le composé est alors récupéré par simple filtration. Dans les exemples **B**¹³⁶ et **D**¹³⁷, les formes réduites s'avèrent moins solubles en phase organique et sont récupérées après précipitation par filtration, tandis que les oxydants supportés sur liquides ioniques (exemple **C**¹³⁸) peuvent être récupérés par extraction liquide-liquide. Ces composés ont été utilisés dans diverses réactions organiques telles que l'oxydation d'alcools,^{138,137} l'iodation,¹³⁵ l'estérification¹³⁶ ou l' α -tosylation de cétones.¹³⁷ Dans tous ces exemples, les dérivés du DAIB se sont révélés être de bons réactifs recyclables. Pour la suite de notre étude, il a été décidé de tester trois d'oxydants recyclables : l'iodosodilactone **B**, et des dérivés des composés **A** et **C**.

5.3.1 Evaluation de l'activité du système Fe(TAML)Li/iodosodilactone

L'iodosodilactone (**IDL**) est un réactif organique utilisé dans la synthèse d'esters, d'amides et dans les couplages peptidiques.¹³⁶ L'**IDL** est recyclable *via* des lavages acido-basiques et régénéré par oxydation. Dans cette partie est présentée la synthèse de l'iodosodilactone et les tests de réaction d'oxydation de l'alcool vératrylique **1** par système Fe(TAML)Li/**IDL**.

5.3.1.1 Synthèse de l'iodosodilactone

La synthèse de l'**IDL** est effectuée en trois étapes présentées dans la **Figure 5-8**.

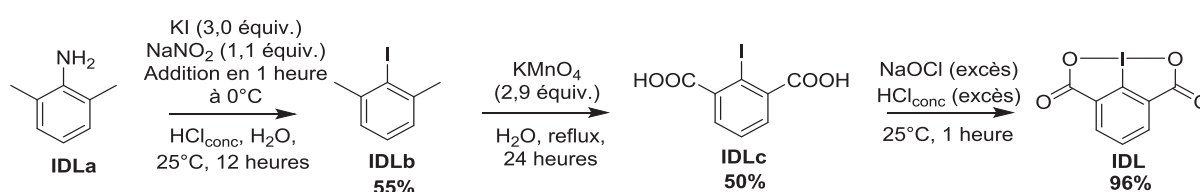


Figure 5-8 : Synthèse de l'iodosodilactone **IDL** à partir de la 2,6-diméthyle aniline.^{139,140,136}

La première étape de la synthèse consiste en la substitution de l'amine de la 2,6-diméthylaniline (**IDLa**) par un iode *via* la formation d'un sel de diazonium en présence de NaNO_2 ¹³⁹ (réaction de Sandmeyer). Le composé **IDLb** est obtenu avec un rendement de 55%. La deuxième étape implique l'oxydation des deux groupements méthyle en acides carboxyliques par le permanganate de potassium.¹⁴⁰ Le composé **IDLc** est obtenu après purification avec un rendement de 50%. Enfin l'**IDL** est obtenu par oxydation *via* du dichlore formé *in situ* à partir de l'hypochlorite de sodium et de l'acide chlorhydrique avec un rendement de 96%.¹³⁶ Le mécanisme probable d'oxydation d'**IDLc** est présenté dans la **Figure 5-9**.¹⁴¹

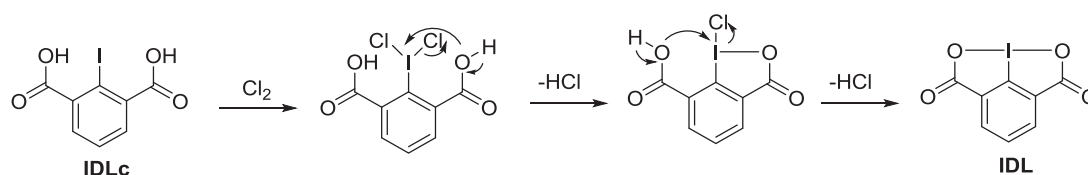
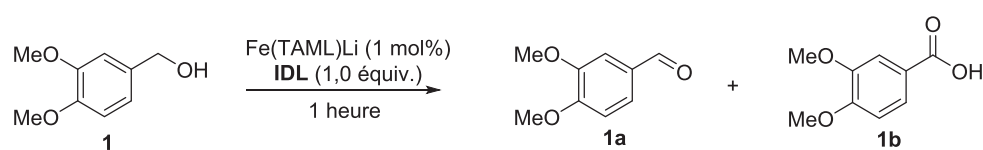


Figure 5-9 : Mécanisme probable d'oxydation d'**IDLc** en **IDL** par le dichlore.¹⁴¹

Il est probable que le dichlore induit la formation d'un composé intermédiaire hypervalent de l'iode dichloré, suivi par les attaques nucléophiles intramoléculaires des acides carboxyliques. Ainsi, **IDL** est obtenu avec un rendement global de 26% sur les trois étapes.

5.3.1.2 Oxydation de l'alcool vératrylique par l'iodosodilactone

L'**IDL** a été testé dans l'oxydation de l'alcool vératrylique **1**, avec les conditions précédemment optimisées, mais avec un équivalent d'oxydant. Les résultats de ces tests catalytiques sont présentés dans le **Tableau 5-11**. Lors de l'oxydation dans un mélange acétone/H₂O (1/1) aucune conversion de **1** n'a été observée. Plusieurs solvants ont été alors testés pour tenter de mieux solubiliser **IDL** et notamment le chloroforme qui est utilisé avec l'iodosodilactone pour effectuer des estérifications, mais sans meilleur résultat. De même, l'augmentation de la température n'a pas permis d'oxyder **1**.



Entrées	Solvant	Température (en °C)	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Acétone/H ₂ O (1/1)	25	0	0	0
2	Acétone	25	0	0	0
3	CHCl ₃	25	0	0	0
4	Acétone/H ₂ O (1/1)	50	0	0	0
5	Acétone	50	0	0	0
6	CHCl ₃	50	0	0	0

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

Tableau 5-11 : Tentative d'oxydation de **1** par les systèmes Fe(TAML)Li/IDL

Dans tous les cas, **IDL** a été récupéré dans son intégralité. Il est possible que l'**IDL** soit trop stable pour permettre d'activer le Fe(TAML)Li. En effet, aucune publication ne fait référence de l'utilisation de l'**IDL** comme oxydant direct. De plus, lorsqu'il est utilisé dans le cadre de l'estérification, l'utilisation de DMAP est nécessaire pour activer la réaction.¹³⁶ Finalement, en raison de l'incapacité du système Fe(TAML)Li/IDL à oxyder **1**, l'oxydation avec l'iodosodilactone a été abandonnée.

5.3.2 Oxydation de l'alcool vératrylique par le DAIB supporté sur polystyrène

L'étude d'un DAIB supporté sur polystyrène a également été effectuée. Cet oxydant est partiellement soluble dans des solvants organiques comme le toluène et le DCM. Sa récupération est effectuée par précipitation à l'eau et filtration. Dans cette partie sont présentées la syn-

thèse de cet oxydant supporté sur polystyrène (**PS-DAIB**) et l'évaluation du système Fe(TAML)Li/**PS-DAIB** *via* l'oxydation de **1**.

5.3.2.1 Synthèse du DAIB supporté sur polystyrène

La synthèse du **PS-DAIB** est effectuée en deux étapes selon une méthode décrite dans la littérature¹³⁵ (**Figure 5-10**).

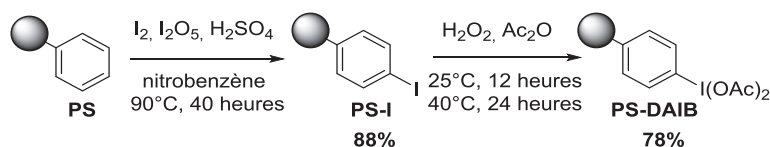
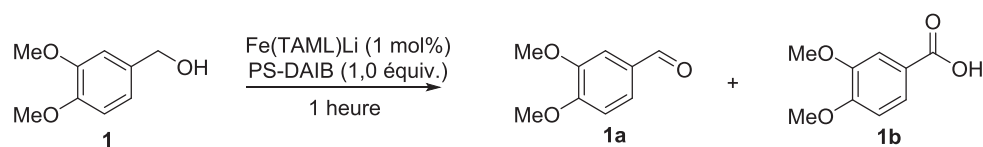


Figure 5-10 : Synthèse du **PS-DAIB**.¹³⁵

La première étape de la synthèse consiste en l'iodation d'un polystyrène commercial, avec un mélange de diiode et de pentoxyde d'iode. Cette réaction s'effectue avec un rendement de 88%, calculé selon la masse du polystyrène iodé obtenue et son analyse élémentaire. La deuxième étape est l'oxydation de l'iode par l'acide peracétique formé *in situ* par le mélange peroxyde d'hydrogène/anhydride acétique. Le rendement de la réaction est de 78% déterminé de la même manière que précédemment. Le **PS-DAIB** est obtenu avec un rendement global de 69% sur les deux étapes.

5.3.2.2 Oxydation de l'alcool vératrylique par le DAIB supporté sur polystyrène

Le DAIB supporté sur polystyrène a alors été utilisé dans l'oxydation de **1** selon les conditions optimisées décrites précédemment (**Tableau 5-12**). La réaction n'a conduit à aucune conversion de l'alcool vératrylique **1** dans le milieu acétone/ H_2O . Afin de faciliter la solubilisation du polymère, la réaction a été effectuée dans l'acétone, le toluène et le DCM. C'est dans ce dernier solvant que sont effectuées les réactions d'oxydations utilisant le **PS-DAIB** selon les travaux de Ley *et al.*¹⁴²



Entrées	Solvant	Température (en °C)	Conv. 1 (%) ^a	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Acétone/H ₂ O (1/1)	25	0	0	0
2	Acétone	25	0	0	0
3	Toluène	25	0	0	0
4	DCM	25	2	1	0
5	DCM	70 ^b	6	3	0
6	DCM	90 ^b	27	18	0
7	DCM	110^b	90	65	2
8 ^c	DCM	110 ^b	82	54	0
9 ^d	DCM	110 ^b	100	0	0

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : réaction effectuée sous micro-ondes.

c : réaction effectuée sans catalyseur.

d : réaction effectuée après recyclage de l'oxydant suite à la réaction de l'entrée 7.

Tableau 5-12 : Oxydation de **1** par les systèmes $\text{Fe(TAML)Li/PS-DAIB}$.

Malheureusement, aucune conversion n'est observée ni dans l'acétone ni dans le toluène, et un faible rendement de 1% en **1a** est obtenu dans le DCM après une heure. Afin d'augmenter la cinétique et la solubilité du **PS-DAIB**, la température du milieu réactionnel a été augmentée par chauffage micro-ondes. Les rendements augmentent alors jusqu'à l'obtention d'un maximum de 65% en **1a** et 2% en **1b** à 110°C mais une importante dégradation du milieu réactionnel est observée (conversion de 90% ; entrée 7). Un test analogue a été effectué sans catalyseur (entrée 8) avec des rendements plus faibles que pour l'entrée 7 (54%) mais aucune formation d'acide **1b**. En revanche, après récupération et réoxydation du polymère, la conversion de l'alcool **1** est complète, tandis que ni **1a** ni **1b** ne sont détectés. Le **PS-DAIB** s'est probablement dégradé à la suite du chauffage micro-ondes et/ou de la réoxydation. La complète conversion de l'alcool est peut-être induite par sa dégradation sur le **PS-DAIB** réoxydé/dégradé (polymérisation/couplage sur le polymère à 110°C par chauffage micro-ondes). En effet, après lavages et extractions du milieu réactionnel, aucun composé organique n'a pu être récupéré.

Ainsi, à 25°C, le système $\text{Fe(TAML)Li/PS-DAIB}$ ne permet pas d'oxyder **1**, contrairement à 110°C par micro-ondes, où **1a** est obtenu avec un rendement de 65%, mais sans recyclage possible de l'oxydant. En raison de ces résultats, le **PS-DAIB** a été abandonné.

5.3.3 Oxydation de l'alcool vératrylique par le DAIB supporté sur liquide ionique

Comme dernier exemple de dérivé du DAIB potentiellement recyclable, notre choix s'est porté sur la synthèse et l'évaluation d'un des trois oxydants supportés sur liquides ioniques décrits par Togo *et al.*¹³⁸ Selon cette publication, le recyclage de cet oxydant s'effectue grâce à une solubilité importante de la forme réduite dans l'eau et le chloroforme, et une solubilité faible dans l'éther diéthylique et l'acétate d'éthyle.

5.3.3.1 Synthèse du DAIB supporté sur liquide ionique

L'oxydant supporté sur liquide ionique (**IL-DAIB**) est synthétisé en quatre étapes (**Figure 5-11**). La première étape est une réaction de Williamson entre l'iodophénol et le 3-bromopropanol en présence de carbonate de sodium.¹⁴³ Le composé **IL-DAIBa** est obtenu avec un rendement de 85%.

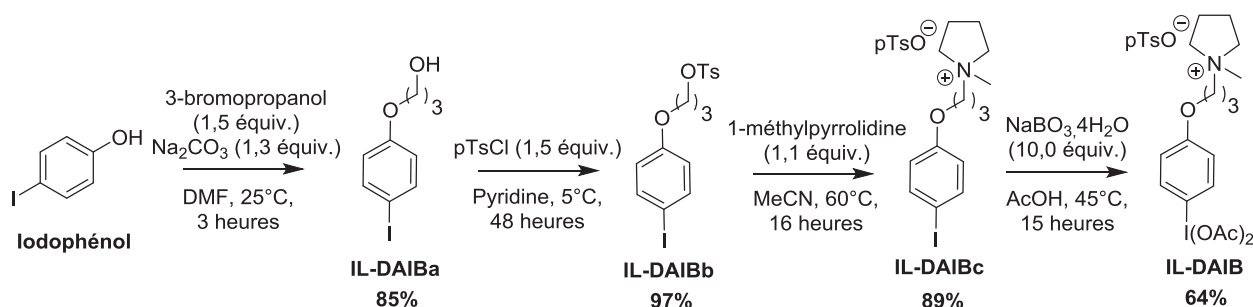
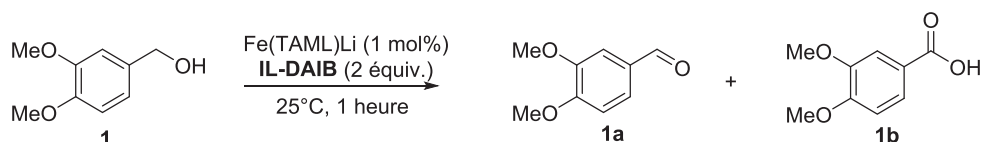


Figure 5-11 : Synthèse du **IL-DAIB**.^{143,138}

Le composé **IL-DAIBb** est alors obtenu par réaction entre **IL-DAIBa** et le chlorure de tosyloxy dans la pyridine avec un rendement de 97%. La transformation de l'alcool primaire en groupe tosylé permet la formation du composé ionique **IL-DAIBc** en présence de 1-méthylpyrrolidine avec un rendement de 89%.¹³⁸ **IL-DAIBc** s'est avéré moyennement soluble dans le chloroforme ce qui a nécessité une grande quantité de solvant lors de l'extraction. Enfin la dernière étape de la synthèse implique l'oxydation de **IL-DAIBc** en **IL-DAIB** par le perborate de sodium avec 64% de rendement. Le rendement modeste de cette dernière étape peut s'expliquer par une faible solubilité de **IL-DAIB** dans le chloroforme et une solubilité relativement importante dans l'éther et l'acétate d'éthyle (problème de purification par lavages). Le rendement du **IL-DAIB** sur les quatre étapes est de 47%.

5.3.3.2 Oxydation de l'alcool vératrylique par le DAIB supporté sur liquide ionique

Suite à cette synthèse, le système Fe(TAML)Li/IL-DAIB a été évalué sur l'oxydation du **1** (Tableau 5-13).



Entrées	Solvant	Conv. 1 (%)	Rdt 1a (%) ^a	Rdt 1b (%) ^a
1	Acétone/H ₂ O (1/1)	67(49) ^b	37(36) ^b	9(7) ^b

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : rendements et conversion isolés.

Tableau 5-13 : Oxydation de **1** par le système Fe(TAML)Li/IL-DAIB.

Un test a été effectué dans les conditions optimisées d'oxydation de **1** avec Fe(TAML)Li/DAIB et deux équivalents de IL-DAIB. L'alcool **1** est oxydé en **1a** et **1b** avec des rendements respectifs de 37% et 9%, et une conversion de 67% qui s'explique par des problèmes d'extraction du milieu réactionnel. La meilleure solution envisagée a été d'utiliser un mélange éther diéthylique/cyclohexane (1/1), impliquant l'extraction complète de **1a** et **1b**, une extraction partielle de **1** et une extraction faible d'IL-DAIBc. La purification du milieu réactionnel montre une perte faible au bilan matière. L'extraction d'IL-DAIBc s'est avérée difficile et seulement 46% du composé a été récupéré.

Ainsi, en raison de l'activité moyenne du système Fe(TAML)Li/IL-DAIB dans l'oxydation de **1**, et surtout des difficultés de recyclage (récupération de l'IL-DAIBd difficile et rendements d'oxydation modestes), l'utilisation de IL-DAIB s'est avérée inadaptée pour notre projet et cet oxydant a été abandonné.

5.4 Conclusion

Dans cette partie, nous avons testé plusieurs systèmes catalyseur/oxydant pour l'oxydation de l'alcool vératrylique **1**, en vue de pouvoir potentiellement dépolymériser la lignine. Le meilleur système envisagé a été Fe(TAML)Li/DAIB. Ce dernier, après optimisation des conditions réactionnelles, s'est avéré être efficace dans l'obtention de **1b** selon la quantité d'eau présente dans le milieu réactionnel. Suite aux tests effectués et aux informations collectées

dans la littérature, une hypothèse de mécanisme a été proposée concernant l'oxydation avec le système Fe(TAML)Li/DAIB en présence d'eau. Afin de pallier le problème d'économie d'atomes induit par le DAIB, trois dérivés recyclables de cet oxydant ont été testés pour le remplacer. Malheureusement, aucun des trois composés n'a permis d'obtenir des rendements satisfaisants en oxydation et/ou n'a été efficacement recyclé dans nos conditions optimisées. La suite du projet a consisté à tester le système Fe(TAML)Li/DAIB sur l'oxydation de molécules modèles plus complexes (partie **6.**).

6. Evaluation du système Fe(TAML)Li/DAIB sur l'oxydation de molécules modèles et de la lignine Kraft

Suite aux bons résultats d'oxydation de la molécule modèle **1** par le système Fe(TAML)Li/DAIB, le projet s'est orienté vers l'exemplification de cette méthode sur des molécules modèles plus complexes et puis sur la lignine.

6.1 Oxydation de molécules modèles de la lignine

Dans cette partie, le système Fe(TAML)Li/DAIB a été évalué pour l'oxydation de neuf molécules modèles de la lignine regroupées en six groupes correspondant aux différentes liaisons des monomères dans la lignine : les molécules avec les liaisons β -O-4, α -O-4, β -1, alcool coniféryle, stilbène, 5-5' et α -1. Dans tous les cas, l'oxydation des substrats modèles a été effectuée dans les mélanges acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

6.1.1 Oxydation de la molécule modèle β -O-4

Dans le groupe des molécules modèles mimant la liaison β -O-4, nous avons sélectionné la molécule **5** qui a été oxydée avec le système Fe(TAML)Li/DAIB. Les résultats de ces oxydations dans acétone/H₂O 1/1 et 4/1 sont présentés dans la **Figure 6-1**.

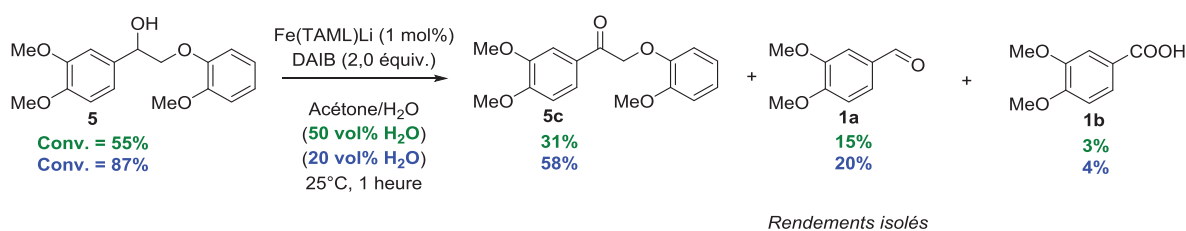


Figure 6-1 : Oxydation de **5** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

Trois composés identifiés ont été formés suite à cette oxydation : la cétone **5c**, l'aldéhyde **1a** et l'acide carboxylique **1b**. Les rendements d'oxydation de la molécule **5** sont plus importants lorsque le solvant comporte 20 vol% d'eau : rendements de 58%, 20% et 4% respectivement en **5c**, **1a** et **1b** contre 31%, 15% et 3% avec 50 vol% d'eau. Lors de la manipulation, nous avons remarqué que le composé **5** est plutôt difficile à solubiliser dans les deux mélanges réactionnels. Aussi, les meilleurs rendements d'oxydation avec 20 vol% d'eau peuvent être expliqués par une

meilleure solubilité du substrat à proportion d'acétone plus importante. Il est à noter que lors de la purification, aucun monomère issu de la partie guaiacol de la molécule n'a pu être identifié. Il est possible que cette partie se soit dégradée en composés lourds (polymérisation) et/ou polaires (suroxydation). La perte de la partie guaiacol après oxydation de molécules modèles de type β -O-4 a déjà été décrite dans la littérature sans hypothèse sur la nature des composés formés.^{47,78} Ainsi, notre système Fe(TAML)Li/DAIB est capable de couper cette liaison β -O-4 avec un rendement modeste. Au vu des composés formés, un mécanisme présumé d'oxydation de la molécule **5** est décrit dans la **Figure 6-2**, en admettant que l'espèce oxydée du Fe(TAML)Li est de la même nature que celle décrite par Collins *et al.*¹¹⁵

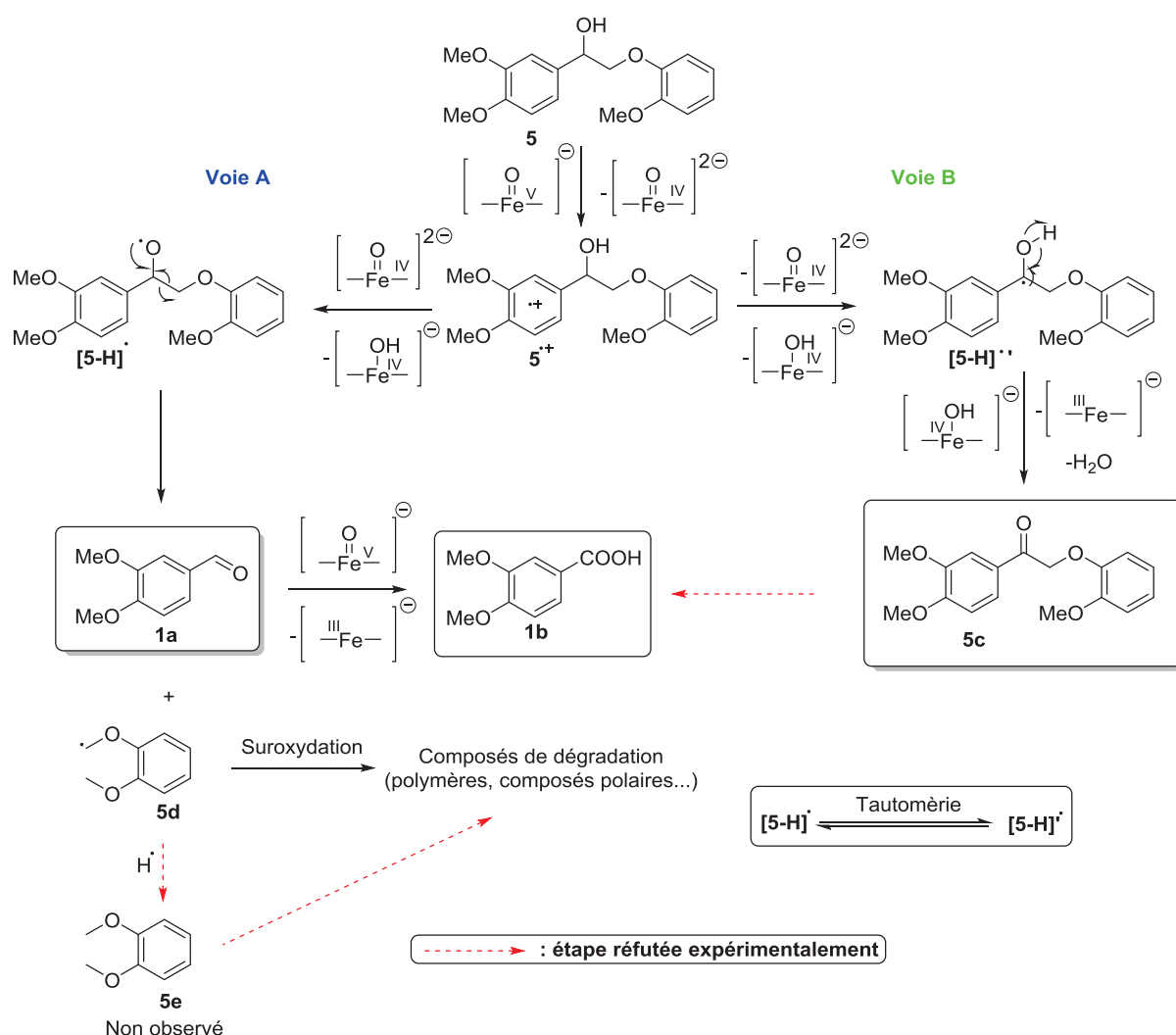


Figure 6-2 : Proposition de mécanisme d'oxydation de **5** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O.

Nous avons supposé que le mécanisme se déroulait en deux voies à partir de la formation du composé **5⁺•** par oxydation avec l'espèce activée Fe^V=O.

Voie A : cette voie impliquerait la formation d'un radical sur l'oxygène de l'alcool secondaire **[5-H]**' qui, *via* réarrangement, formerait **1a** (oxydable en **1b**) et une espèce radicalaire **5d** par rupture de la liaison C_α-C_β. Le composé **5d** se dégraderait alors directement ou après suroxydation. La formation du composé **5e** a été réfutée, car ce dernier n'a pas été observé après purification, alors qu'il est stable dans les conditions d'oxydation (**Figure 6-3**). En revanche, il est difficile d'expliquer le manque de sélectivité d'obtention de **1b** vis-à-vis de **1a**.

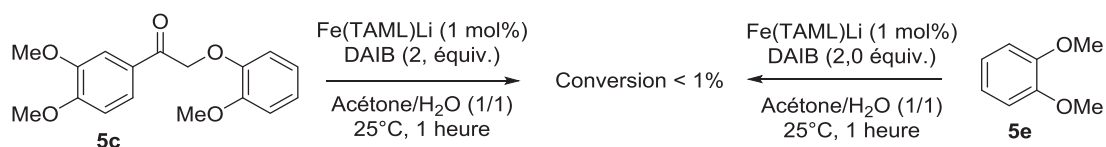


Figure 6-3 : Oxydation de **5c** et **5e** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O (1/1).

Voie B : cette voie impliquerait la formation d'un composé **[5-H]**' comportant un radical sur la position benzylique, permettant après réaction avec l'espèce Fe^{IV}-OH, l'obtention de **5c**. Les composés **1a** et **1b** n'ont pu être formés à partir de ce dernier, **5c** étant stable dans les conditions d'oxydation (**Figure 6-3**).

En conclusion, il apparaît que le système Fe(TAML)Li/DAIB est relativement efficace dans la coupure d'une molécule modèle de la lignine de type β-O-4. En revanche, cette méthodologie implique la perte de la partie guaiacol de **5**, soit près de 46% de la masse initiale de ce substrat.

6.1.2 Oxydation de la molécule modèle α-O-4

La suite de l'étude a consisté à oxyder une molécule modèle de la lignine (**5**) inspirée de la liaison α-O-4 par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans acétone/H₂O (**Figure 6-4**).

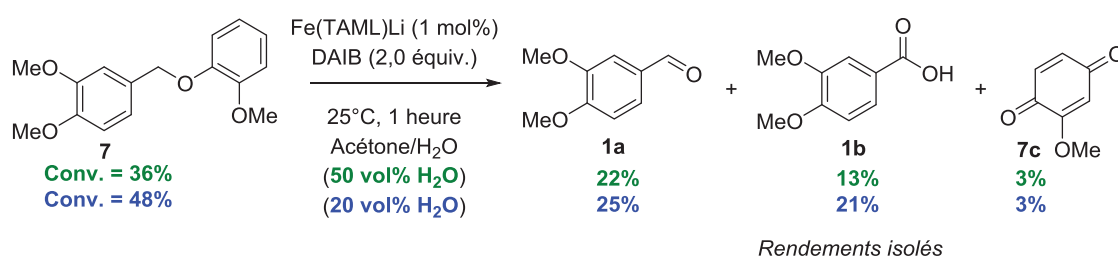


Figure 6-4 : Oxydation de **7** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O **1/1** et **4/1**.

Dans ce cas, la liaison C-O de la molécule **7** est coupée lors de l'oxydation. Le meilleur solvant pour effectuer cette oxydation est le mélange acétone/H₂O (4/1). Ainsi, **7** est oxydé en **1a**, **1b** et **7c** avec des rendements respectifs de 25%, 21% et 3% contre 22%, 13% et 3% dans le mélange acétone/H₂O 1/1. De plus, l'oxydation de **7** implique la formation de la molécule **7c** probablement issue de la partie guaiacol du substrat modèle. Le rendement d'obtention de **7c** est probablement sous-estimé en raison de son instabilité. Après évaporation du milieu réactionnel, un solide rouge insoluble non identifié est obtenu. Pour tenter d'expliquer la formation de trois molécules obtenues, le mécanisme suivant a été proposé (**Figure 6-5**) en considérant que l'espèce oxydée du Fe(TAML)Li est de la même nature que celle décrite par Collins *et al.*¹¹⁵

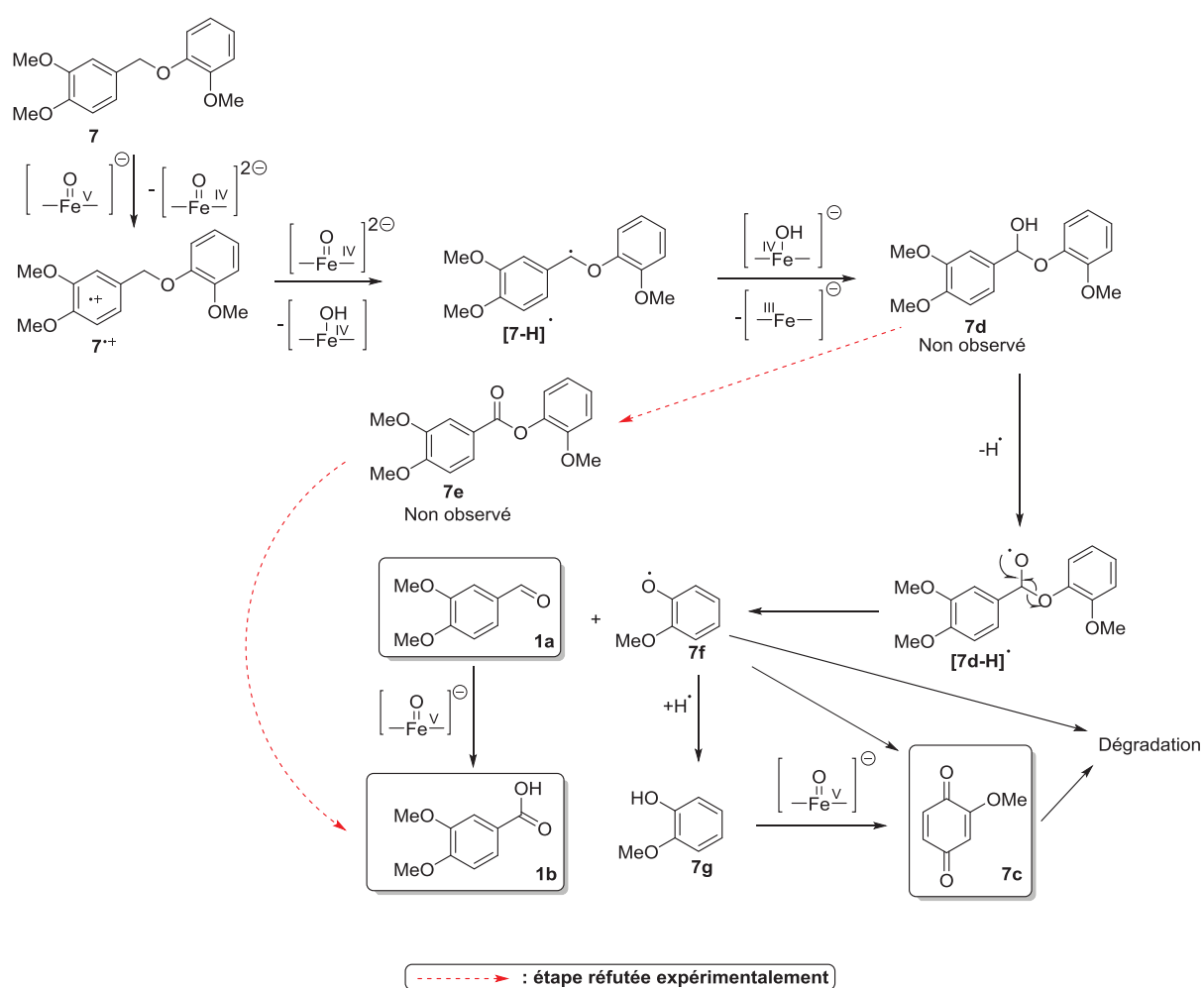


Figure 6-5 : Proposition de mécanisme d'oxydation de **7** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O.

D'après les résultats de la littérature,¹⁴⁴ le mécanisme probable d'oxydation de **7** impliquerait au départ la formation d'un radical **7^{+•}** par réaction avec un Fe^V=O. Le composé **[7-H][•]** serait alors obtenu par déprotonation de **7^{+•}**. De plus, l'intermédiaire **[7-H][•]** pourrait réagir avec un Fe^{IV}-OH pour former l'alcool **7d** (non observé après purification).

Deux mécanismes de coupure ont ensuite été envisagés. Le premier mécanisme impliquerait l'oxydation de l'alcool de **7d** en l'ester **7e**. **7e** serait susceptible de former **1b** et **7c** après hydrolyse. Or, **7e** n'est pas observé après purification, et est stable dans les conditions d'oxydation (**Figure 6-6**). Ce mécanisme est donc peu probable.

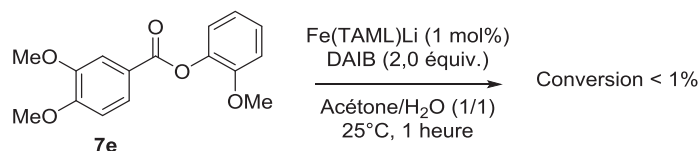


Figure 6-6 : Tentative d'oxydation de **7e** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O (1/1).

Le deuxième mécanisme impliquerait la formation d'un nouveau radical [**7d-H**]. Ce dernier formerait alors le composé **1a** et le radical **7f** par réarrangement radicalaire entraînant la coupure de la liaison C-O (**Figure 6-5**). Quoi qu'il en soit, les composés **7g** et **7c** auraient tendance à se dégrader dans les conditions d'oxydation. En effet, lorsque le guaiacol (**7g**) est mis en présence du système Fe(TAML)Li/DAIB, **7c** est formé en faible quantité tandis qu'un solide rouge insoluble (dans CHCl₃, acétone, toluène, cyclohexane, DMSO, DMF) est obtenu après concentration du milieu.

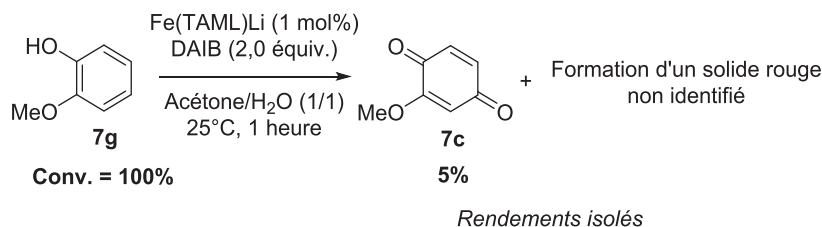


Figure 6-7 : Oxydation de **7g** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O (1/1).

Il est à noter que ce mécanisme n'explique pas le fait que le composé **7d** n'est pas observé lors des analyses ou de la purification. Il est probable que ce composé soit particulièrement instable dans les conditions d'oxydation.

Pour conclure, notre système oxydant est relativement efficace pour couper des molécules modèles de la lignine de type α -O-4. En revanche, et comme lors de l'oxydation de **5**, le système n'est généralement pas assez sélectif pour récupérer la partie guaiacol de la molécule **7**.

6.1.3 Oxydation de la molécule modèle β -1

Dans le cas de l'évaluation du système Fe(TAML)Li/DAIB sur les molécules modèles mimant les liaisons β -1 de la lignine, la molécule **9** a été oxydée (**Figure 6-8**).

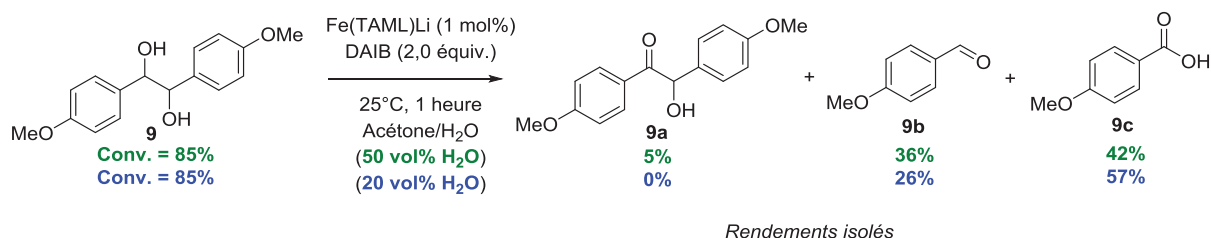


Figure 6-8 : Oxydation de **9** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

Les rendements de coupure de **9** obtenus dans les deux cas sont très bons. Le système d'oxydation permet de couper la liaison C _{α} -C _{β} avec des rendements de 36% et 42% respectivement en **9b** et **9c** avec un mélange acétone/H₂O 1/1 et 26% et 57% respectivement avec un mélange acétone/H₂O 4/1 (différence de solubilité). Dans le premier cas, **9** est aussi oxydé en **9a** avec un rendement de 5%. Il n'est pas étonnant d'observer de bons rendements de coupure de la liaison carbone-carbone. En effet, le DAIB seul a déjà été décrit dans la littérature comme étant capable d'effectuer des coupures oxydantes de la liaison C-C sur des alcools vicinaux¹⁴⁵. C'est pourquoi l'oxydation de **9** a aussi été testée sans catalyseur dans le mélange acétone/H₂O (1/1) (**Figure 6-9**).

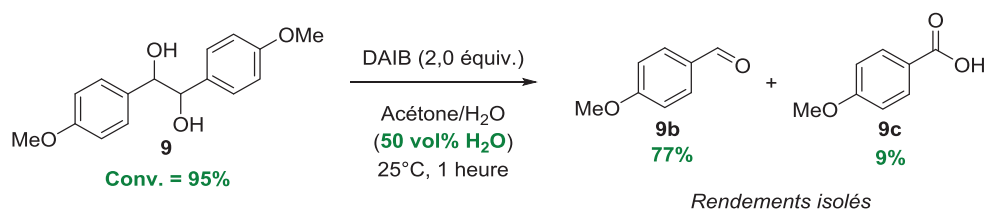


Figure 6-9 : Oxydation de **9** par le DAIB dans un milieu acétone/H₂O 1/1.

Dans ce cas, **9** est coupé avec d'excellents rendements. L'oxydation de **9** par le DAIB dans le milieu acétone/H₂O génère l'aldéhyde **9b** avec un rendement de 77% et l'acide **9c** avec un rendement de 9%.

Au vu des résultats, il a été proposé un mécanisme possible de l'oxydation de **9** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans acétone/H₂O (**Figure 6-10**).

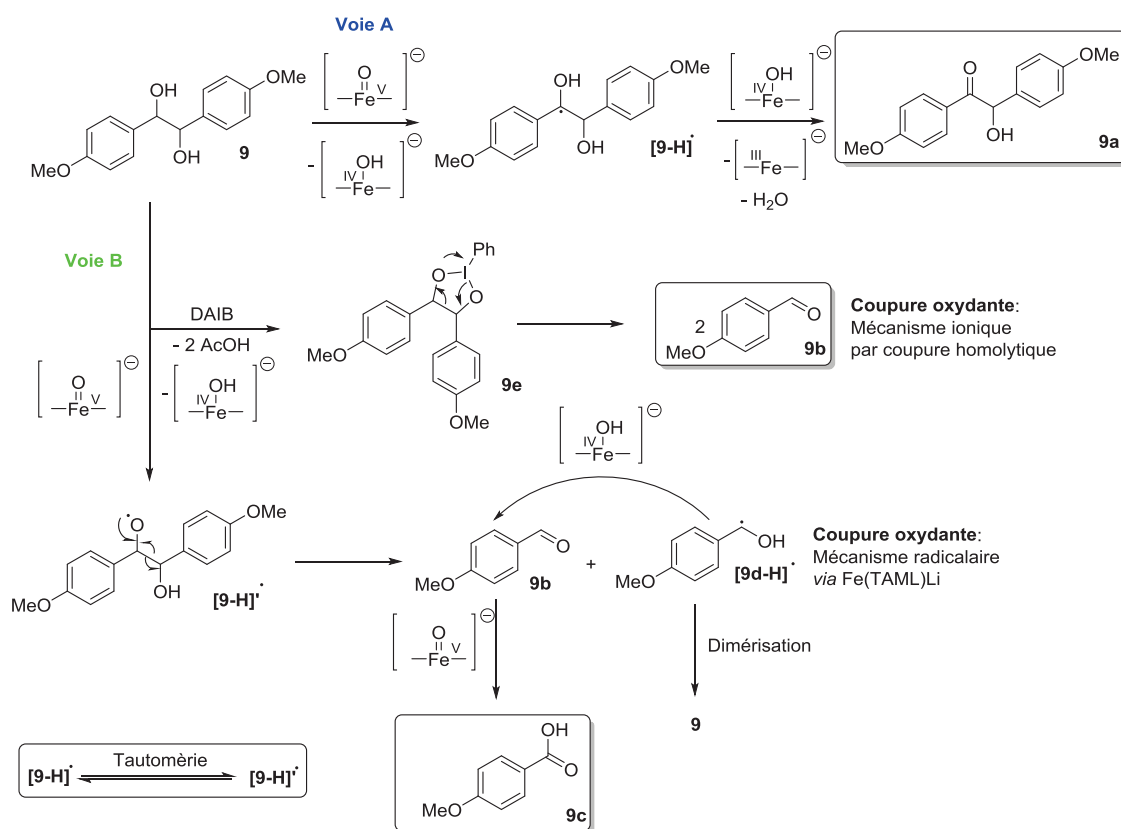


Figure 6-10 : Hypothèse de mécanisme d'oxydation de **9** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O.

Dans ce cas, plusieurs mécanismes sont envisageables.

Voie A : L'obtention de la cétone **9a** est probablement induite par la formation de l'intermédiaire radicalaire **[9-H]•** par oxydation *via* l'oxo-ferryl suivi par son réarrangement.

Voie B : La formation des composés **9b** et **9c** peut être expliquée selon deux types de coupure : le DAIB est susceptible de couper seul la liaison carbone-carbone par coupure oxydante homolytique comme l'a décrit Nicolaou *et al.*¹⁴⁵ *via* un intermédiaire **9e** pour former deux aldéhydes **9b**. Il est aussi possible que l'oxydation s'effectue par la formation d'un intermédiaire radicalaire **[9-H]•**, forme tautomère de **[9d-H]•**. Le réarrangement de **[9-H]•** pourrait permettre de former **9b** et un intermédiaire **[9d-H]•**. Ce dernier peut se transformer en **9b** en présence de Fe^{IV}-OH ou redonner potentiellement **9** par dimérisation.

Ainsi, nous avons mis en avant que le DAIB et le système Fe(TAML)Li/DAIB sont capables de couper la molécule modèle **9** avec de très bons rendements. L'utilisation du Fe(TAML)Li permet d'obtenir une plus grande proportion en acide **9c**. Ainsi, pour la coupure de **9**, le DAIB seul

est nécessaire. En revanche, le système Fe(TAML)Li/DAIB est indispensable dans la coupure d'autres molécules modèles (β -O-4 et α -O-4 par exemple).

6.1.4 Oxydation des molécules modèles de type alcools coniféryles et stilbène

Dans cette partie, les tests d'oxydation avec des molécules modèles ayant des liaisons de types alcools coniféryles (substrats **2**, **3** et **4**) et stilbène (**10**) ont été rassemblés. Les résultats d'oxydation par le système Fe(TAML)Li/DAIB des quatre substrats sont représentés ci-dessous, suivis par une proposition de mécanisme global.

6.1.4.1 Oxydation de l'acide (E)-3-(3,4-diméthoxyphényl)acrylique

Dans un premier temps, l'oxydation de **2** est effectuée avec le système Fe(TAML)Li/DAIB dans acétone/H₂O 1/1 et 4/1 (**Figure 6-11**).

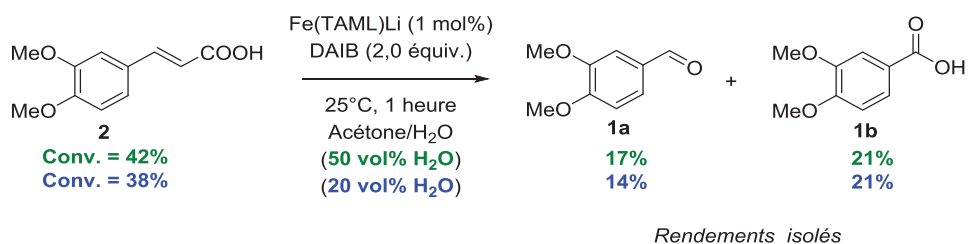


Figure 6-11 : Oxydation de **2** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

Le substrat modèle **2** s'est avéré moyennement soluble dans les deux mélanges. Les résultats montrent que le système Fe(TAML)Li/DAIB est capable de couper la double liaison C=C de **2** pour former **1a** et **1b** avec des rendements modestes de 17% et 21% dans le mélange acétone/H₂O (1/1) et 14% et 21% dans le mélange acétone/H₂O (4/1). La méthode ne montre pas une différence franche de réactivité entre les deux conditions. De plus, contrairement à l'oxydation de **1** en **1a** et **1b**, la méthode n'est pas sélective dans l'obtention de **1b**.

6.1.4.2 Oxydation du (*E*)-méthyl 3-(3,4-diméthoxyphényl)acrylate

Dans un deuxième temps, le substrat **3** a été testé en oxydation (**Figure 6-12**). En plus de son analogie structurale avec **2**, cette molécule a été choisie en raison de sa meilleure solubilité dans les mélanges acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

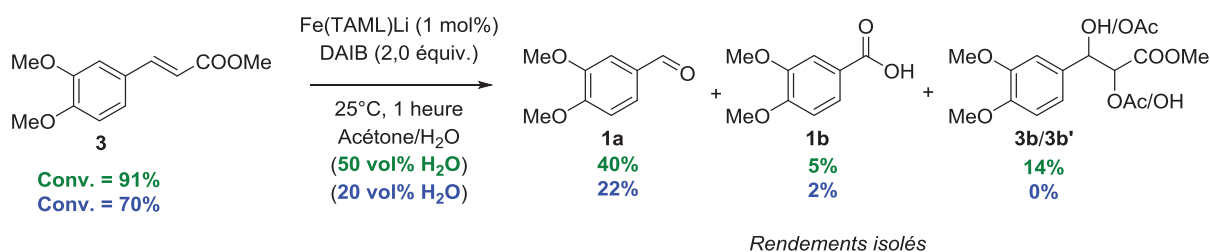


Figure 6-12 : Oxydation de **3** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

Les résultats montrent une conversion plus importante que pour le substrat précédent mais avec une perte de matière relativement importante. En effet, la molécule **3** est oxydée à 91% dans le mélange acétone/H₂O (1/1) et 70% dans le mélange acétone/H₂O (4/1). Dans le cas du mélange acétone/H₂O (1/1), quatre composés ont été identifiés après purification : **1a** (40% de rendement), **1b** (5% de rendement) et un mélange de deux alcools **3b/3b'** non séparables (14% de rendement). L'oxydation de **3** avec 20 vol% d'eau a en revanche permis d'obtenir seulement 22% en **1a** et 2% en **1b**. Dans les deux cas, la perte au bilan matière est importante. Plusieurs sous-produits sont observés en relativement faibles quantités mais non identifiés en GC-MS. Seul le mélange **3b/3b'** a pu être collecté après purification. Ainsi, la présence d'un ester (**3**) à la place d'un groupe acide carboxylique (**2**) permet peut-être d'améliorer la réactivité du composé par une meilleure solubilité.

6.1.4.3 Oxydation de l'ester cinnamique

Afin de comprendre la réactivité des substrats **2** et **3**, le composé **4** a également été oxydé par le système Fe(TAML)Li/DAIB (**Figure 6-13**).

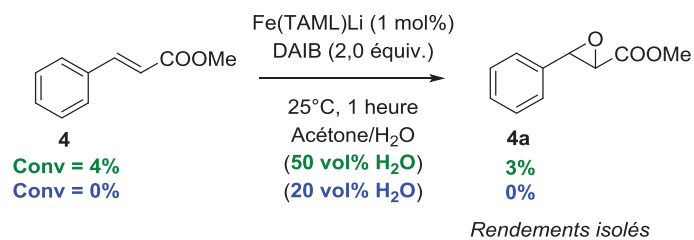


Figure 6-13 : Oxydation de **4** par le syst\u00e8me Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu ac\u00e9tone/H₂O **1/1** et **4/1**.

Contrairement aux deux cas pr\u00e9c\u00e9dents, l'oxydation de **4** n'implique pas la coupure de la double liaison C=C mais une \u00e9poxydation en **4a** en faible quantit\u00e9 (3%) dans le m\u00e9lange ac\u00e9tone/H₂O 1/1. Ainsi, il pourrait \u00e9galement \u00eatre envisageable que **3b/3b'** soient form\u00e9s par ouverture d'un \u00e9poxyde, bien que celui-ci n'ait jamais \u00e9t\u00e9 identifi\u00e9.

6.1.4.4 Oxydation du (E)-1,2-diph\u00e9nyl\u00e9th\u00e8ne

Dans la continuit\u00e9 de cette \u00e9tude, le stilb\u00e8ne **10** a \u00e9t\u00e9 oxyd\u00e9 par le syst\u00e8me Fe(TAML)Li/DAIB (**Figure 6-14**).

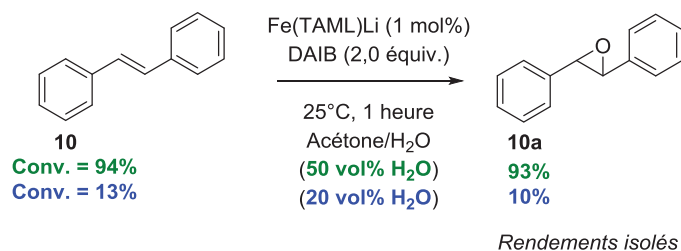


Figure 6-14 : Oxydation de **10** par le syst\u00e8me Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu ac\u00e9tone/H₂O **1/1** et **4/1**.

Dans ce cas, il n'est pas observ\u00e9 de coupure de la double liaison, mais l'oxydation de **10** en **10a** avec un rendement de 93% dans le m\u00e9lange ac\u00e9tone/H₂O (1/1) et 10% dans le m\u00e9lange ac\u00e9tone/H₂O (4/1). Le fait d'obtenir des meilleurs rendements d'oxydation qu'avec le compos\u00e9 **3** n'est pas \u00e9tonnant, \u00e9tant donn\u00e9 de la faible r\u00e9activit\u00e9 de ce dernier. En revanche l'\u00e9cart de r\u00e9activit\u00e9 en fonction de la quantit\u00e9 d'eau est tr\u00e8s important (93% de rendement en **10a** avec 50 vol% d'eau contre 13% \u00e0 20 vol%). Il est peu probable que cette diff\u00e9rence soit due \u00e0 une meilleure solubilit\u00e9 de **10** avec 50 vol% d'eau, en raison du caract\u00e8re apolaire de ce dernier. En revanche, comme pour le compos\u00e9 **4**, l'oxydation de la double liaison n'implique pas de coupure oxydante.

6.1.5 Oxydation de la molécule modèle 5-5'

La suite du projet a consisté en l'oxydation de la molécule modèle **6** (Figure 6-15) faisant partie des substrats mimant la liaison 5-5'.

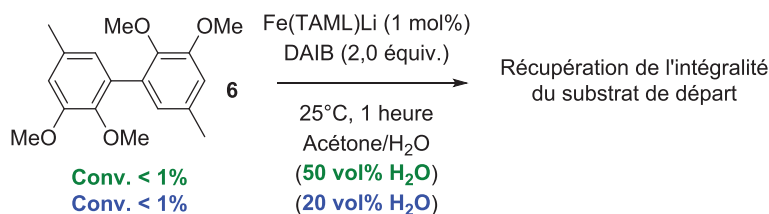


Figure 6-15 : Oxydation de **6** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

Les résultats montrent que ce système ne permet pas l'oxydation du substrat **6** (conversion inférieure à 1%) quelque soit la proportion d'eau. Ainsi notre système n'est pas adapté pour la coupure de liaisons de type biphenyle par oxydation catalytique.

6.1.6 Oxydation de la molécule α -1

La dernière molécule modèle à avoir été confrontée au système Fe(TAML)Li/DAIB est le substrat **8** (Figure 6-16), représentant la liaison α -1.

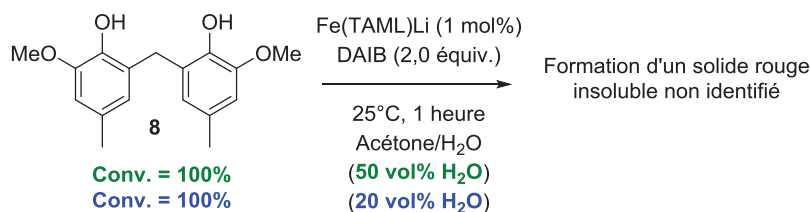


Figure 6-16 : Oxydation de **8** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un milieu acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

Contrairement au test précédent, l'oxydation de **8** entraîne une consommation totale de ce substrat dans les deux conditions. En revanche, il n'a pas été possible d'identifier les produits d'oxydation par GC-MS, RMN ou après tentative de purification sur colonne chromatographique. Après évaporation du milieu réactionnel, un solide rouge sombre, insoluble dans les solvants testés (CHCl₃, acétone, toluène, cyclohexane, DMSO, DMF) est obtenu. Comme lors de l'oxydation du guaiacol (partie 6.1.2), la dégradation de **8** peut mettre en œuvre la formation de quinones instables dans ces conditions.

Ainsi le système Fe(TAML)Li/DAIB ne semble pas adapté pour la coupure sélective de la liaison α -1.

6.1.7 Conclusion

Suite à l'oxydation des substrats modèles considérés, il est à noter que le système Fe(TAML)Li permet de couper de manière relativement sélective plusieurs substrats (notamment les molécules modèles de type α -O-4, β -O-4, β -1 et alcool coniférylique). Parmi les deux conditions testées (acétone/H₂O 20 vol% et 50 vol% en eau), il n'a pas été mis en avant un mélange de solvants préférentiel.

Il n'a pas été possible d'oxyder la molécule modèle **6**, tandis que la molécule modèle **8** s'est avérée trop instable dans les conditions d'oxydation mises en place. De manière générale, la présence de groupements -OMe joue un rôle favorable dans la coupure oxydante des molécules modèles **2** et **3**, tandis que la présence de groupements de type phénol semble favoriser la dégradation des substrats **5e** et **8**.

L'étape suivante du projet a consisté à évaluer notre système sur la lignine.

6.2 Oxydation de la lignine Kraft

Après avoir évalué le système Fe(TAML)Li/DAIB sur les molécules modèles, il a été décidé de tester ce système oxydant sur une lignine. Cette dernière a été fournie par le FCBA (Institut technologique Forêt Cellulose Bois-construction Ameublement), extraite selon le procédé Kraft et précipitée à l'acide sulfurique. Les résultats de l'oxydation de cette lignine dans deux mélanges acétone/H₂O 1/1 et 4/1 sont présentés dans cette partie, ainsi que les analyses des différentes fractions obtenues.

6.2.1 Oxydation de la lignine Kraft par le système Fe(TAML)Li/DAIB

L'oxydation de la lignine Kraft FCBA a été effectuée selon les conditions utilisées dans l'étude des molécules modèles. Il a cependant été décidé de travailler sur des quantités plus importantes, soit environ 5,6 mmol de « monomères » contre 1,0 mmol avec les substrats modèles. Au vu des résultats analytiques de la littérature,²⁴ il a été considéré que la masse molaire moyenne d'un monomère de cette lignine correspondait à 180 g.mol⁻¹. Ainsi pour déterminer la

quantité d'oxydant à utiliser, il a été pris en compte qu'il fallait deux équivalents de DAIB pour chaque monomère. C'est pourquoi, il a été utilisé $m_{\text{lignine}}/M_{\text{monomère}} \times M_{\text{DAIB}} \times 2\text{équiv.} = 3,6$ grammes de DAIB pour un gramme de lignine. La quantité de catalyseur a aussi été ajustée en conséquence. La réaction a été effectuée dans 25 mL de solvant. De manière générale, la lignine est faiblement soluble dans les mélanges acétone/H₂O 20 vol% et 50 vol% à 25°C.

Après plusieurs essais, le traitement décrit dans la **Figure 6-17** a été mis au point. Dans un premier temps, le milieu réactionnel hétérogène a été dilué avec de l'eau pour précipiter la lignine en solution. Le mélange obtenu a été centrifugé afin d'obtenir une fraction liquide et une fraction solide.

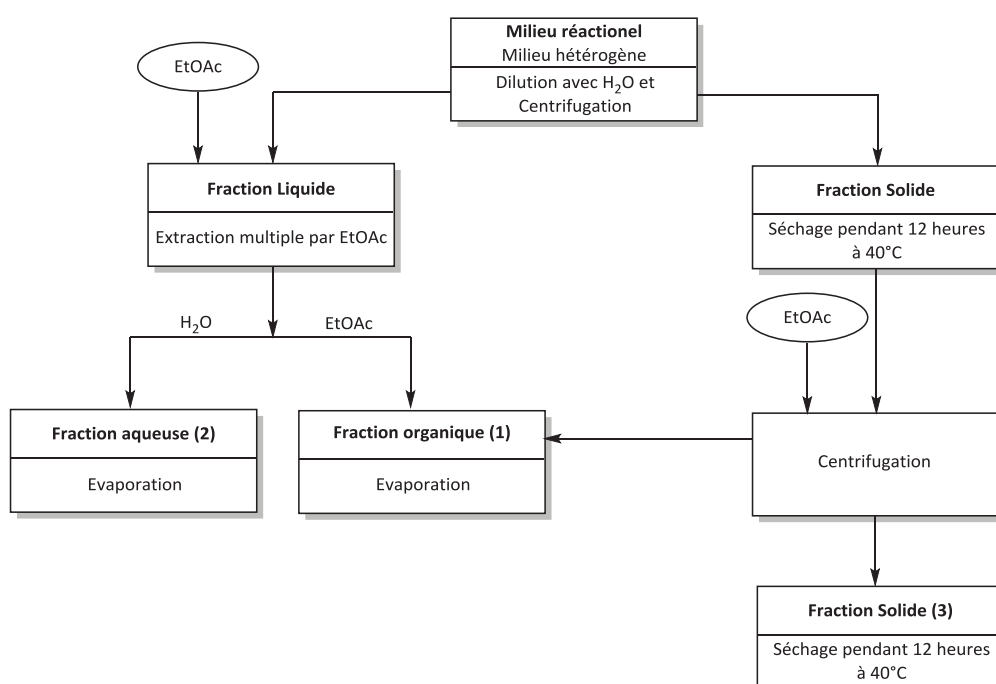
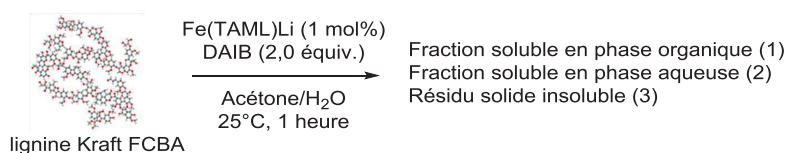


Figure 6-17 : Traitement du milieu réactionnel d'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un mélange acétone/H₂O.

La fraction liquide principalement aqueuse a été lavée à l'acétate d'éthyle pour extraire les composés solubles en phase organique. La phase aqueuse obtenue a alors été concentrée (2) (**Tableau 6-1**). La phase solide précédente a été séchée, puis lavée avec l'acétate d'éthyle. Après centrifugation, la phase solide a été séchée (3) tandis que les phases organiques ont été rassemblées et concentrées (1). Les masses des différentes fractions sont données dans le **Tableau 6-1**.



Entrées	Solvant	Masse de lignine Kraft initiale	Masse de la fraction (1)	Masse de la fraction (2)	Masse de la fraction (3)	Perte de masse
1	Acétone/H ₂ O (1/1)	1017 mg	46 mg	123 mg	809 mg	39 mg
2	Acétone/H ₂ O (4/1)	1028 mg	51 mg	138 mg	789 mg	50 mg

Tableau 6-1 : Bilans massiques des trois fractions récupérées pour l'oxydation de la lignine Kraft FCBA dans les mélanges acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

Il est à noter que l'acide acétique et l'iodobenzène formés lors de l'oxydation sont évaporés lors des séchages des trois fractions. Ainsi, ces premiers résultats montrent que la majorité de la lignine est récupérée sous forme d'une fraction solide non soluble en phase aqueuse et organique (acétate d'éthyle). Les fractions aqueuses et organiques combinées représentent 17% et 18% de la masse initiale de la lignine oxydée respectivement dans acétone/H₂O 1/1 et 4/1.

Pour déterminer l'effet de l'oxydation sur la lignine Kraft, les différentes fractions ont été analysées.

6.2.2 Analyses des fractions organiques

Bien que la fraction organique soit la plus faible en termes de masse, celle-ci est potentiellement la plus intéressante. En effet, si la lignine Kraft est dépolymérisée en monomères ou petits oligomères, c'est dans cette fraction qu'ils seront observés. Malheureusement, lors des analyses GC-MS et LC-MS (effectuée à IRCELyon conjointement avec Quentin Lelong) des fractions organiques dans les deux conditions utilisées, aucun monomère n'a été observé. Lors de l'analyse LC-MS, la présence d'oligomères non identifiés a été observée en faible quantité (m/z compris entre 400 et 800). Au vu de la quantité de substrats, il n'a été possible ni d'isoler ces composés, ni d'effectuer d'analyses structurales supplémentaires permettant de les identifier.

En se basant sur ces analyses, il est fortement probable que notre système ne soit pas en mesure de dépolymériser la lignine Kraft FCBA de manière efficace. La méthode semble tout de même permettre de former une faible quantité d'oligomères complexes.

6.2.3 Analyses des fractions aqueuses

Dans un deuxième temps, l'analyse de la fraction aqueuse a été effectuée. Contrairement à la fraction précédente, une analyse GC-MS n'a pas pu être effectuée en raison de la polarité importante des composés en présence. Une analyse LC-MS a été pratiquée avec des résultats équivalents à ceux présentés dans la partie précédente. En effet, l'analyse montre une faible quantité de composés dont la valeur de m/z est comprise entre 400 et 900. Comme précédemment, cette analyse met en évidence que l'oxydation de la lignine par le système Fe(TAML)Li/DAIB ne semble pas permettre de dépolymériser la lignine en monomères, comme souhaité, mais semble permettre la formation d'oligomères ou de polymères difficilement analysables et en faibles quantités.

6.2.4 Analyses des fractions solides insolubles

Afin de comprendre l'effet de l'oxydation sur la lignine, la fraction solide insoluble correspondant à la lignine oxydée a été analysée. Dans un premier temps, une analyse RMN a été envisagée. En revanche, il s'est avéré très difficile de trouver un solvant ou un système de solvants dans lequel cette fraction était soluble. Afin de comparer cette fraction et la lignine Kraft FCBA, des tests de solubilité ont été effectués dont plusieurs exemples sont résumés dans le **Tableau 6-2**.

Entrées	Solvants ^a	Lignine Kraft FCBA	Lignines oxydées	Entrées	Solvants ^a	Lignine Kraft FCBA	Lignines oxydées
1	Acétone	++	+	8	CHCl ₃ /pyridine (1/1)	+++	+
2	Pyridine	+	-	9	DMF+LiCl ^a	+++	+
3	DMSO	-	-	10	DMSO + [Bmim]Cl ^a	+++	++
4	DMF	+	-	11	Pyridine + [Bmim]Cl ^a	+++	+
5	CHCl ₃	-	-	12	DMSO + [Bmim]MeSO ₄ ^a	+++	++
6	H ₂ O	-	-	13	Pyridine + [Bmim]MeSO ₄ ^a	+++	+
7	NaOH _(aq) 1M	+++	+	14	Acétone/H ₂ O (1/1)+[Bmim]Cl ^a	+++	+

Tests de solubilité effectués en diluant 30 mg de solide dans 1 mL de solvant. Le mélange est chauffé 1 heure à 40°C et soumis à sonication pendant 1 heure.

+++ : après filtration de la solution, aucun résidu solide récupéré.

++ : après filtration de la solution, masse de résidu solide récupérée < 10 mg

+ : après filtration de la solution, masse de résidu solide récupérée < 20 mg

- : après filtration de la solution, l'intégralité de la fraction est récupérée.

a : ajout de 100 mg.

Tableau 6-2 : Tests de solubilité de la lignine Kraft et des lignines oxydées.

L'utilisation d'une petite quantité de liquide ionique polaire pour faciliter la solubilisation de biomasse a déjà été décrite dans la littérature.¹⁴⁶ Il est noté que l'ajout de [Bmim]Cl dans un

mélange acétone/H₂O (1/1) permet de solubiliser complètement 30 mg de lignine Kraft. Ce résultat sera repris dans la partie 7.

En revanche, comme il est présenté dans le **Tableau 6-2**, aucun système n'a permis de solubiliser la lignine oxydée de manière assez efficace pour permettre une analyse structurale en solution (analyse RMN ou GPC par exemple). Afin de tenter d'augmenter leurs solubilités, les lignines oxydées ont été acétylées¹⁴⁷ et phosphorylées,¹⁴⁸ mais sans effet notable sur leur solubilité. Cette importante diminution de la solubilité des lignines oxydées en comparaison à la lignine Kraft montre une importante transformation de cette dernière. Suite à ces résultats, il a été décidé d'analyser ces lignines oxydées par des méthodes n'impliquant pas une solubilité complète des composés : analyse infrarouge du solide et dosages de groupements fonctionnels.

6.2.4.1 Analyse infrarouge des fractions solides

Les deux fractions solides ont été analysées par infrarouge en phase solide. Ces analyses ont été comparées avec l'analyse infrarouge de la lignine Kraft FCBA (**Figure 6-18**). Suite à l'étude réalisée dans la littérature des spectres infrarouge¹⁴⁹ de différentes lignines extraites et transformées, il a été possible de proposer une identification probable des bandes caractéristiques de la lignine Kraft ainsi que les changements structuraux potentiels des lignines oxydées (**Tableau 6-3**).

Entrées	Bandes (en cm ⁻¹)	Groupement fonctionnel	Changements relatifs sur lignine oxydée	Hypothèse changement structurel
1	3330-3350	OH	Aucun	-
2	2935 et 2830	Méthoxy	Aucun	-
3	1711-1702	Carbonyle	Augmentation	Oxydation d'alcool
4	1668	Quinone	Augmentation faible	Oxydation de phénol
5	1596-1601 et 1504-1512	Vibration C-H aromatique	Aucun	-
6	1450-1456 et 1420-1427	Méthoxy	Aucun	-
7	1264-1267	Cycle guaiacycle	Aucun	-
8	1207-1219	Elongation C-C, C-O, C=O	Aucun	-
9	1149-1155	Carbonyle	Aucun	-
10	1029-1033	Ether-O-	Augmentation	Alkylation d'alcool/phénol

Tableau 6-3 : Bandes infrarouge caractéristiques de la lignine, observations des changements sur les lignines oxydées et hypothèses de changements structuraux associés.

Selon les analyses, au moins trois bandes caractéristiques augmentent en intensité après oxydation de la lignine avec notre méthodologie.

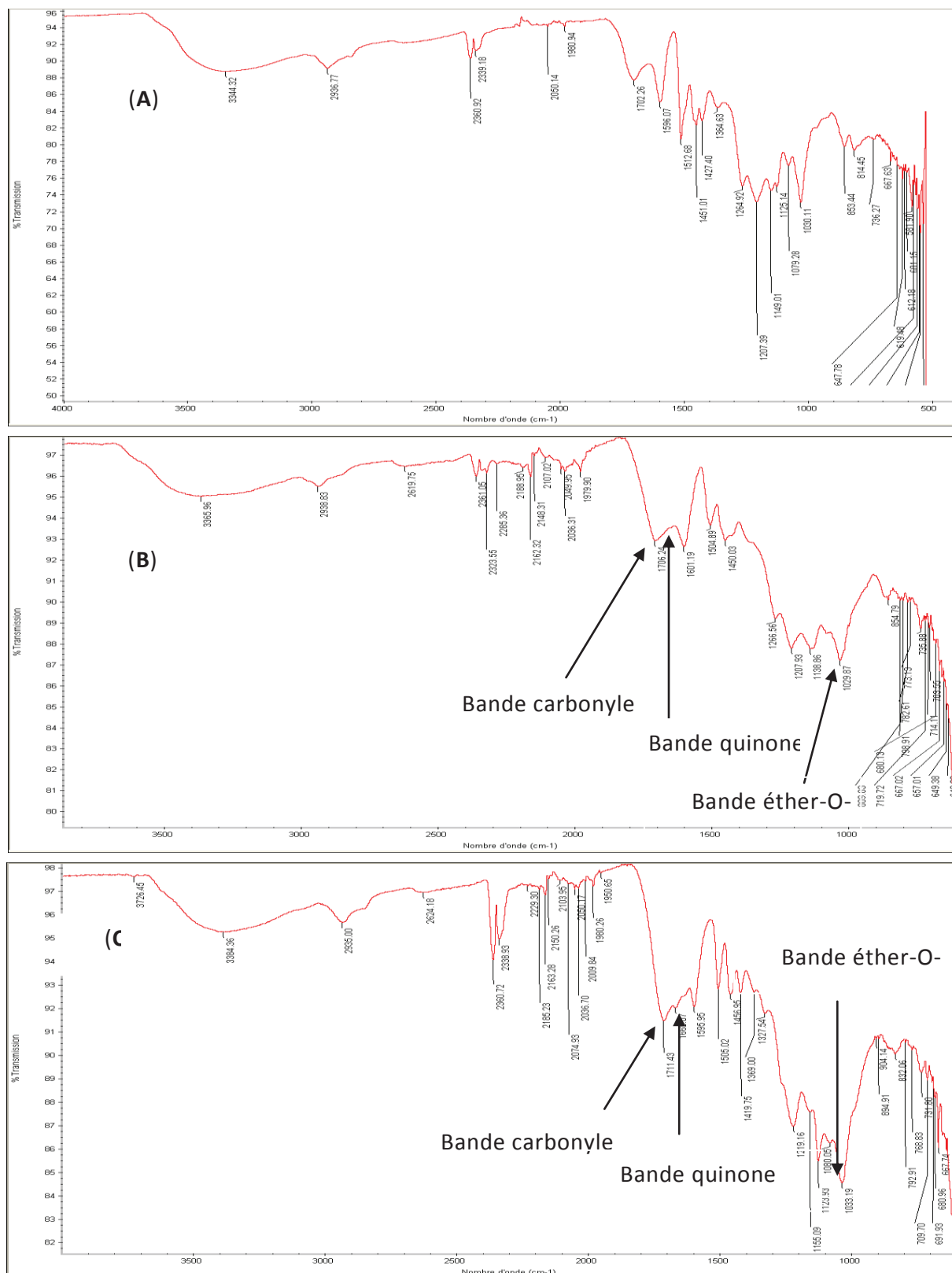
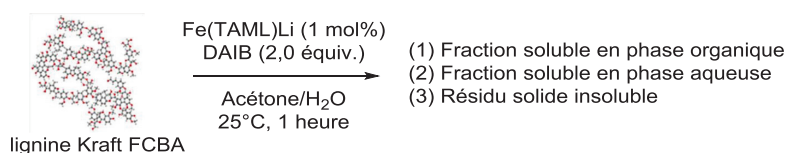


Figure 6-18 : Analyse infrarouge de la lignine Kraft FCBA (A) et des fractions solides insolubles obtenues après oxydation par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans acétone/H₂O 1/1 (B) et 4/1 (C).

La bande des carbonyles (impliquant l'oxydation d'alcools), la bande des quinones (impliquant probablement l'oxydation des phénols en quinones) et la bande des liaisons éther-O- (impliquant une alkylation possible des alcools). Il est aussi remarqué que l'oxydation dans le mélange acétone/H₂O 4/1 semble induire une transformation plus importante de la lignine (augmentation plus importante des bandes à 1711 cm⁻¹ et 1668 cm⁻¹).

6.2.4.2 Dosage des acides, alcools et phénols des fractions solides

Afin de confirmer nos hypothèses en IR concernant l'oxydation de la lignine avec ce système oxydant, il nous a paru intéressant d'effectuer des dosages des fonctions alcools,¹⁴⁷ phénols¹⁴⁷ et acides carboxyliques¹⁵⁰ (exprimé en mmol/g de lignine). Les résultats de ces dosages sur les deux lignines oxydées et sur la lignine Kraft sont décrits dans le **Tableau 6-4**.



Entrées	Solvant de réaction	Taux hydroxyles totaux (en mmol/g)	Taux hydroxyles phénoliques (en mmol/g)	Taux hydroxyles aliphatiques (en mmol/g) ^b	Taux acides carboxyliques (en mmol/g)
1 ^a	-	6,65	3,89	2,76	1,67
2	Acétone/H ₂ O (1/1)	3,93	1,82	2,11	1,86
3	Acétone/H ₂ O (4/1)	3,73	1,84	1,89	1,89

a : Analyses effectuées sur la lignine Kraft FCBA

b : Résultats calculés en soustrayant le taux d'hydroxyles au taux d'hydroxyles phénoliques.

Tableau 6-4 : Dosages des groupements hydroxyles et acides carboxyliques de la lignine Kraft FCBA et des lignines oxydées.

Selon ces résultats, une baisse du taux des groupements hydroxyles aliphatiques et phénoliques est observée après oxydation de la lignine dans les deux mélanges de solvants. De plus, dans les deux cas, il est noté une augmentation du taux en acides carboxyliques. Ainsi, ces résultats corroborent l'hypothèse de l'oxydation des alcools en carbonyles et acides, et/ou celle concernant l'alkylation d'alcools. De plus, la diminution de la quantité de phénol pourrait impliquer l'oxydation des phénols en quinone ou à nouveau, une alkylation.

Pour conclure, il semble que l'analyse infrarouge et le dosage des fonctions alcools aliphatiques et phénoliques, et des acides carboxyliques montrent que la lignine a été oxydée et/ou

transformer selon probablement plusieurs voies : l'oxydation des fonctions hydroxyles en carbonyles/acides carboxyliques, l'oxydation des phénols en quinones, et l'alkylation d'alcools.

6.3 Conclusion

Suite aux travaux décrits dans la partie 5., le système Fe(TAML)Li/DAIB s'est avéré être le plus efficace dans l'oxydation de **1**. Ce système a été exemplifié sur différentes molécules modèles de la lignine plus complexes avec des résultats prometteurs dans plusieurs cas et une sélectivité moyenne à bonne en fonction des substrats. En revanche lorsque la lignine a subi des essais d'oxydation, les résultats se sont avérés plutôt décevants. En effet, aucun monomère n'a été détecté. Suite à ces résultats, la lignine oxydée a été analysée malgré sa faible solubilité dans tous les systèmes envisagés. Les analyses infrarouges et dosages de groupements fonctionnels effectués ont montré que la lignine a probablement été oxydée (alcools en carbonyles et acides) et/ou transformée (alkylation d'alcools). Plusieurs conditions parallèles ont été testées pour tenter d'obtenir de meilleurs résultats de dépolymérisation (changement de solvants, de température, ajout d'un piègeur de radicaux, oxydation de lignine organosolv...) sans succès.

Ainsi, le système Fe(TAML)Li/DAIB, bien qu'efficace dans la coupure de molécules modèles, ne permet pas de dépolymériser efficacement la lignine. En effet, même si une telle étude permet d'appréhender le mécanisme réactionnel d'un système, aucune molécule modèle ne peut mimer complètement la complexité et la réactivité d'une lignine. C'est pourquoi, le projet suivant s'est inscrit dans une stratégie plus directe : le test de différents systèmes catalytiques simples (sels métalliques/péroxydes d'hydrogène) sur la lignine.

7. Vers un système alternatif d'oxydation de la lignine : évaluation de sels métalliques avec H₂O₂ et intérêt des ultrasons

Une étude parallèle de dépolymérisation oxydante de la lignine a été effectuée. Elle consiste en l'oxydation directe de la lignine sans évaluation préalable des systèmes catalytiques utilisés sur des molécules modèles. Dans ce cas, les systèmes catalytiques étudiés sont constitués de divers sels métalliques en présence de peroxyde d'hydrogène comme oxydant. En complément de cette étude, une évaluation de l'intérêt de différents solvants et notamment de liquides ioniques, et de l'activation ultrasonore pour l'oxydation de la lignine a été effectuée. Dans cette partie, la présentation des résultats sera précédée par une étude bibliographique décrivant l'utilisation des liquides ioniques dans l'oxydation de la lignine ainsi qu'une introduction à la sonochimie.

7.1 Valorisation de la lignine par oxydation catalytique : utilisation des liquides ioniques

Les liquides ioniques sont des espèces ioniques dont la température de fusion se situe en dessous de 100°C arbitrairement fixée en référence à la température d'ébullition de l'eau.¹⁵¹ Ils résultent généralement de l'association d'un cation organique volumineux et d'un anion, organique ou non. La grande majorité des liquides ioniques est liquide à température ambiante : on parle d'ailleurs de liquides ioniques à température ambiante (RTILs pour « Room Temperature Ionic Liquids »).

Les premiers travaux rapportant l'utilisation des liquides ioniques et la lignine ont été publiés par le groupe de Moens¹⁵² en 2002 pour des réactions d'acétylation. Depuis, de nombreuses études ont été publiées concernant l'utilisation de liquides ioniques pour la valorisation de la lignine ; à l'heure actuelle, ces derniers sont principalement utilisés pour son extraction. En effet, les liquides ioniques possèdent le double avantage de pouvoir dissoudre la lignine et de déconnecter les réseaux la liant à l'hémicellulose. L'utilisation de ces solvants pour le prétraitement de la lignine a été résumée récemment par Welton *et al.*¹⁵³ Cette étude met en avant les performances des liquides ioniques dans la dissolution de la lignine, notamment le [Bmim]MeCO₂. De plus, de récentes publications ont fait l'objet de l'utilisation de liquides io-

niques pour l'oxydation de la lignine et de molécules modèles. Cette thématique a d'ailleurs été à l'origine d'une revue publiée par Rogers *et al.*¹⁵⁴ Leur conclusion montre que les liquides ioniques à anion phosphate ou sulfonate offrent une alternative intéressante en termes de sélectivité de solubilisation et de réactivité en oxydation, et en tant que recyclabilité, tout en étant stables en condition oxydante.

Les liquides ioniques les plus souvent utilisés avec la lignine sont constitués d'un cation imidazolium ou ammonium en raison de leur faible coût, associé à un anion halogénure, sulfate ou acétate. Les anions BF₄⁻ et PF₆⁻ s'avèrent souvent moins efficaces pour la solubilisation de la lignine.^{155,156}

L'un des exemples d'oxydation de la lignine dans les liquides ioniques est décrit par le groupe de Wasserscheid¹⁵⁷ (**Figure 7-1**). Plusieurs sels métalliques et liquides ioniques sont testés lors de cette étude et les meilleurs résultats sont obtenus avec le système nitrate de manganèse(II)/air dans [Emim]CF₃SO₃.

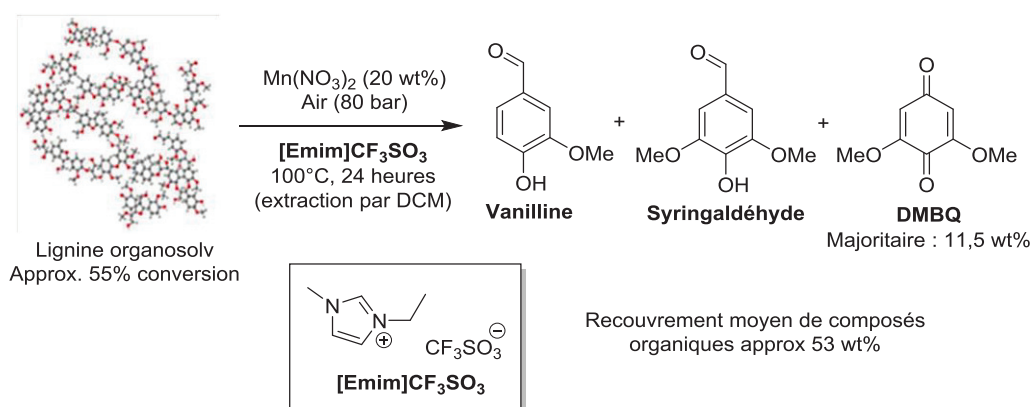


Figure 7-1 : Dépolymérisation oxydante d'une lignine organosolv par le système Mn(NO₃)₂/air dans [Emim]CF₃SO₃.¹⁵⁷

Parmi les trois monomères identifiés la 2,6-diméthoxybenzoquinone (ou DMBQ) est formée majoritairement avec un rendement massique de 11,5%. La faible solubilité de l'oxygène dans ce type de liquides ioniques explique l'importante pression d'air nécessaire pour la réaction. Un autre exemple d'oxydation de la lignine dans un liquide ionique a été décrit par Abdullah *et al.*¹⁵⁸ (**Figure 7-2**). Dans ce cas, aucun catalyseur n'a été employé, mais une forte pression en oxygène est utilisée, pour l'obtention unique de la vanilline avec un rendement qui n'est pas précisé.

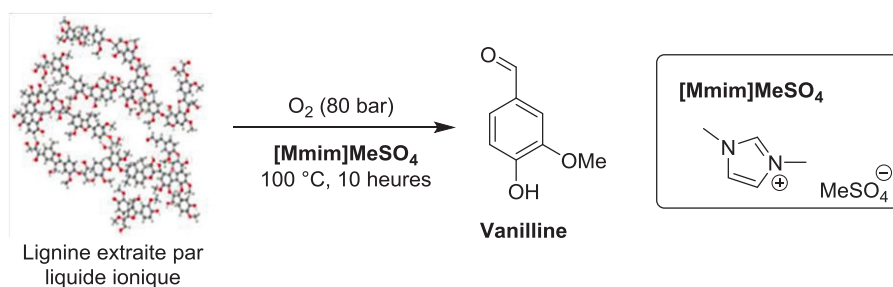


Figure 7-2 : Dépolymérisation oxydante d'une lignine extraite par un liquide ionique par l'oxygène dans [Mmim]MeSO₄.¹⁵⁸

Un autre exemple d'oxydation de la lignine a été publié par le groupe de Weckhuysen¹⁵⁹ (**Figure 7-3**). Ces travaux impliquent l'utilisation du système CoCl₂,6H₂O/O₂ dans [Emim]DEP.

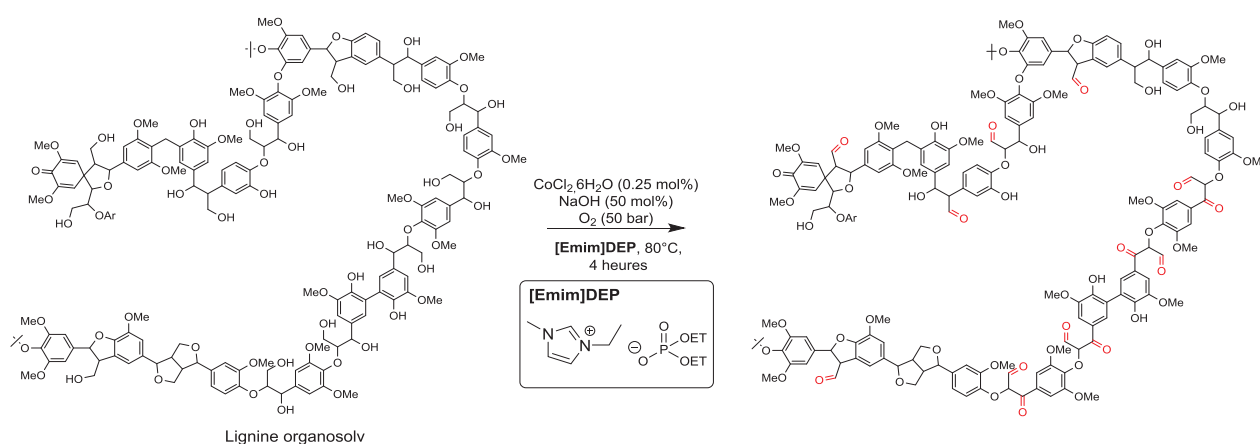


Figure 7-3 : Dépolymérisation oxydante d'une lignine organosolv par l'oxygène par le système CoCl₂,H₂O/oxygène dans [Emim]DEP.¹⁵⁹

Dans ces conditions, l'oxydation de la lignine ne conduit pas à la formation de composé organique monomérique, mais seulement à une probable oxydation partielle de la biomasse (oxydation d'alcools primaires et secondaires en carbonyles).

Finalement, l'oxydation de la lignine dans les liquides ioniques est essentiellement orientée vers l'utilisation de pression importante d'oxygène (sous pression importante) donnant lieu à des résultats plutôt modestes. Les pressions en oxygène décrites sont telles qu'une utilisation industrielle de ces méthodes semble difficile. De plus, le recyclage du liquide ionique n'est pas abordé dans les trois cas cités. Aucun exemple d'oxydation de la lignine dans les liquides ioniques avec du peroxyde d'hydrogène n'a été publié, malgré son utilisation plus aisée. C'est pourquoi, il nous a semblé judicieux de nous orienter vers cette voie de dépolymérisation.

7.2 Introduction à la sonochimie et utilisation des ultrasons dans la valorisation de la lignine

Le terme « sonochimie » est utilisé pour décrire les processus chimiques et physiques qui se produisent en solution grâce à l'énergie apportée par les « ultrasons », notés généralement US ou représentés schématiquement par «))) ». En milieu liquide, l'action des ultrasons repose essentiellement sur le phénomène de cavitation. La cavitation est définie comme une perturbation du milieu liquide continu sous l'effet de contraintes excessives, accompagnée par la formation, l'expansion et finalement l'implosion violente de bulles créées par cette perturbation (**Figure 7-4**). La cavitation décrit l'oscillation non linéaire d'une bulle de gaz et/ou de vapeur dans un liquide. La variation de pression responsable de la croissance de la bulle peut être provoquée par un champ acoustique de forte puissance. On parle dans ce cas de cavitation acoustique,¹⁶⁰ phénomène à l'origine des transformations chimiques observées. En s'effondrant sur elles-mêmes, ces microbulles de cavitation libèrent d'importantes quantités d'énergie sous forme d'une intense chaleur locale, comparable à la température à la surface du Soleil (5000 K), de très haute pression (1000 atm), des ondes de choc, des microcourants acoustiques et des microjets.¹⁶¹

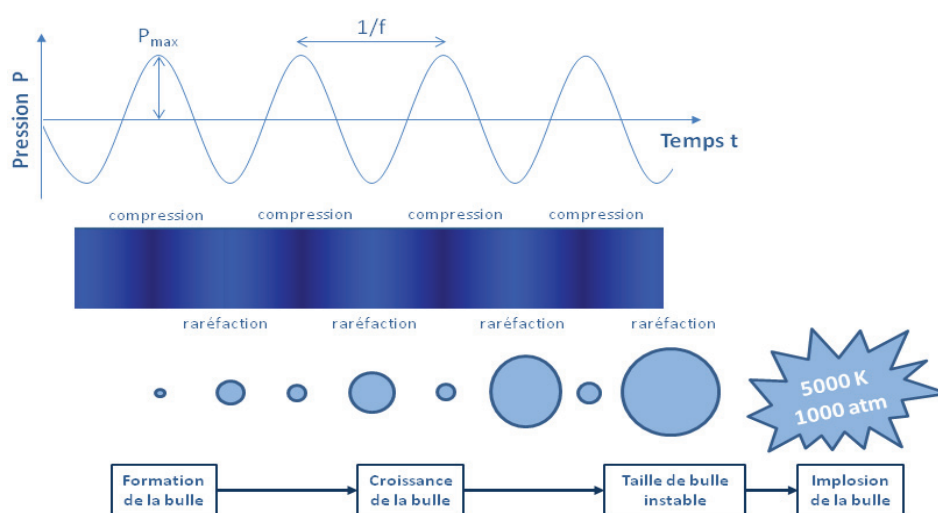


Figure 7-4 : Représentation schématique du phénomène de cavitation induit par les ultrasons.

Les ultrasons sont donc dits « de puissance » (par opposition aux ultrasons « de diagnostique ») lorsqu'ils modifient le milieu dans lequel ils se propagent. Leur action dépend de la nature de ce milieu : les principaux effets sont de type mécanique, thermique et/ou chimique.

Les travaux de Loomis^{162,163} sont considérés comme les premières expérimentations sonochimiques. Il a fallu cependant attendre les années 1980 et l'apparition des premiers générateurs ultrasonores fiables et commercialisés pour que des chercheurs démontrent que les ondes ultrasonores offrent d'indéniables perspectives en chimie. Neppiras a ainsi utilisé pour la première fois le terme de sonochimie dans une revue sur la cavitation.¹⁶⁴ Quelques années plus tard, Luche décrit les effets vrais et faux de la sonochimie et un grand nombre de réactions réalisées sous ultrasons¹⁶⁵ a été rapporté, offrant de nombreuses perspectives.

Dans le cadre de la valorisation de la lignine, peu d'exemples d'activation ultrasonore ont été décrits. Parmi ceux-ci, les travaux de Park *et al.*¹⁶⁶ en 2013 ont mis en avant qu'une activation simple *via* un bac à ultrasons du milieu réactionnel contenant de la lignine kraft ne permettait pas d'observer de changements significatifs dans les rendements en monomères (en conditions oxydantes). En revanche, les travaux de Parvulescu¹⁶⁷ *et al.* ont permis de mettre en évidence l'effet positif des ultrasons sur la dépolymérisation réductrice de la lignine (**Figure 7-5**).

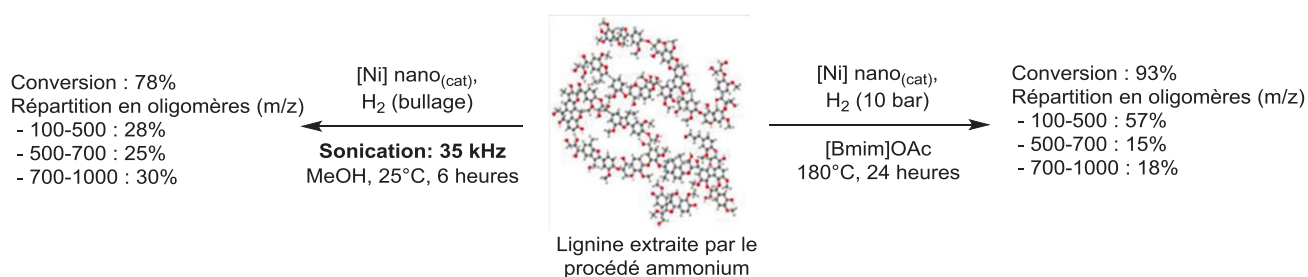


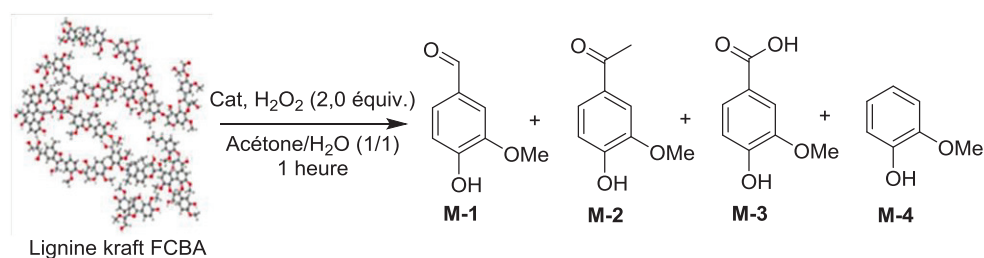
Figure 7-5 : Dépolymérisation réductrice d'une lignine par le système Ni/hydrogène conditions silencieuse et ultrasonore.¹⁶⁷

Dans cet exemple, l'utilisation des ultrasons à basse fréquence ($f = 35$ kHz) permet d'obtenir des taux de dépolymérisation de la lignine relativement comparables à ceux obtenus en conditions silencieuses mais dans des conditions beaucoup plus douces. En effet, une faible pression en hydrogène et une température de 25°C pendant 6 heures sont suffisantes en conditions ultrasonores alors que 10 bars d'hydrogène à 180°C pendant 24 heures sont nécessaires en conditions silencieuses. Ces résultats nous montrent que l'utilisation des ultrasons peut améliorer les conditions de dépolymérisation de la lignine. C'est pourquoi, une partie de ce projet s'est orientée vers l'utilisation des ultrasons pour l'oxydation de la lignine.

7.3 Oxydation de la lignine Kraft : évaluation de l'activité des catalyseurs

Les premiers tests catalytiques d'oxydation de la lignine ont consisté en l'évaluation de différents catalyseurs choisis selon les conditions décrites dans la **Figure 7-6**.

La réaction est effectuée avec 400 mg de lignine kraft FCBA et 10 mL de solvant (conditions de dilutions analogues à celles décrites chapitre 6.). Il a été décidé d'utiliser le mélange acétone/H₂O 1/1, en raison de la capacité du mélange à solubiliser partiellement la lignine et de sa faible toxicité. Huit catalyseurs ont été choisis pour cette évaluation dont sept sels métalliques : le Fe(TAML)Li (**C-1**), le sulfate de fer (III) (**C-7**), le nitrate de fer (III) nonahydraté (**C-8**), le sulfate de manganèse (II) hydraté (**C-9**), le sulfate de bismuth (III) (**C-10**), le nitrate de bismuth pentahydraté (**C-11**), l'acide tungstique (**C-12**) et le tungstate de sodium dihydraté (**C-13**). Les sept sels métalliques ont été sélectionnés en raison de leurs faibles toxicités et de leurs activités pour l'oxydation catalytique^{168,169,170,171} et/ou la dépolymérisation de la lignine.^{65,64} Les catalyseurs ont été testés avec 5 mol% de charge catalytique sauf le catalyseur **C-1** (1 mol%) (charge catalytique utilisée dans le chapitre 5). Deux équivalents de peroxyde d'hydrogène ont été utilisés. Seuls quatre monomères issus de la dépolymérisation de la lignine ont pu être observés et identifiés grâce aux composés purs commerciaux : la vanilline (**M-1**), l'acétovanillone (**M-2**), l'acide vanillique (**M-3**) et le gaïacol (**M-4**). L'analyse quantitative de ces quatre monomères a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse selon la méthode décrite dans la partie expérimentale. Ce projet a été effectué au LCME de l'Université de Savoie.



Catalyseurs: Fe(TAML)Li (**C-1**), Fe₂(SO₄)₃ (**C-7**), Fe(NO₃)₃·9H₂O (**C-8**), Mn(SO₄)·H₂O (**C-9**), Bi₂(SO₄)₃ (**C-10**), Bi(NO₃)₃·5H₂O (**C-11**), H₂WO₄ (**C-12**), Na₂WO₄·2H₂O (**C-13**).

Figure 7-6 : Tests préliminaires d'oxydation de la lignine Kraft FCBA par différents catalyseurs.

7.3.1 Dépolymérisation oxydante à 25°C et 5 mol% de charge catalytique

L'oxydation de la lignine Kraft FCBA a tout d'abord été effectuée à 25°C soit en présence de chacun des huit catalyseurs, soit sans catalyseur (**Figure 7-7**).

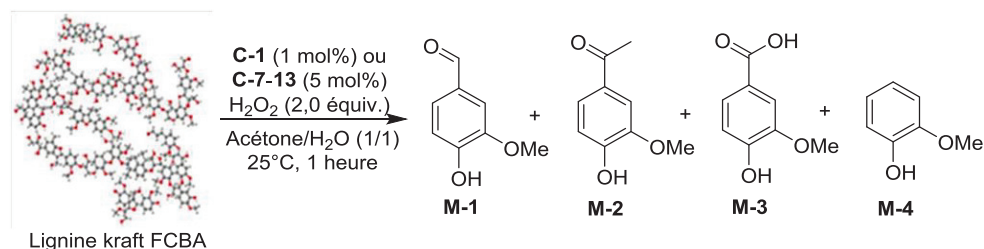


Figure 7-7 : Tests préliminaires d'oxydation de la lignine Kraft FCBA par H₂O_{2(aq)} et catalysée par différents catalyseurs à 25°C.

Les résultats obtenus sont exprimés en rendement molaire. Ce rendement est calculé en divisant la quantité de monomères obtenus avec la quantité de monomères présumés dans la lignine (en considérant que la masse molaire moyenne d'un monomère de cette lignine correspondait à 180 g.mol⁻¹) (**Figure 7-8**). Dans tous les cas, les rendements obtenus sont relativement faibles (<0,3% de rendement global sur les quatre substrats). De plus, tous les rendements sont globalement comparables que ce soit avec ou sans catalyseur.

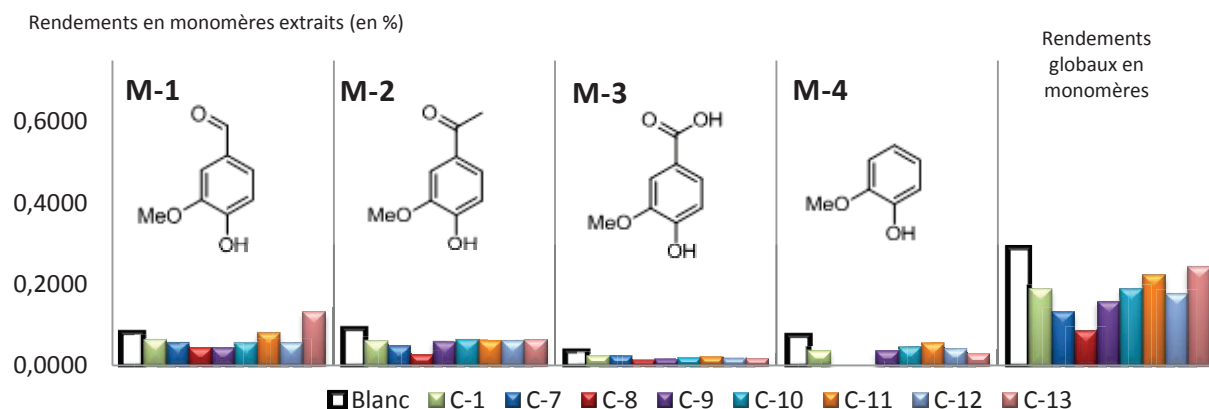


Figure 7-8 : Résultats d'oxydation de la lignine Kraft FCBA par H₂O_{2(aq)} et catalysée par différents catalyseurs à 25°C.

L'utilisation des catalyseurs **C-7** et **C-8** ne conduit pas à l'observation de **M-4** qui n'est soit pas formé soit dégradé lors de la réaction. Ainsi, l'utilisation d'un catalyseur à 25°C ne permet pas d'améliorer le taux de dépolymérisation oxydante de la lignine Kraft.

7.3.2 Dépolymérisation oxydante à 45°C et 5 mol% de charge catalytique

Afin d'évaluer l'influence de la température, les mêmes tests que précédemment sont effectués à 45°C (**Figure 7-9**).

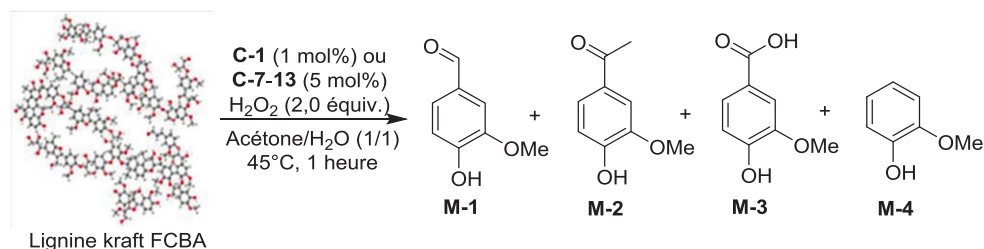


Figure 7-9 : Tests préliminaires d'oxydation de la lignine Kraft FCBA par H₂O_{2(aq)} et catalysée par différents catalyseurs à 45°C.

Les résultats de cette étude sont présentés **Figure 7-10**. Contrairement, aux réactions effectuées à 25°C, trois catalyseurs conduisent à des rendements plus importants que sans catalyseurs : les catalyseurs **C-11**, **C-12** et **C-13**.

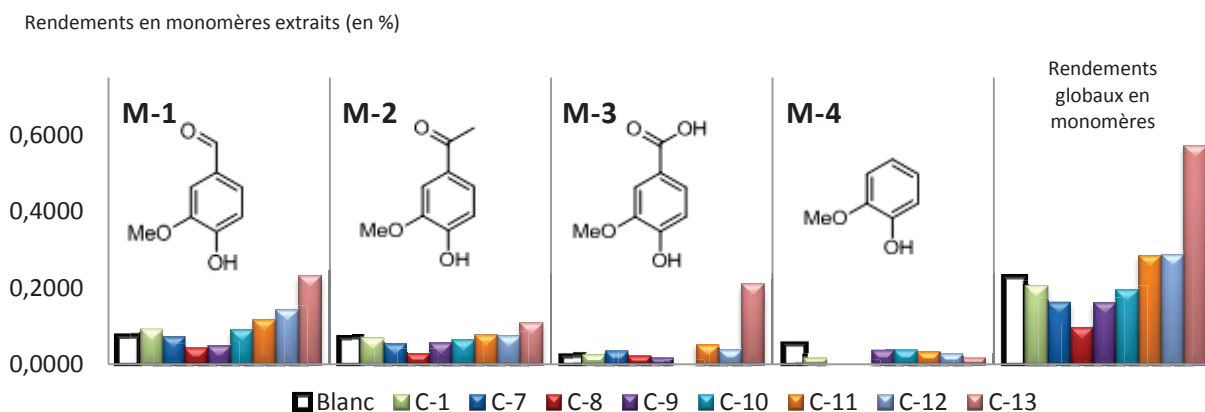


Figure 7-10 : Résultats d'oxydation de la lignine Kraft FCBA par H₂O_{2(aq)} et catalysés différents catalyseurs à 45°C.

Le tungstate de sodium dihydraté **C-13** permet l'obtention d'un rendement global sur les quatre monomères de 0,57%, ce qui est au minimum deux fois plus important que pour tous les cas décrits à 25°C et à 45°C. Les catalyseurs conduisant aux rendements les plus bas sont les catalyseurs à base de fer, de manganèse et de bismuth (**C-7-10**).

Le système **C-13**/H₂O₂ est donc le plus efficace pour l'obtention de monomères par oxydation de la lignine Kraft FCBA. Les rendements obtenus sont globalement faibles mais compa-

rables à ceux observés avec les méthodes de dépolymérisation oxydante de la lignine par les systèmes sels métalliques/H₂O₂ décrites dans la littérature.^{64,65}

7.4 Oxydation de la lignine avec le système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂

La suite du projet s'est donc axée sur l'optimisation des conditions réactionnelles du système pour augmenter le taux de dépolymérisation de la lignine, par l'étude des effets de différents solvants et de ceux de l'activation ultrasonore.

7.4.1 Optimisation des conditions réactionnelles

L'optimisation du système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂ a nécessité l'étude de trois paramètres: la température, la charge catalytique et la charge en oxydant.

7.4.1.1 Influence de la température

L'influence de la température a été étudiée entre 25°C et 56°C selon les conditions décrites dans la **Figure 7-11**.

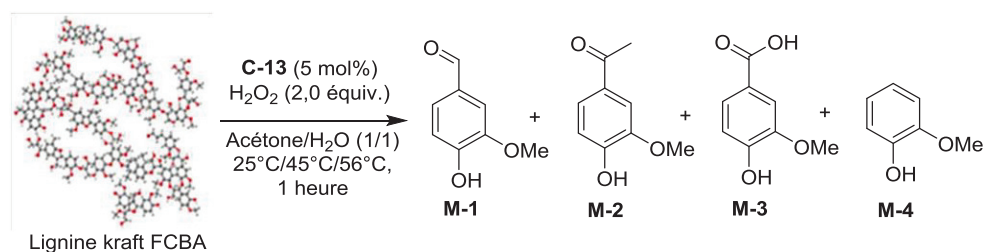


Figure 7-11 : Optimisation de l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂ : effet de la température.

En effet, afin de déterminer la température optimale de la réaction, nous avons effectué des expériences à 56°C. L'ensemble des résultats est consigné **Figure 7-12**.

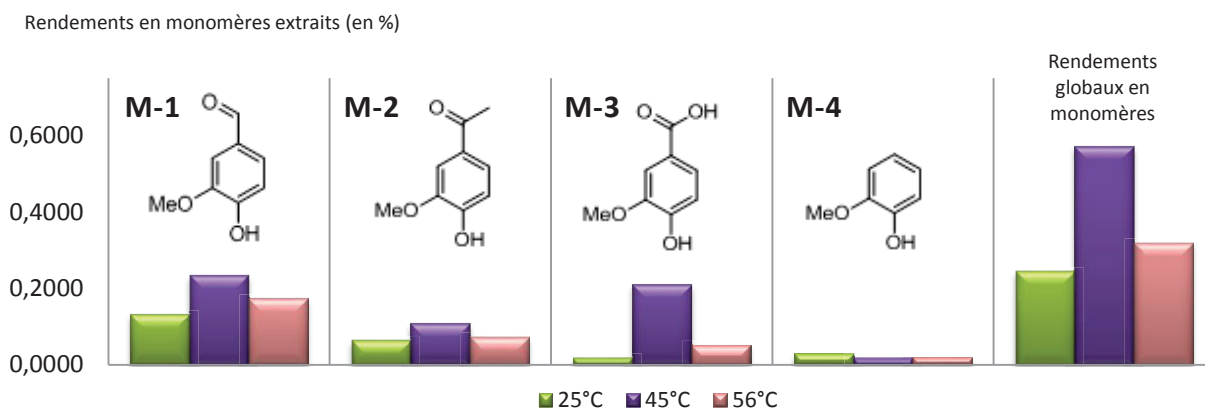


Figure 7-12 : Effet de la température sur l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂.

Une augmentation de la température à 56°C conduit à une diminution des rendements, prouvant que la température optimale est de 45°C. Il est envisageable que les conditions d'oxydation à 56°C conduisent à une suroxydation des monomères et à leurs dégradations/recombinaisons. Ainsi la suite de l'optimisation a été réalisée à une température de 45°C.

7.4.1.2 Influence de la charge catalytique

L'influence de la charge catalytique en **C-13** a ensuite été étudiée et les conditions utilisées sont résumées **Figure 7-13**.

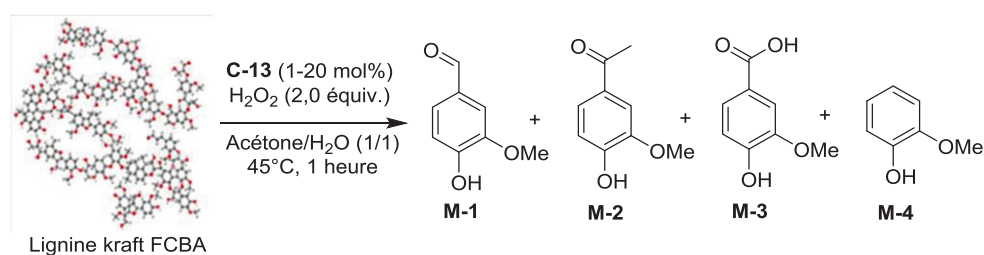


Figure 7-13 : Optimisation de l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂ : effet de la charge catalytique.

Six différentes charges catalytiques en **C-13** ont été évaluées : 1, 2,5, 5, 10, 15 et 20 mol%. Les résultats sont décrits dans la **Figure 7-14**.

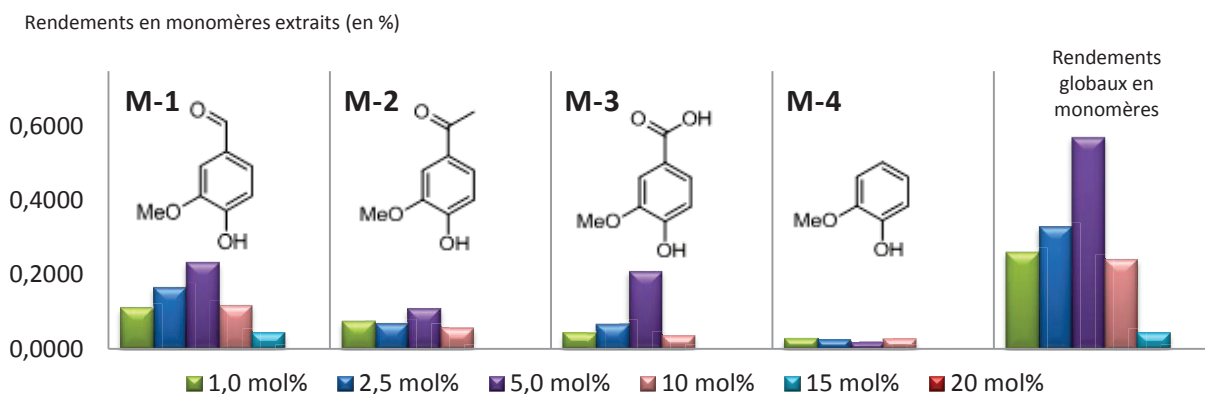


Figure 7-14 : Résultats de l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂ : effet de la charge catalytique.

D'après ces résultats, la charge catalytique nécessaire est de 5 mol%. En effet, la diminution ou l'augmentation de la charge catalytique implique une diminution du taux de dépolymérisation de la lignine kraft. Aucun monomère n'est observé avec 20 mol% de catalyseur. Il est alors probable qu'une charge en catalyseur trop faible induise une dépolymérisation faible de la lignine (0,26% de rendement à 1 mol% de **C-13** contre 0,23% de rendement sans catalyseur, **Figure 7-10**), tandis qu'une charge trop importante (supérieure à 5 mol%) implique une suroxydation des monomères.

7.4.1.3 Influence de la quantité en peroxyde d'hydrogène

Une étude de la quantité en peroxyde d'hydrogène a ensuite été effectuée et les conditions employées sont résumées dans la **Figure 7-15**.

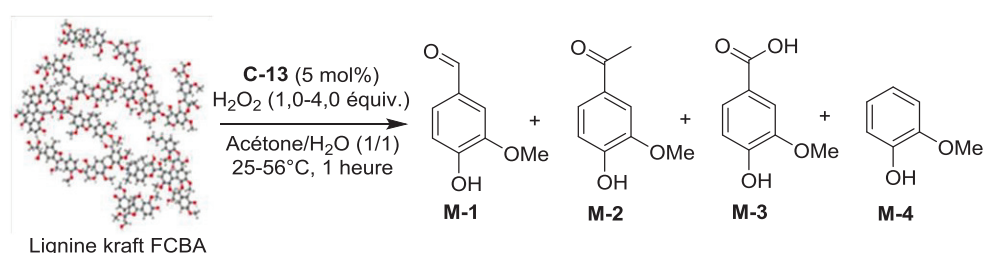


Figure 7-15 : Optimisation de l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂ : effet de la charge en oxydant.

Quatre différentes charges en oxydant ont été testées : 1, 2, 3 et 4 équivalents en peroxyde d'hydrogène (**Figure 7-16**).

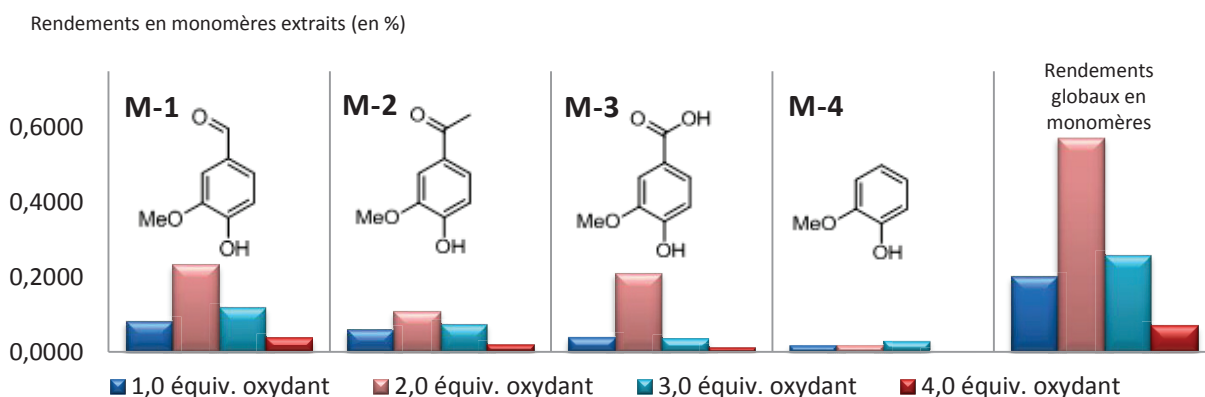


Figure 7-16 : Résultats de l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂ : effet de la charge en oxydant.

La **Figure 7-16** montre que l'utilisation d'une quantité inférieure ou supérieure à deux équivalents d'oxydant conduit à une diminution du rendement de dépolymérisation.

7.4.1.4 Conclusion sur l'optimisation des conditions opératoires

Les résultats de l'optimisation du système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂ montrent que les conditions les plus favorables à l'obtention des quatre monomères (la vanilline (**M-1**), l'acétovanillone (**M-2**), l'acide vanillique (**M-3**) et le gaiacol (**M-4**)) sont : 5 mol% en Na₂WO₄·2H₂O, 5 équiv. de H₂O₂ à 45°C. Il est néanmoins probable que quelques soient les conditions opératoires utilisées, des recombinaisons et/ou dégradations consécutives à une suroxydation des monomères soient observées (**Figure 7-17**).

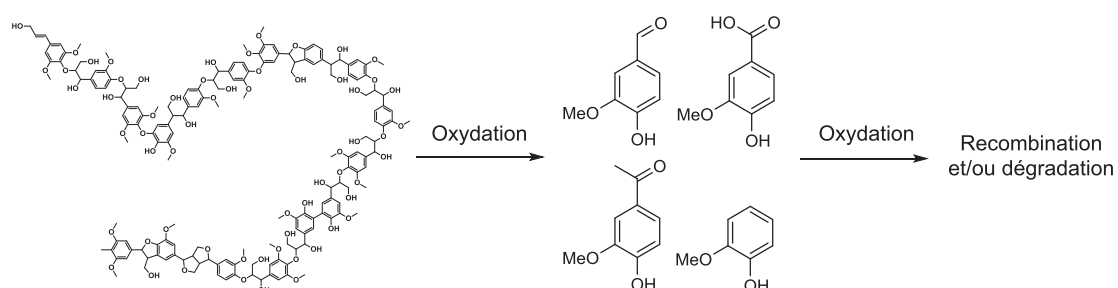


Figure 7-17 : Equilibre probable entre la formation de monomères par oxydation de la lignine et recombinaison/dégradation de ces derniers par suroxydation.

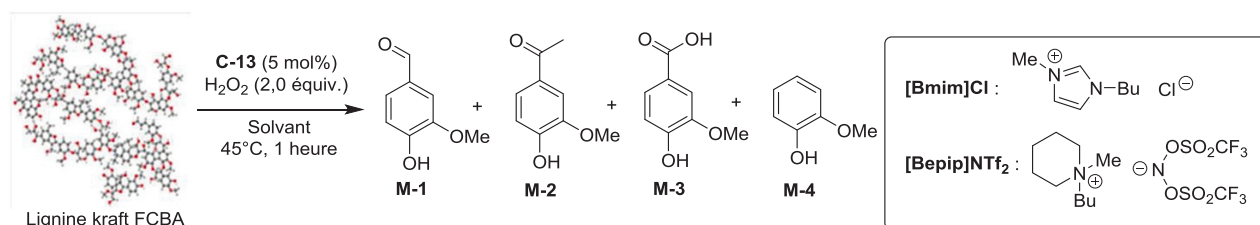
Les monomères obtenus après oxydation sont identiques ou similaires à ceux obtenus par de précédentes méthodes de dépolymérisation oxydante de la lignine.^{58,63} Ces monomères seraient formés par coupure radicalaire de la lignine selon la littérature.⁶⁵ Ainsi, il est probable que

le système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂ permette de couper la lignine selon un mécanisme radicalaire comme il est précédemment énoncé dans une étude du système oxydant H₂WO₄/H₂O₂¹⁷². C'est pourquoi, il est possible que notre système catalytique puisse induire la formation de radicaux hydroxyles (HO·) ou hydroperoxydes (HOO·), comme dans le cas de la réaction de Fenton. On peut tenter d'expliquer les résultats de l'optimisation par la réactivité de ces radicaux. Une augmentation de la température peut induire une augmentation de la réactivité du système catalytique. Ainsi, il est probable qu'une augmentation de la température de 45°C à 56°C favorise la recombinaison des monomères. De plus, lorsque la quantité de radicaux est plus faible (concentration faible en oxydant et/ou en catalyseur), la lignine est faiblement dépolymérisée. En revanche, lorsque le système est plus actif, il conduit probablement à une plus grande quantité de monomères dont une partie se dégrade et/ou se recombine *via* suroxydation. Ces résultats semblent cohérents avec la réactivité du système dans la dégradation de la Safranine T en milieu aqueux (réaction de Fenton) selon les travaux de Malik *et al.*¹⁷³ qui décrivent une dégradation plus importante de ce polluant lors de l'augmentation de la température et de la concentration en oxydant et en catalyseur.

Il semble difficile d'augmenter le pourcentage de monomères *via* des conditions opératoires conventionnelles. C'est pourquoi, deux études supplémentaires ont été effectuées pour tenter d'augmenter le taux de dépolymérisation en monomères. La première implique l'utilisation de solvants dans l'objectif d'une séparation potentielle de la lignine des monomères au cours de la réaction par différence de solubilité (partie **7.4.2**) ; la seconde propose l'utilisation d'un mode d'activation non conventionnel, l'activation sonochimique (partie **7.4.3**).

7.4.2 Influence de différents solvants

Dans cette étude complémentaire, plusieurs solvants ont été testés pour l'oxydation de la lignine Kraft FCBA avec le système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂. L'objectif de cette étude est d'évaluer la capacité de solubilisation de divers solvants vis-à-vis des composés en présence. Les conditions employées sont résumées dans la **Figure 7-18**.



Solvants testés: Acétone/H₂O, Acétone/H₂O/[Bmim]Cl, AcOEt, AcOEt/[Bmim]Cl, [Bepip]NTf₂, NaOH_(aq) 1M.

Figure 7-18 : Oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄.2H₂O/H₂O₂ : effet du solvant.

Cinq solvants ou mélanges de solvants ont été testés en plus du mélange acétone/H₂O

(1/1). Les résultats suivants ont été observés :

- 1- le mélange acétone/H₂O avec 10 wt% de [Bmim]Cl conduit à la solubilisation complète de la lignine,
- 2- l'AcOEt conduit à la solubilisation complète des monomères alors que la lignine y est insoluble,
- 3- le mélange AcOEt avec 10 wt% de [Bmim]Cl conduit à un mélange biphasique avec la solubilisation complète de lignine dans le [Bmim]Cl et celle des monomères dans l'AcOEt,
- 4- le [Bepip]NTf₂ conduit à la solubilisation des monomères alors que la lignine y est insoluble,
- 5- la solution de NaOH(aq) 1M conduit à la solubilisation complète des monomères et de la lignine par déprotonation des groupements phénols.

Les résultats des tests catalytiques sont présentés dans la **Figure 7-19**. Les rendements globaux en monomères en fonction du solvant utilisé évoluent dans l'ordre suivant : acétone/H₂O > AcOEt > AcOEt/[Bmim]Cl > acétone/H₂O/[Bmim]Cl = NaOH_(aq) 1M > [Bepip]NTf₂. Aucun des mélanges de solvants ne permet d'améliorer le taux de dépolymérisation par rapport à celui obtenu avec le mélange acétone/H₂O.

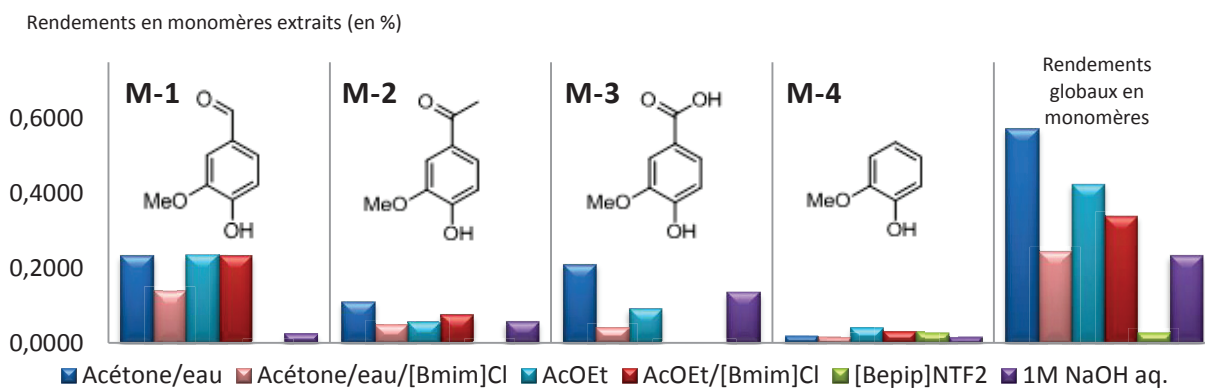


Figure 7-19 : Résultats de l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂ : effet du solvant.

Les rendements les plus faibles ont été obtenus avec le liquide ionique apolaire ([Bepip]NTF₂). En complément, différentes températures ont été testées dans NaOH_(aq) 1M (**Figure 7-20**). En effet, la soude aqueuse permet d'évaluer les effets de la température jusqu'à 100°C à pression atmosphérique contrairement aux autres solvants hormis [Bepip]NTF₂ qui ne présente pas d'intérêt puisqu'il conduit à des rendements de dépolymérisation faibles.

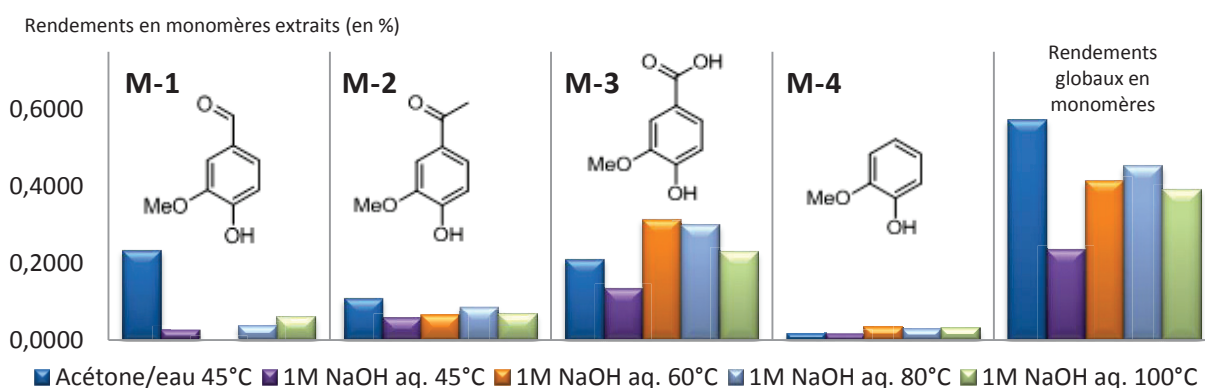


Figure 7-20 : Résultats de l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂ dans NaOH_(aq) 1M: effet de la température.

Dans la soude, on observe une augmentation du rendement global en monomères jusqu'à une température de 80°C puis une chute de ces rendements à 100°C. Néanmoins, à 80°C dans la soude 1M, le rendement global en monomère n'est toujours pas supérieur à celui observé dans le mélange acétone/eau à 45°C.

En comparant ces résultats à ceux obtenus dans le mélange acétone/eau, il est difficile d'expliquer les raisons des différences observées de dépolymérisation de la lignine. Une augmentation de la solubilité de la lignine dans un solvant solubilisant les monomères peut favoriser

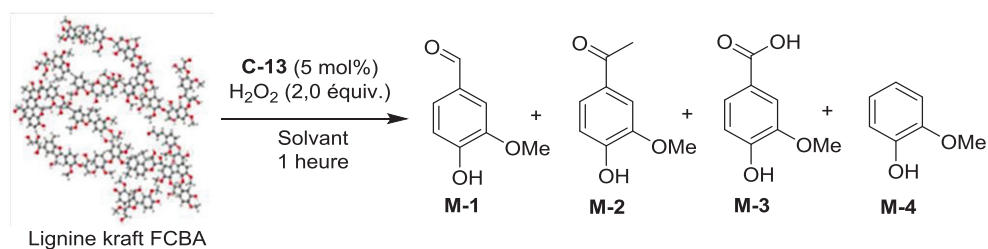
des réactions de recombinaison de la lignine avec ces monomères en augmentant la mobilité des radicaux formés, ou en augmentant la concentration de la lignine en solution¹⁷³ ; en effet les radicaux hydroxyles sont plus réactifs lorsque le composé à oxyder est plus concentré. Cette observation ne semble pas se confirmer lorsque le solvant est la soude 1M qui solubilise à la fois la lignine et les monomères : une augmentation du pourcentage en monomères est observée lorsque la température augmente. Un milieu alcalin peut changer la réactivité d'un système radicalaire. En effet, il est décrit qu'à pH 11, l'équilibre entre les radicaux hydroxyles et les radicaux O⁻ est déplacé vers la formation des radicaux O⁻.¹⁷⁴ En effet, ce radical est décrit comme un oxydant plus faible que HO[·], dont la constante de vitesse de réaction sur une majorité de substrat¹⁷⁵ est plus faible que celle de HO[·]. Ainsi, c'est peut-être pourquoi la réactivité diffère entre 40°C et 100°C dans NaOH_(aq) 1M en comparaison avec le mélange acétone/H₂O 1/1.

Les études d'oxydation avec des radicaux hydroxyles sont effectuées en milieu aqueux¹⁷⁶ ou gazeux,¹⁷⁷ c'est pourquoi il est difficile d'expliquer le rôle de l'utilisation de solvants organiques dans la réactivité. Néanmoins, les faibles rendements obtenus avec le [Bepip]NTf₂ peuvent probablement s'expliquer par une faible solubilité des espèces actives présentes (oxydants, catalyseurs, et/ou radicaux formés). A contrario, il semblerait que l'acétate d'éthyle permettrait de dépolymériser la lignine, peut être en raison de sa plus grande polarité par rapport à [Bepip]NTf₂.

Ainsi, le solvant joue un rôle important dans la dépolymérisation de la lignine en termes de solubilisation et/ou activation de l'oxydation. Ainsi, les trois meilleures conditions de dépolymérisation de la lignine sont l'acétone/H₂O (1/1) à 45°C, l'acétate d'éthyle 45°C et NaOH_(aq) 1M 80°C.

7.4.3 Influence des ultrasons

Les ultrasons ont la capacité d'améliorer le transfert de masse, d'activer la surface des catalyseurs et, éventuellement, de modifier les mécanismes réactionnels. C'est pourquoi, nous avons évalué l'effet de l'activation ultrasonore sur la dépolymérisation de la lignine. Les conditions appliquées sont décrites dans la **Figure 7-21**. Une sonde *microtip* de 3 mm de diamètre avec une fréquence de 20 kHz, une puissance électrique de 11 W correspondant à une puissance acoustique dans l'eau de 3,8 W a été utilisée.



Solvants testés: acétone/H₂O (45°C), AcOEt (45°C), NaOH_(aq) 1M (80°C)

Ultrasons: fréquence de 20 Hz / puissance électrique de 11 W / puissance acoustique mesurée de 0,38 W.mL⁻¹

Figure 7-21 : Oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂ : effet des ultrasons.

Les tests ont été effectués dans les trois conditions jugées les meilleures précédemment : acétone/H₂O à 45°C, acétate d'éthyle à 45°C et NaOH_(aq) 1M à 80°C. La **Figure 7-22** compare les résultats à ceux obtenus en condition silencieuse.

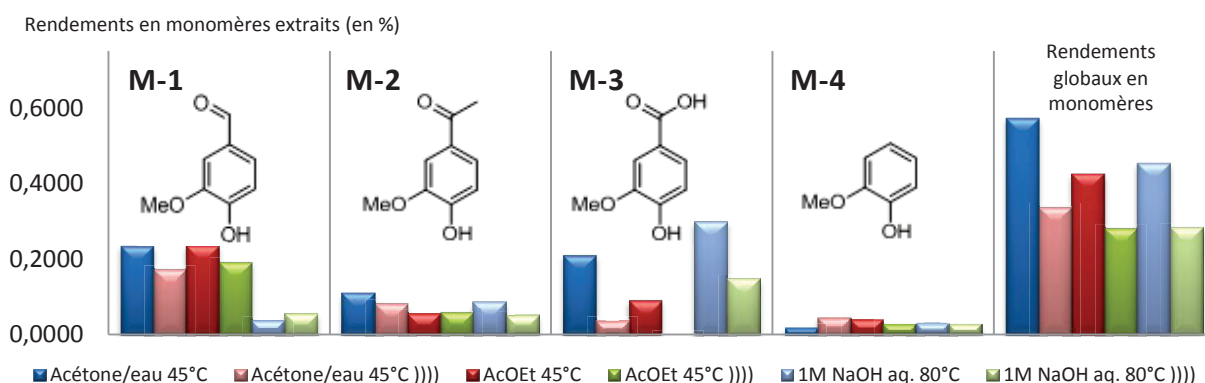


Figure 7-22 : Résultats de l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂ : effet des ultrasons.

Les résultats montrent que dans les trois cas envisagés, l'utilisation des ultrasons conduit à une diminution des rendements en monomères. Pour expliquer ce phénomène, deux hypothèses peuvent être mises en avant :

- l'activation ultrasonore provoque une dégradation du peroxyde d'hydrogène.
- l'activation ultrasonore favorise la dégradation/recombinaison des monomères.

Pour déterminer lequel de ces effets participe à la diminution du taux de dépolymérisation, deux tests supplémentaires ont été effectués : l'oxydation de la lignine avec quatre équivalents de peroxyde d'hydrogène sous ultrasons et l'utilisation d'un ultraturax à la place des ultrasons (cavitation hydrodynamique). Les résultats sont présentés dans la **Figure 7-23**.

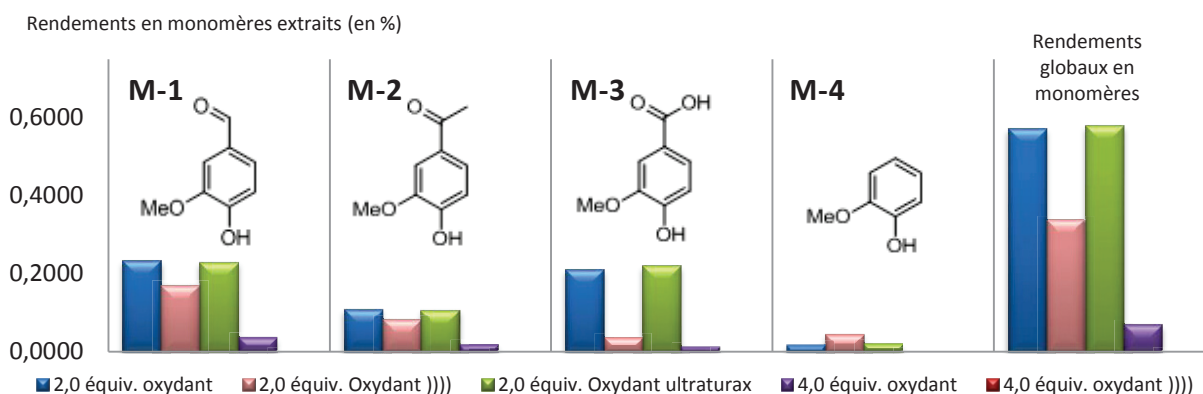


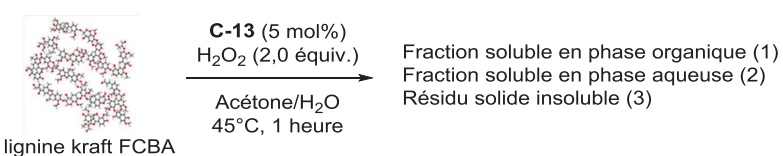
Figure 7-23 : Résultats de l'oxydation de la lignine Kraft FCBA par le système Na₂WO₄,2H₂O/H₂O₂ dans acétone/H₂O à 45°C: effet des ultrasons et l'ultraturax.

L'utilisation de l'ultraturax conduit à des résultats identiques à ceux obtenus en condition silencieuse. Ainsi, la diminution des rendements de dépolymérisation sous ultrasons n'est pas due à un meilleur transfert de masse mais aux effets chimiques induits par l'activation ultrasonore. Par ailleurs, bien que les ultrasons conduisent à la dissociation du peroxyde d'hydrogène,¹⁷⁸ cette dégradation n'est pas déterminante pour la réaction. En effet, l'utilisation de quatre équivalents d'oxydant ne permet pas d'augmenter les rendements en monomères, dont le rendement dans ces conditions chute à 0%. Cette chute de rendement est probablement induite par complète dégradation/recombinaison des monomères.

Finalement, l'utilisation des ultrasons ne favorise pas la dépolymérisation de la lignine mais semble plutôt favoriser la recombinaison des composés issus de la dépolymérisation. Cette hypothèse est aussi confortée par une publication récente de Ragauskas *et al.*¹⁷⁹ qui décrit l'utilisation des ultrasons dans la polymérisation d'une lignine kraft à 15°C en milieu alcalin. Cette étude montre que les ultrasons permettent d'augmenter la masse moléculaire de la lignine au cours du temps. Les mécanismes supposés impliquent un fractionnement de la lignine suivi d'une recombinaison des radicaux formés. Lors de cette étude, il est montré que les ultrasons permettent d'augmenter la masse moléculaire de la lignine au cours du temps (une fraction massique d'environ 35% de l'échantillon a vu sa masse molaire moyenne augmenter 450 fois). De plus, plusieurs publications font l'objet d'études sur l'utilisation des ultrasons dans le cadre de la formation de polymère par voie radicalaire : synthèse de PMMA¹⁸⁰ et de polystyrène¹⁸¹ initié par ultrason par exemple. Ainsi, la sonochimie ne semble pas adaptée à la dépolymérisation oxydante de la lignine.

7.4.4 Analyses de la lignine Kraft oxydée

Comme dans le cadre de l'oxydation de la lignine par le système Fe(TAML)Li/DAIB, le traitement du milieu réactionnel (analogue au traitement représenté en **Figure 6-17**, partie **6.2.1**) entraîne l'obtention de trois fractions distinctes : une fraction organique (soluble dans l'acétate d'éthyle et contenant les monomères), une fraction aqueuse et une fraction solide insoluble. Le bilan massique des trois fractions obtenues pour l'oxydation de la lignine dans les conditions optimisées est présenté dans le **Tableau 7-1**.



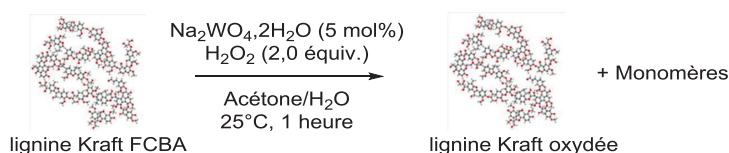
Entrées	Masse de lignine Kraft initiale	Masse de la fraction (1)	Masse de la fraction (2)	Masse de la fraction (3)	Pertes de masse
1	402 mg	29 mg	54 mg	282 mg	37 mg

Tableau 7-1 : Bilan massique des trois fractions récupérées après oxydation de la lignine Kraft FCBA.

Les fractions aqueuses et organiques ont été analysées par LC-MS. Ces analyses montrent dans les deux cas la présence de faibles quantités d'oligomères dont le m/z est compris en 350 et 900. Ces composés ne sont pas identifiables.

L'analyse de la fraction solide n'a pas abouti à cause de sa trop faible solubilité dans tous les solvants ou mélanges de solvants testés. La caractérisation de la fraction solide de la lignine oxydée s'est effectuée par dosages des groupements fonctionnels (hydroxyles, phénoliques et acides carboxyliques) et par analyse infrarouge en phase solide. Les résultats des dosages fonctionnels sont présentés dans le **Tableau 7-2**.

Résultats et discussions – Chapitre 7 : Vers un système alternatif d'oxydation de sels métalliques avec H₂O₂ et intérêt des ultrasons



Entrées	Solvant de réaction	Taux hydroxyles (en mmol/g)	Taux hydroxyles phénolique (en mmol/g)	Taux hydroxyles aliphatique (en mmol/g) ^b	Taux acides carboxyliques (en mmol/g)
1 ^a	-	6,65	3,89	2,76	1,67
2	Acétone/H ₂ O (1/1)	4,42	1,92	2,50	1,72

a : analyses effectuées sur la lignine Kraft FCBA.

b : résultats calculés en soustrayant le taux d'hydroxyles par le taux d'hydroxyles phénoliques.

Tableau 7-2 : Dosages fonctionnels des groupements hydroxyles, phénoliques et acides carboxyliques de la lignine Kraft FCBA et d'une lignine oxydée par le système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂.

Après oxydation, on observe une diminution du taux de fonctions phénols de 1,97 mmol/g, une diminution modeste du taux d'alcools aliphatiques de 0,26 mmol/g et une augmentation faible du taux d'acides carboxyliques de 0,05 mmol/g. Ces résultats montrent une probable oxydation des alcools aliphatiques en carbonyles et en acides, ainsi qu'une transformation importante possible des phénols en quinones et/ou en éthers aromatiques. L'interprétation est complétée par l'analyse infrarouge de la fraction solide représentée dans la **Figure 7-24**.

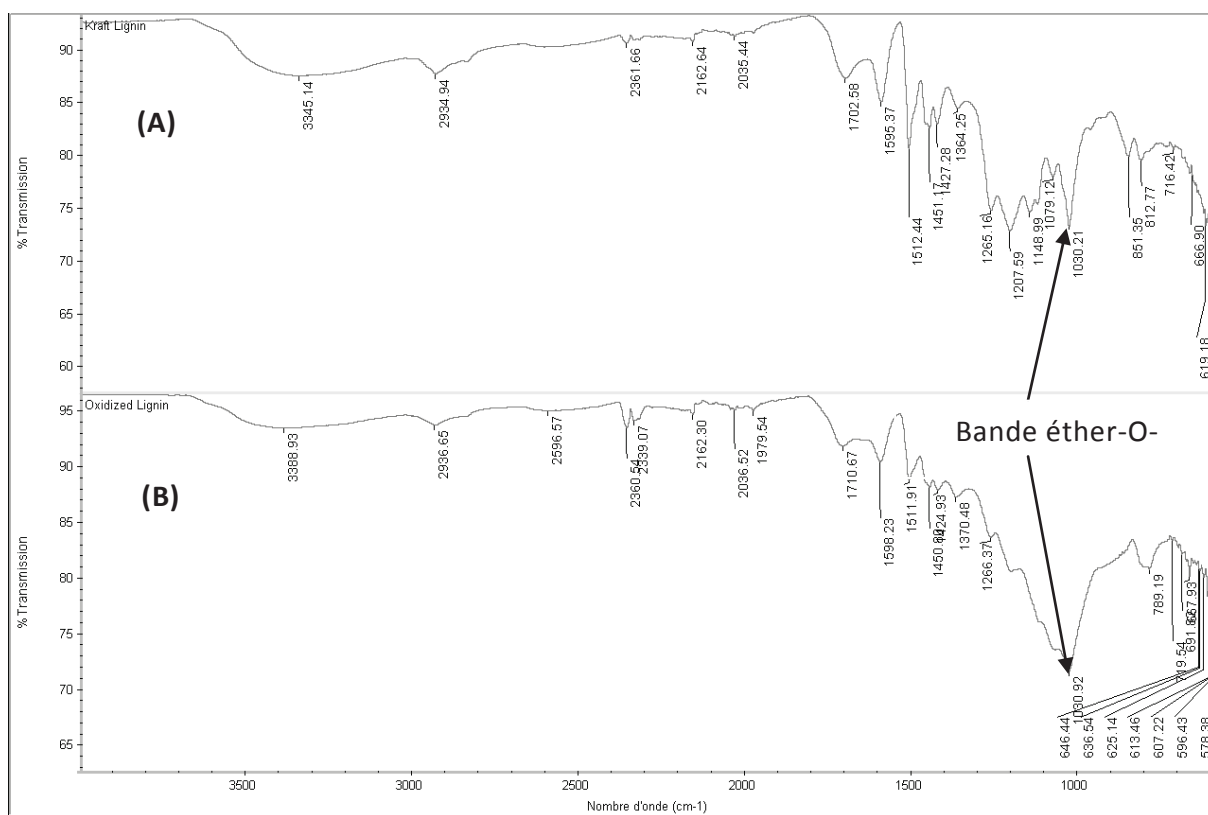


Figure 7-24 : Analyses infrarouges de la lignine Kraft FCBA (A) et de la fraction solide insoluble obtenues après oxydation par le système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂ (B).

Ce spectre ne montre pas d'augmentation significative des bandes caractéristiques des carbonyles ($\nu = 1700 \text{ cm}^{-1}$) ou des quinones ($\nu = 1650 \text{ cm}^{-1}$). Il est donc peu probable que la diminution du taux de phénols soit la conséquence de la formation de quinones mais plutôt de la formation d'éthers aromatiques. Cette hypothèse est corrélée par l'importante augmentation de la bande à $\nu = 1030 \text{ cm}^{-1}$ de la lignine oxydée correspondant aux bandes d'élongation (stretching) asymétrique de la fonction éther-O-.¹⁴⁹

Ainsi, selon les analyses effectuées, il est probable que l'oxydation de la lignine conduise à la formation de monomères, à l'oxydation d'alcools en carbonyles et en acides carboxyliques et à la formation de liaisons éthers.

7.4.5 Hypothèses mécanistiques

Suite à ces résultats, une hypothèse de mécanisme a été proposée (Figure 7-25).

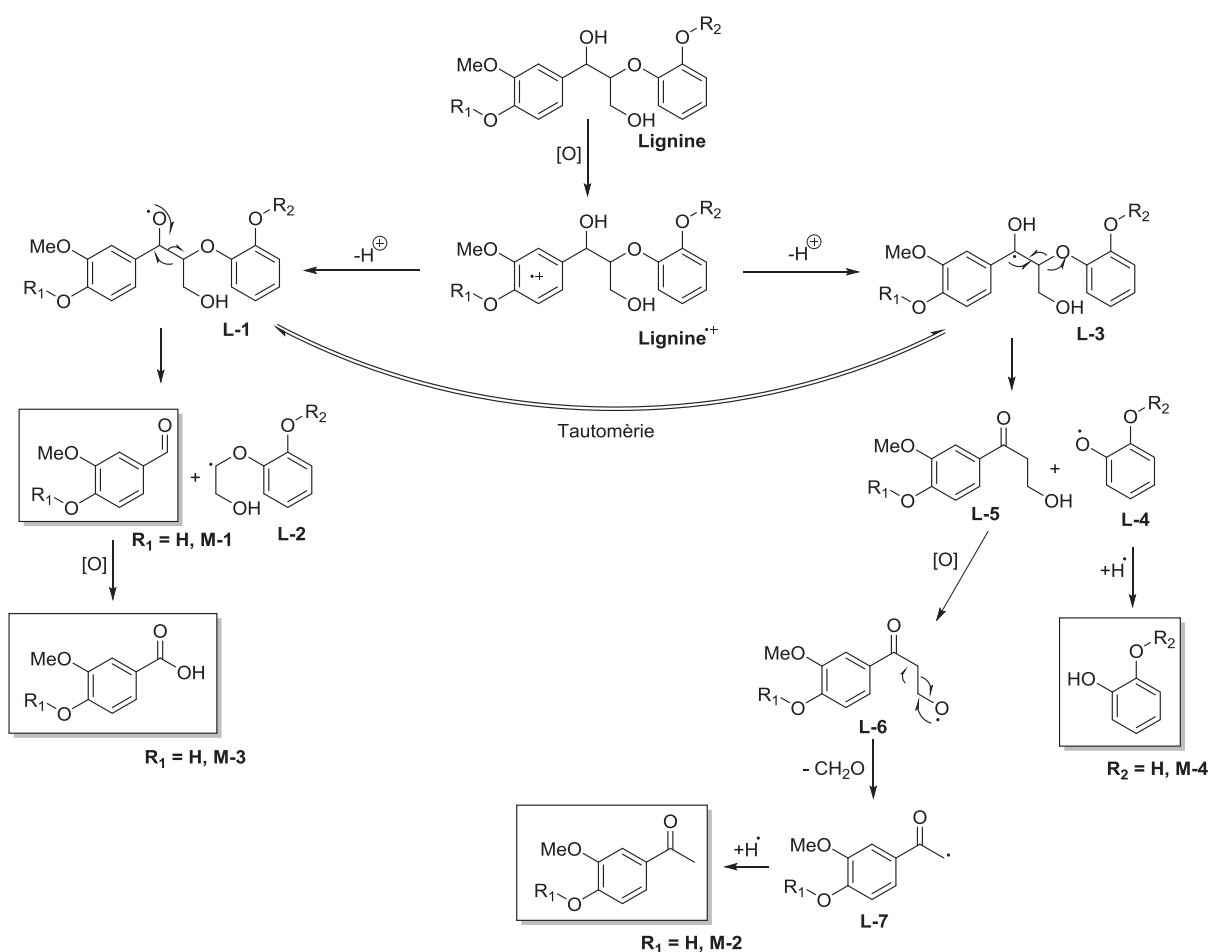
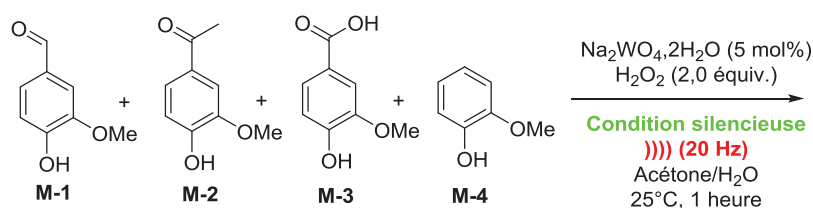


Figure 7-25 : Hypothèse de mécanisme pour l'obtention des quatre monomères par oxydation de la lignine (cas de la liaison β-O-4).

Ce mécanisme tient compte des monomères formés et des mécanismes de coupures publiés par Sebastiani *et al.*¹⁴⁴ Comme précédemment, l'hypothèse émise est basée sur un mécanisme radicalaire de transformation de la lignine. Ainsi, le mécanisme de coupure proposé sur une liaison β-O-4 de la lignine impliquerait la formation possible de deux espèces radicalaires tautomères **L-1** et **L-3** issues de la déprotonation de la **Lignine**[•]. La première (**L-1**) après réarrangement conduirait à la formation de vanilline **M-1** (si R₁ = H ou après coupure de la liaison R₁-O) et d'un radical **L-2**. **M-3** serait formé par oxydation de **M-1**. De plus, le réarrangement de l'espèce **L-3** conduirait à la formation de **L-4** et **L-5**. **L-4** formerait alors **M-4** (si R₂ = H ou après coupure de la liaison R₂-O) après réaction avec un radical H[•]. **M-2** (si R₁ = H ou après coupure de la liaison R₁-O) serait finalement formé par suroxydation de **L-5**, réarrangement et réaction avec un radical H[•].

De plus, l'oxydation d'un mélange des quatre monomères dans nos conditions opératoires (**Tableau 7-3**) conduit à la diminution de leurs concentrations.



Entrées	Temps de réaction (en min)	Masse M-1 (en mg)	Masse M-2 (en mg)	Masse M-3 (en mg)	Masse M-4 (en mg)
1 ^a	0	1,10	1,03	1,14	1,11
2 ^a	60	---	0,20	---	0,26
3 ^b	0	1,09	1,12	1,08	1,04
4 ^b	60	0,04	0,28	0,01	0,01

a : Réaction effectuée en condition silencieuse.

b : Réaction effectuée sous ultrasons.

Tableau 7-3 : Dosages fonctionnels des groupements hydroxyles, phénoliques et acides carboxyliques de la lignine Kraft FCBA et d'une lignine oxydée par le système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂.

Ainsi, nos conditions d'oxydation entraînent probablement la recombinaison des monomères. Sur la **Figure 7-26**, nous proposons un mécanisme de scissions/recombinaisons lors de l'oxydation de la lignine par le système Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂.

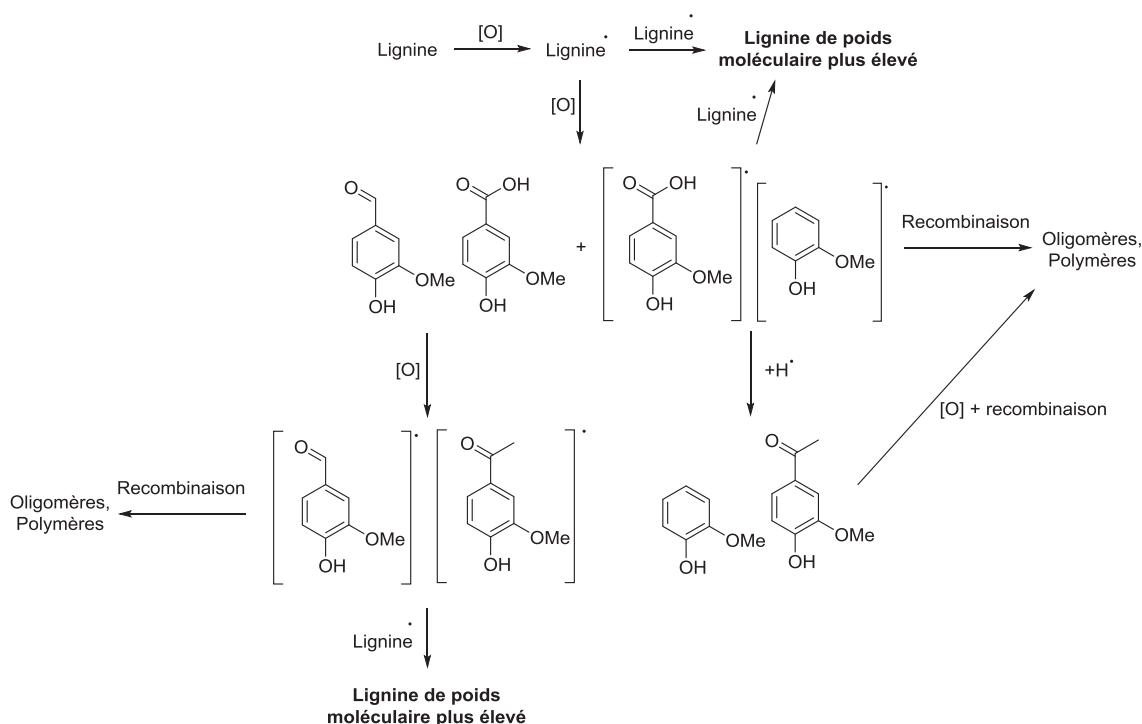


Figure 7-26 : Voies possibles de transformations de la lignine et des monomères formés lors de l'oxydation.

L'oxydation de la lignine induirait la formation de radicaux qui, après réarrangement et/ou réaction avec H⁺ conduirait aux quatre monomères identifiés. Les radicaux formés pourraient alors aussi se recombiner entre eux ou avec la lignine (formation de liaisons C-C et/ou C-O *via* des fonctions éthers par exemples) pour former de la lignine de plus haut poids moléculaire. Finalement, la lignine sous forme radicalaire pourrait elle aussi se recombiner avec de la lignine pour former de la lignine de plus haut poids moléculaire.

Ainsi, il est globalement difficile d'établir formellement un mécanisme d'oxydation de cette lignine en raison des nombreuses possibilités d'oxydation radicalaire.

7.5 Conclusion

Finalement, nous proposons une nouvelle méthode d'oxydation qui permet de dépolymériser la lignine avec un rendement maximum en monomères de 0,57% soient 5 mg de monomères/g de lignine. L'optimisation des conditions de la réaction d'oxydation nous a permis de constater des réactions de coupures conduisant à la formation de radicaux qui se recombinent pour donner lieu à des monomères, et probablement des oligomères, polymères et de la lignine de plus haut poids moléculaire. Ce rendement plutôt faible, est pourtant parmi les plus élevés publiés dans la littérature dédiée à la valorisation de lignine lorsque le peroxyde d'hydrogène est utilisé comme oxydant. On peut donc considérer que H₂O₂ n'est pas l'oxydant le plus adapté à ce

système oxydant pour ce substrat. L'étude concernant les potentialités des ultrasons reste incomplète mais permet néanmoins d'observer que l'utilisation des ultrasons, dans ces conditions oxydantes favorise la recombinaison des radicaux formés.

8. Applications alternatives de Fe(TAML)Li : méthodologie d'oxydation

Dans les chapitres 5., 6. et 7. l'utilisation de systèmes oxydants a été décrite dans le cadre de la valorisation de la lignine. Au vu de ces résultats, le Fe(TAML)Li s'est avéré être un catalyseur susceptible d'être utilisé dans l'oxydation d'alcools primaires/secondaires et dans le cadre de l'oxydation C-H. Des méthodologies d'oxydation d'alcools primaires/secondaires avec le système Fe(TAML)Li/DAIB (partie 8.1), et d'oxydation C-H avec le système Fe(TAML)Li/TBHP (partie 8.2), ont été développées.

8.1 Etude du système Fe(TAML)Li / DAIB : oxydation d'alcools primaires et secondaires

Il a été présenté dans la partie 5. que le système Fe(TAML)Li/DAIB dans un mélange acétone/H₂O permettrait d'oxyder l'alcool **1** vératrylique en acide vératrique **1b** avec un excellent rendement. Il a aussi été noté que l'utilisation d'acétone anhydre permettrait l'oxydation sélective de **1** en vératraldéhyde **1a**. C'est pourquoi, nous avons décidé d'évaluer l'activité et la sélectivité du système Fe(TAML)Li/DAIB sur l'oxydation de divers alcools primaires et secondaires dans différents milieux. Le compte rendu de cette étude sera précédé par un bilan bibliographique concernant l'oxydation d'alcools par le DAIB.

8.1.1 Etude bibliographique : oxydation catalytique d'alcools primaires et secondaires par le DAIB

Depuis une trentaine d'années, le DAIB a été considérée comme oxydant pour la transformation généralement sélective d'alcools primaires ou secondaires en aldéhydes et cétones, respectivement.

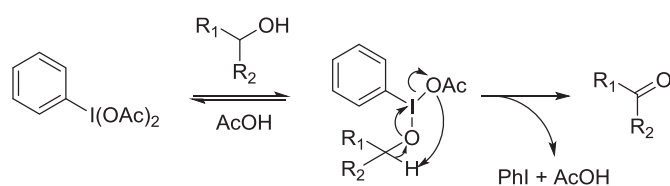


Figure 8-1 : Mécanisme probable de l'oxydation d'alcools par le DAIB.¹³¹

Il est important de noter que le DAIB seul est capable d'oxyder les alcools selon le mécanisme présenté dans la **Figure 8-1** comme rapporté par Karimipour *et al.*¹³¹ Cette réaction étant lente, le DAIB est généralement utilisé en présence de catalyseurs. En termes de catalyseurs métalliques, des complexes de manganèse¹³¹ (Mn(TPP)CN/Im dans le DCM avec des rendements de 25 à 100% en aldéhydes et en cétones) et de ruthénium¹⁸² (Ru(Pybox)(Pydic) dans le DCM avec des rendements de 44 à 96% en aldéhydes et en cétones) ont montré une activité intéressante. De plus, des catalyseurs inorganiques (iode¹³² dans l'acétonitrile avec des rendements de 58% à 98% en cétones et acides) ou organiques (TEMPO¹⁸³ dans le DCM avec des rendements de 55% à 95% en aldéhydes et cétones) ont aussi été utilisés dans l'oxydation d'alcool avec des bons rendements. Concernant ce dernier cas, le mécanisme d'oxydation d'alcool catalysé par le TEMPO est décrit dans la **Figure 8-2**.

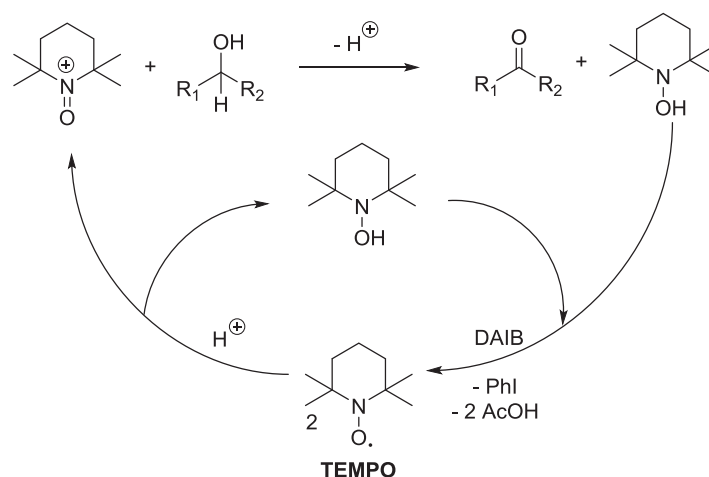


Figure 8-2 : Mécanisme probable de l'oxydation d'alcools par le DAIB catalysée par le TEMPO.¹⁸³

Le système TEMPO/DAIB permet d'obtenir de très bons rendements dans l'oxydation d'alcools primaires et secondaires en dérivés carbonylés. Les alcools sont aussi oxydés en acides, dans les travaux de Widlanski *et al.*¹⁸⁴, avec des rendements de 70 à 90%. En revanche, la toxicité et le coût important de ce catalyseur restreignent son application.

Une des dernières publications concernant l'utilisation du DAIB dans l'oxydation d'alcools a été décrite par Gustafsson *et al.*¹⁸⁵ en présence d'un catalyseur de ruthénium supporté. Les rendements obtenus sont compris entre 80 et 99% pour la majorité des substrats testés dans le DCM.

Nous avons décidé de tester le système Fe(TAML)Li/DAIB afin d'évaluer s'il peut offrir une alternative intéressante en catalyse homogène.

8.1.2 Oxydation d'alcools en milieu acétone/H₂O

Dans l'étude de l'oxydation de l'alcool vératrylique **1**, il a été observé que le système Fe(TAML)Li/DAIB permettrait, dans un mélange acétone/H₂O 1/1 ou 4/1, d'obtenir l'acide **1b** avec un rendement quasiment quantitatif (**Figure 8-3**).

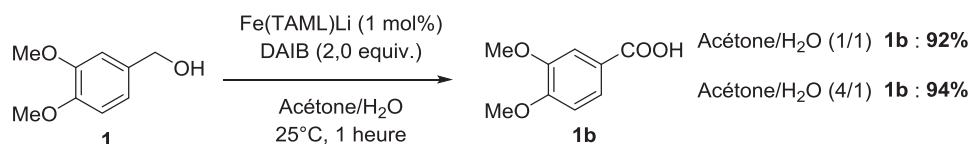


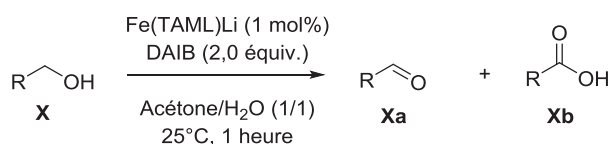
Figure 8-3 : Oxydation de **1** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans acétone/H₂O.

Sur la base de ces bons résultats, nous avons décidé d'exemplifier la méthode sur différents alcools primaires (partie **8.1.2.1**) et secondaires (partie **8.1.2.2**). Cette étude a été effectuée dans le mélange acétone/H₂O 1/1. En effet, les résultats dans le mélange 4/1 se sont avérés similaires voire moins bons. De plus, dans un contexte de chimie verte, une diminution de la proportion en acétone est préférable.

8.1.2.1 Oxydation d'alcools primaires

Nous avons considéré quatre alcools primaires (dont **1**) pour évaluer l'activité du système (**Tableau 8-1**). L'oxydation des alcools **11**, **12** et **13** s'est effectuée avec des rendements modestes à faibles. Ces résultats montrent que l'oxydation d'alcools primaires dans nos conditions est plus facile lorsque l'alcool est en position benzylique (**1** et **11**), tandis que la présence de groupements -OMe favorise l'oxydation de l'aldéhyde en acide. En effet, l'oxydation des alcools primaires **12** et **13** a conduit à de faibles rendements. En revanche, la sélectivité dans la formation des acides **12b** et **13b** reste importante.

De plus, la comparaison entre **1** et **11** montre que lorsque la position benzylique est faiblement activée (**11**), l'oxydation s'effectue avec des rendements importants mais une faible sélectivité en faveur de **11a** (obtention de **11a** avec 42% et **11b** 30% de rendement). En complément, il est aussi observé que l'oxydation de **11** est plus lente (**Figure 8-4**).



Entrées	Substrats	Produits ^a	
1		 1a nd.	 1b 92%
2		 11a 42%(25% ^b)	 11b 30%(56% ^b)
3		 12a 5%	 12b 26%
4		 13a 3%	 13b 25%

a : rendements et conversions calculés après traitement et purification.

b : réaction effectuée avec ajouts successifs de 1 mol% de Fe(TAML)Li à 10 et 20 minutes.

Tableau 8-1 : Oxydation de différents alcools par le système Fe(TAML)Li/DAIB en milieu acétone/H₂O

Afin d'évaluer la cause de cette perte de sélectivité plusieurs tests ont été effectués. Tout d'abord, des ajouts supplémentaires de catalyseur **C-1** après dix et vingt minutes de réactions permettent d'obtenir des rendements de 25% en **11a** et 56% en **11b**. On prouve par ce test que l'oxydation ne s'arrête pas par manque d'oxydant mais probablement en raison de la dégradation du catalyseur (changement de couleur du noir au jaune du milieu réactionnel). De plus, dans le cas de l'oxydation de **11**, le catalyseur **C-1** se dégrade plus vite que lors de l'oxydation de **1** (dégradation à environ 27 secondes pour l'oxydation de **11** contre 58 secondes pour l'oxydation de **1**, **Figure 8.4**).

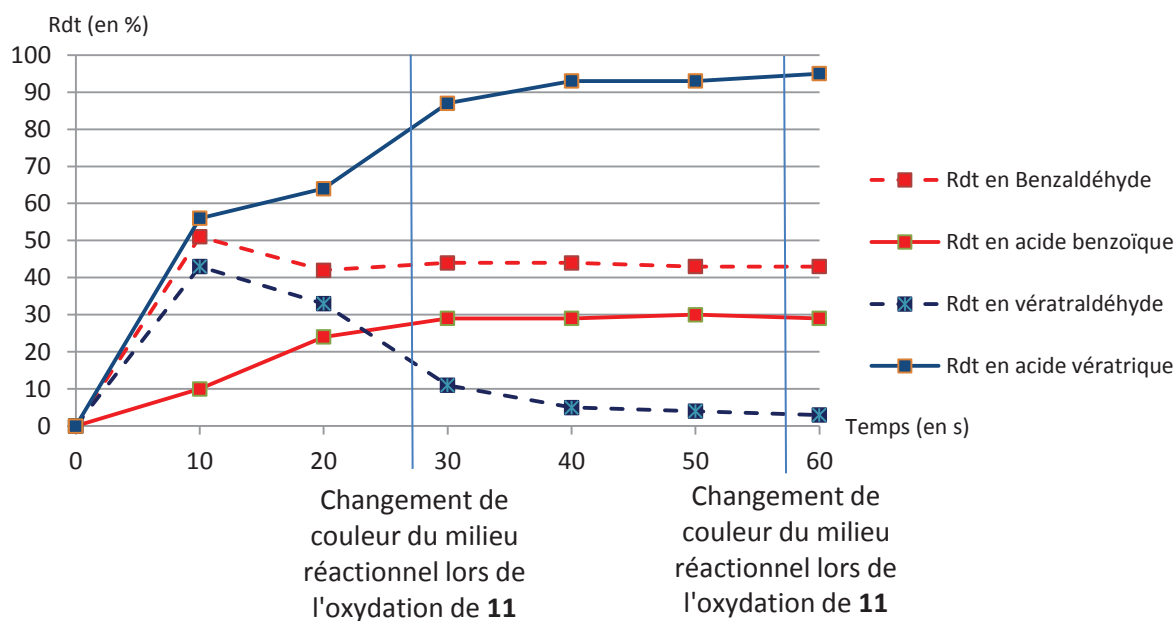


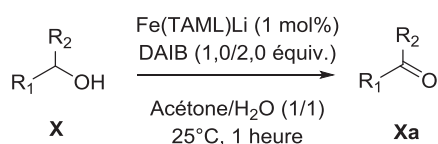
Figure 8-4 : Etude cinétique de l'oxydation de l'alcool vétratrique **1** et de l'alcool benzylique **11** par le système Fe(TAML)Li/DAIB dans acétone/H₂O.

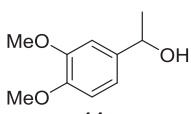
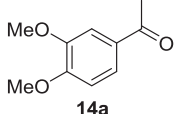
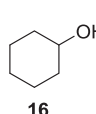
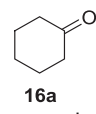
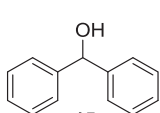
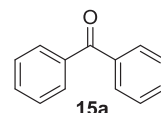
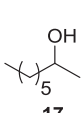
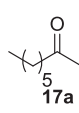
De plus, lors de l'oxydation, une diminution du pH de 6,5 à 5 est observée, mais elle est insuffisante pour induire une démétallation du catalyseur (pH > 4). Ainsi, il est probable que les substrats **11**, **11a** et/ou **11b** interviennent dans la dégradation du catalyseur sans que nous puissions pour l'heure donner une explication.

De manière générale, notre système acétone/H₂O (1/1) permet d'oxyder des alcools primaires avec des rendements et des sélectivités faibles à modestes.

8.1.2.2 Oxydation d'alcools secondaires

Sachant que l'oxydation des alcools secondaires est plus aisée, le système d'oxydation a été testé sur les substrats **14**, **15**, **16** et **17** (Tableau 8-2). Les résultats montrent des rendements d'oxydation plus élevés que ceux décrits pour les alcools primaires.



Entrées	Substrats	Produits ^a	Entrées	Substrats	Produits ^a
1		 96%	3		 76%(96% ^b)
2		 95%	4		 71%(85% ^b)

a : rendements et conversions calculés après traitement et purification.

b : réaction effectués avec 2 équivalents de DAIB.

Tableau 8-2 : Oxydation de différents alcools par le système Fe(TAML)Li/DAIB en milieu acétone/H₂O.

En termes de stœchiométrie, l'utilisation d'un équivalent de DAIB est nécessaire pour oxyder un alcool secondaire en cétone. En effet, lorsque les quatre substrats sont oxydés avec un équivalent de DAIB, les rendements obtenus sont bons (pour **16** et **17**) voire excellents (pour **14** et **15**). En ce qui concerne les substrats **16** et **17**, l'utilisation de deux équivalents de DAIB permet d'augmenter les rendements en **16a** et **17a** de 10% et 14% respectivement.

Ainsi, le système Fe(TAML)Li/DAIB permet d'oxyder les quatre alcools secondaires testés avec des rendements très corrects.

8.1.3 Oxydation d'alcools en milieu anhydre

L'oxydation de l'alcool vératrylique **1** en milieu anhydre par le système Fe(TAML)Li/DAIB permet d'obtenir le vétraldéhyde **1a** de manière sélective. Après une optimisation, il a été déterminé que l'alcool **1** est oxydé en aldéhyde **1a** avec un rendement de 78% avec deux équivalents de DAIB en quatre heures (**Figure 8-5**).

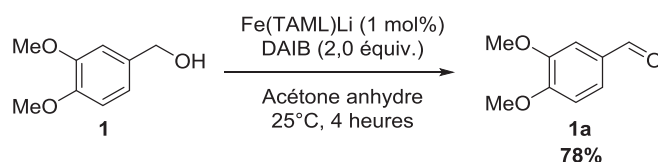


Figure 8-5 : Oxydation de **1** par le système Fe(TAML)Li/DAIB en condition anhydre.

Comme précédemment, le système oxydant a été évalué sur des alcools primaires et secondaires. En effet, le développement de méthodologie oxydante d'alcools en milieu anhydre peut présenter un grand intérêt dans la synthèse de molécules organiques sensibles. Les résultats de cette étude sont présentés ci-après.

8.1.3.1 Oxydation d'alcools primaires

Les conditions d'oxydation ont tout d'abord été testées sur quatre alcools primaires. Dans tous les cas, l'oxydation de ces substrats permet d'obtenir les aldéhydes correspondants après quatre heures de réaction (**Tableau 8-3**). En revanche, les rendements sont modestes à faibles en fonction des substrats. On notera que l'oxydation des alcools benzyliques **1** et **11** offre des rendements plus importants que les alcools aliphatiques **12** et **13**. Mais la diminution de rendement entre **1** et **11** montre encore plus que précédemment l'importance des groupements de type méthoxy dans l'oxydation. Le substrat **13**, quant à lui, n'est que très peu oxydé dans ces conditions et partiellement dégradé. Les composés issus de cette dégradation n'ont pu être identifiés.

$$\text{R-CH}_2\text{-OH} \xrightarrow[\text{Acétone anhydre, 25}^\circ\text{C, 4 heures}]{\text{Fe(TAML)Li (1 mol\%), DAIB (2,0 \text{ \text{equiv.}})} \text{R-CHO}$$

X **Xa**

Entrées	Substrats	Produits	Entrées	Substrats	Produits
1		 1a 78%	3		 12a 14%
2		 11a 37%	4		 13a 6%

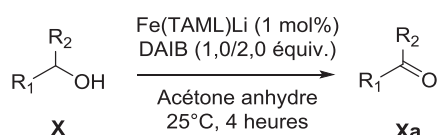
a : rendements et conversions calculés après traitement et purification.

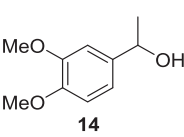
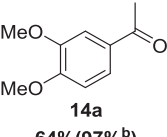
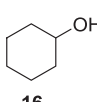
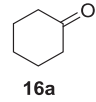
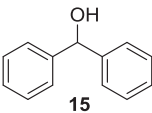
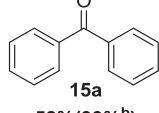
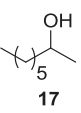
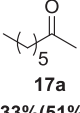
Tableau 8-3 : Oxydation de différents alcools primaires par le système Fe(TAML)Li/DAIB en milieu anhydre.

Finalement, cette méthode permet effectivement, dans tous les cas étudiés, d'oxyder sélectivement les alcools primaires en aldéhydes avec des rendements de faibles à moyens.

8.1.3.2 Oxydation d'alcools secondaires

Quatre alcools secondaires ont été ensuite oxydés avec le système en milieu anhydre. Les rendements obtenus sont bons à modestes (71-33%) avec un équivalent d'oxydant. L'arrêt de l'oxydation est toujours lié au changement de couleur du milieu, concordant avec la probable dégradation du catalyseur. L'ajout supplémentaire de catalyseur après décoloration du milieu lors de l'oxydation de l'alcool **11** (entrée 2 **Tableau 8-1**) montre que l'oxydation continue, démontrant que tout le DAIB n'a pas été consommé. Comme précédemment, nous avons étudié si une augmentation de la charge en oxydant avait un impact sur les rendements. Les résultats montrent des rendements bien plus importants avec deux équivalents (**Tableau 8-4**). Ainsi, les rendements en cétones **14a**, **15a** et **16a** sont quasiment quantitatifs, tandis que le rendement en **17a** est modeste (51%).



Entrées	Substrats	Produits ^a	Entrées	Substrats	Produits ^a
1		 14a 64%(97% ^b)	3		 16a 65%(91% ^b)
2		 15a 58%(99% ^b)	4		 17a 33%(51% ^b)

a : rendements et conversions calculés après traitement et purification.

b : réaction effectuée avec 2 équivalents de DAIB.

Tableau 8-4 : Oxydation de différents alcools secondaires par le système Fe(TAML)Li/DAIB en milieu anhydre.

Cette étude nous a permis de mettre au point un système catalytique susceptible d'oxyder des alcools secondaires en milieu anhydre avec des rendements de bons à excellents.

8.1.3.3 Considérations mécanistiques

Dans la partie 5., un mécanisme radicalaire d'oxydation d'alcools en milieu acétone/H₂O *via* la formation d'un intermédiaire Fe^V=O a été proposé.

Concernant l'oxydation d'alcool en milieu anhydre, la nature radicalaire de cette réaction a été testée par l'ajout au début de la réaction d'un piègeur de radicaux (BHT) dans le milieu réactionnel d'oxydation de **1** (**Figure 8-6**). L'oxydation de l'alcool **1** en aldéhyde s'effectue quand même en présence de BHT avec une faible perte de rendement et un recouvrement quasiment quantitatif du BHT.

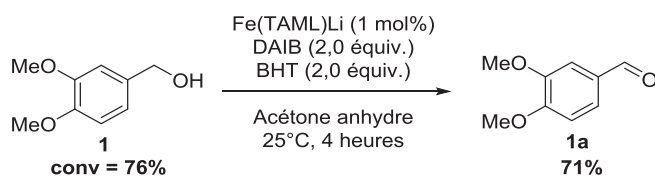


Figure 8-6 : Oxydation de **1** par le système Fe(TAML)Li/DAIB en condition anhydre en présence d'un piègeur de radicaux (BHT).

Ainsi, il est probable que le mécanisme d'oxydation impliquant Fe(TAML)Li/DAIB en milieu anhydre ne soit pas radicalaire. C'est pourquoi, l'hypothèse a été émise selon laquelle l'oxydation d'alcools intervient selon un mécanisme analogue à celui sans catalyseur (**Figure 8-1**), complété par l'action acide de type de Lewis de Fe(TAML)Li (**Figure 8-7**).

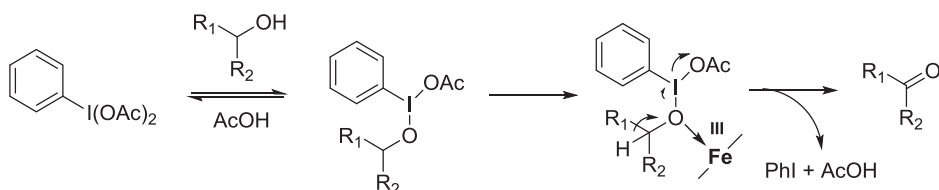


Figure 8-7 : Mécanisme possible d'oxydation d'alcools par le système Fe(TAML)Li/DAIB en milieu anhydre.

Ainsi, l'appauvrissement de l'oxygène en électron par le fer faciliterait le réarrangement impliquant la formation du carbonyle. C'est pourquoi, l'oxydation de **1** a été testée en utilisant deux acides de Lewis comme catalyseurs : le triflate de fer^{III} et le triflate de bismuth^{III} (**Figure 8-8**).

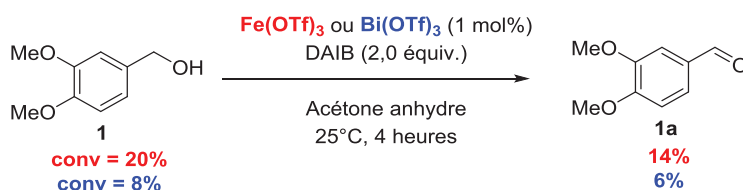


Figure 8-8 : Oxydation de **1** par le système Fe(OTf)₃ ou Bi(OTf)₃/DAIB en condition anhydre.

Dans les deux cas, une oxydation de **1** en **1a** (sans formation de l'acide **1b**) est observée avec des rendements et des conversions faibles (aucune oxydation observée sans catalyseur).

8.1.4 Conclusion

Dans cette partie, nous avons mis en avant le système Fe(TAML)Li/DAIB dans l'oxydation d'alcools primaires et secondaires. Ce système ne permet pas d'obtenir de très bons rendements dans l'oxydation d'alcools primaires si ces derniers ne sont pas activés (alcools benzyliques). En présence d'eau, la sélectivité du système est globalement moyenne. La sélectivité en aldéhyde est cependant totale en milieu anhydre, mais l'oxydation présente des rendements limités. En revanche, la méthode est très efficace pour les alcools secondaires avec ou sans eau.

8.2 Etude du système Fe(TAML)Li / TBHP : oxydation C-H

Lors de l'étude présentée dans la partie 5., le système Fe(TAML)Li/TBHP a été étudié et a montré des résultats prometteurs dans l'oxydation de **1** mais présentait une activité inférieure à celle du système Fe(TAML)Li/DAIB. Une optimisation ainsi qu'une exemplification des conditions ont tout de même été effectuées. En raison de la faible capacité du système à rompre les liaisons entre monomères des molécules modèles, ce système a été abandonné dans le cadre de la dépolymérisation de la lignine. En revanche, des résultats inattendus nous ont poussé à étudier ce système dans le cadre de l'oxydation C-H.

8.2.1 Observation inattendue lors de l'oxydation des molécules modèles

Après une rapide optimisation des conditions (augmentation de la charge en oxydant et augmentation du pH), l'oxydation des différentes molécules modèles de la lignine par le système Fe(TAML)Li/TBHP a montré une activité intéressante dans les cas des molécules modèles **6** et **9**. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec le composé **7** (Figure 8-9).

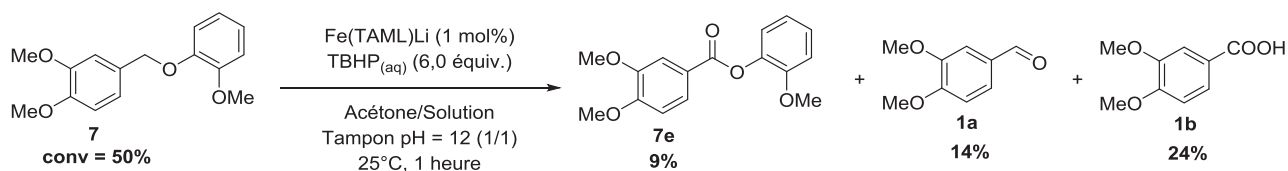


Figure 8-9 : Oxydation de **7** par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

Comme observé dans la partie **6.**, l'oxydation de **7** par ce système conduit à la formation des composés **1a** et **1b** par coupure de la liaison C-O avec de bons rendements. Étonnamment, la formation de l'ester **7e**, issue de l'oxydation C-H de la position benzylique de la molécule **7**, est également observée. Ainsi, à la suite de ce résultat, la capacité de notre système à oxyder la position benzylique de composés simples a été évaluée, précédée par une rapide étude bibliographique sur l'oxydation C-H.

8.2.2 Bibliographie : l'oxydation C-H d'alcane en alcools/carbonyles

La transformation directe d'alcane en alcools/carbonyles est une méthodologie particulièrement élégante en synthèse organique.

Tout d'abord, l'oxydation C-H peut être effectuée avec une quantité stœchiométrique d'oxydant métallique tel que le permanganate de potassium¹⁸⁶ (KMnO₄ supporté sur MnO₂, 76-96% de rendement en cétones dans le DCM), les sels de chrome¹⁸⁷ (2,6-DCPFC, 70-99% de rendement en cétones dans l'acétonitrile) ou le triflate de cérium¹⁸⁸ (Ce(OTf)₄, 0-100% de rendement en cétones, alcools et/ou aldéhydes en fonction du substrat dans l'acétonitrile).

Récemment, des oxydants alternatifs, comme l'iodosylbenzène,¹⁸⁹ le DAIB,¹⁹⁰ NaBiO₃,¹⁹¹ BzBu₃NiO₄ (periodate de benzyltributylammonium)¹⁹² ou le *m*CPBA¹⁹³ ont été utilisés. Ces derniers en combinaison avec une variété de complexes métalliques permettent l'oxydation de l'éthylbenzène en acétophénone avec de très bons rendements (75-95%), mais des sélectivités diverses.

En parallèle, des méthodes d'oxydation C-H impliquant un excès d'hydroperoxydes en présence de catalyseurs métalliques ont été étudiées et montrent une activité et une sélectivité importantes. En revanche ces méthodologies impliquent l'utilisation de catalyseurs métalliques coûteux ou toxiques (complexes de Re,¹⁹⁴ Rh,¹⁹⁵ Co/Cr/Va¹⁹⁶), des solvants dangereux (acétonitrile,^{197,198} pyridine¹⁹⁹) ou des températures élevées.^{194,198,199}

Parmi ces recherches, les travaux de White *et al.*²⁰⁰ ont montré qu'un complexe de fer pouvait catalyser l'oxydation C-H de divers substrats avec le peroxyde d'hydrogène dans des conditions douces (**Figure 8-10**). Ce système montre des rendements particulièrement élevés pour ce type d'oxydation ainsi qu'une importante régiosélectivité.

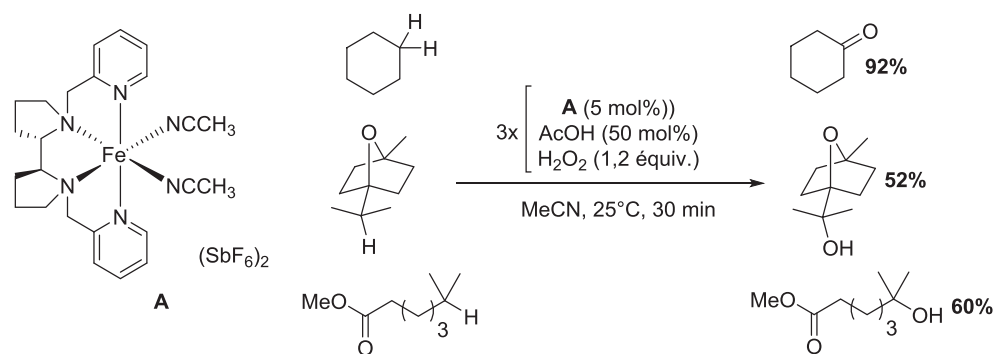


Figure 8-10 : Exemple d'oxydation C-H de trois substrats par la méthode décrite par White *et al.* en 2007.²⁰⁰

Malgré ces résultats, on trouve relativement peu de catalyseurs à base de fer dans le cadre de l'oxydation C-H par des hydroperoxydes. Pourtant, les complexes de fer sont connus pour présenter une bonne activité en catalyse d'oxydation. Ils sont aussi généralement peu coûteux et faiblement toxiques.

Parmi ces méthodes, on notera l'oxydation C-H benzylique par les hydro-peroxydes catalysée par divers dérivés du fer : sels métalliques²⁰¹ (FeCl₃/TBHP dans le mélange acétonitrile/pyridine), polyoxométallates²⁰² (PW₁₁Fe/H₂O₂ dans l'acétonitrile), complexes métallo-corroles²⁰³ (Fe(TDFC)Cl/TBHP dans l'acétonitrile), complexes métallo-pyridinoïdes²⁰⁴ (H₂O₂ dans l'acétonitrile) ou surfactants²⁰⁵ (Fe₂O(DS)₄/TBHP dans l'eau, avec DS : n-C₁₂H₂₅OSO₃⁻). Chacune de ces méthodes permet d'oxyder des positions C-H benzyliques avec des rendements modestes à très bons (10-84%).

Au vu des résultats sur l'oxydation de **7** et des données de la littérature, il a été décidé de mettre au point une nouvelle méthode d'oxydation C-H utilisant le Fe(TAML)Li **C-1** et le TBHP comme oxydant.

8.2.3 Optimisation de l'oxydation du 4-méthoxy-éthylbenzène

Afin de tester et d'optimiser le système Fe(TAML)Li/TBHP pour l'oxydation C-H, l'oxydation du 4-méthoxy-éthylbenzène (**18**) en 4-méthoxy-acétophénone (**18a**) a été évaluée.

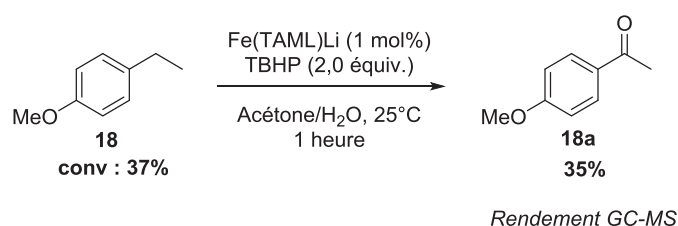
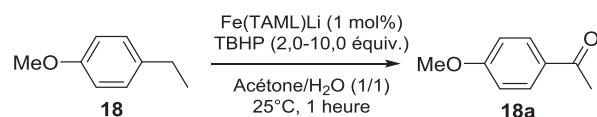


Figure 8-11 : Oxydation de **18** par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

Les conditions choisies sont les suivantes : 1 mol% de catalyseur **C-1**, deux équivalents de THBP, à 25°C dans un mélange acétone/H₂O (1/1). Dans ces conditions, l'oxydation de **18** s'effectue avec un rendement de 35% en **18a** (Figure 8-11). L'optimisation de ces conditions est alors présentée ci-dessous.

8.2.3.1 Influence de la quantité d'oxydant

Dans un premier temps, l'influence de la quantité d'oxydant a été étudiée et rapportée dans le **Tableau 8-5**. Il est observé que l'ajout de TBHP permet une augmentation des rendements d'oxydation dans tous les cas.



Entrées	Ox. (en équiv.)	Conv. 18 (%) ^a	Rdt. 18a (%) ^a
1	2	37	35
2	3	44	43
3	4	48	46
4	5	51	51
5	6	54(55) ^b	54(54) ^b
6	10	63	61

a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

b : résultats obtenus après 3 heures de réaction.

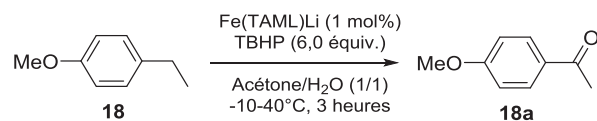
Tableau 8-5 : Evaluation de l'effet de la charge en oxydant sur l'oxydation de **18** par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

Au vu des résultats et notamment à la faible augmentation de rendement observée entre 6 et 10 équivalents (7% entre les entrées 5 et 6), il a été décidé de continuer l'optimisation avec une charge catalytique de 6 équivalents. Il est noté que la dégradation du catalyseur est effective après 30 minutes de réaction (décoloration du milieu réactionnel). Les rendements et conversions n'évoluent pas entre 1 et 3 heures de réaction.

8.2.3.2 Influence de la température

Dans un deuxième temps, l'effet de la température a été évalué sur l'oxydation de **18** en **18a** (Tableau 8-6). Comme observé dans la partie 5., une augmentation de la température favorise une diminution du rendement d'oxydation. Dans ce cas précis, la raison est une augmenta-

tion de l'effet catalase, qui est plus important à 40°C. De plus, la dégradation du catalyseur est plus rapide que dans les cas précédents (3 minutes à 40°C pour environ 30 minutes à 25°C). C'est pourquoi le rendement est seulement de 32% (entrée 1).



Entrées	Temp. (in °C)	Conv. 18 (%) ^a	Rdt 18a (%) ^a
1	40	37	32
2	25	55	54
3	0	59	58
4	-10°C	66	65

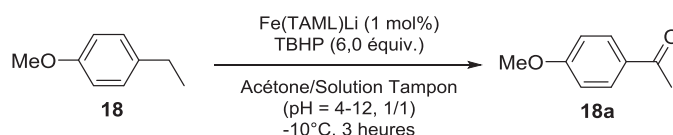
a : rendements et conversions déterminés par analyses GC-MS avec étalon interne.

Tableau 8-6 : Evaluation de l'effet de la température sur l'oxydation de **18** par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

En revanche, une diminution de l'effet catalase est observée lorsque la température du milieu réactionnel décroît. Cette diminution a aussi été observée dans les résultats d'oxydation, puisque la diminution de la température à -10°C permet une augmentation de près de 10% de rendement dans l'obtention de **18a** (entrée 4). Il n'a pas été possible de diminuer davantage la température du milieu réactionnel en raison de la présence d'eau. Une diminution de la proportion en eau a été testée, avec une baisse de rendement de 14% en **18a** à -15°C pour un mélange acétone/H₂O (5/1). Pour la suite de l'optimisation, la température du milieu réactionnel a été fixée à -10°C, afin de diminuer l'effet catalase.

8.2.3.3 Influence du pH

Comme le décrivent Collins *et al.*, le pH a un rôle important dans la formation de l'espèce active Fe^V-oxo de **C-1** avec les hydroperoxydes.¹¹⁵ Selon ces études, l'utilisation d'une solution tampon à pH = 12 permet d'augmenter l'activité oxydante du Fe(TAML)Li. Ainsi une étude des effets du pH sur l'oxydation de **18** en **18a** a été effectuée (**Tableau 8-7**). Le premier résultat (entrée 1) montre une dégradation du catalyseur et aucune activité catalytique n'a été observée. En effet, Collins a décrit la dégradation des catalyseurs Fe(TAML)Li en milieu acide. En revanche, l'augmentation du pH permet une augmentation sensible des rendements d'obtention de **18a** et notamment l'obtention d'un rendement de 94% à pH 12 (entrée 4).



Entr\u00e9es	Sol. tampon pH	Conv. 18 (%) ^a	Rdt 18a (%) ^a
1	4	0	0
2	7	67	65
3	10	79	78
4	12	96	94
5 ^b	12	0	0
6 ^c	12	87	85

a : rendements et conversions d\u00e9termin\u00e9s par analyses GC-MS avec \u00e9talon interne.

b : r\u00e9action effectu\u00e9e avec 6 \u00e9quivalents de H₂O₂.

c : r\u00e9action effectu\u00e9e avec 5 \u00e9quivalents de TBHP.

Tableau 8-7 : Evaluation de l'effet du pH sur l'oxydation de **18** par le syst\u00e8me Fe(TAML)Li/TBHP.

Pour compl\u00e9ter cette optimisation, des tests catalytiques suppl\u00e9mentaires ont \u00e9t\u00e9 effectu\u00e9s. Dans un premier temps, l'utilisation du peroxyde d'hydrog\u00e8ne a \u00e9t\u00e9 \u00e9valu\u00e9e (entr\u00e9e 5). Un fort effet catalase a \u00e9t\u00e9 observ\u00e9. C'est probablement pourquoi le rendement d'oxydation de **18** est de 0%. Ce r\u00e9sultat prouve que le peroxyde d'hydrog\u00e8ne n'est pas adapt\u00e9 \u00e0 l'oxydation C-H avec le Fe(TAML)Li. Dans un deuxi\u00e8me temps, l'oxydation de **18** a \u00e9t\u00e9 effectu\u00e9e dans les conditions optimis\u00e9es mais avec cinq \u00e9quivalents en TBHP (entr\u00e9e 6). Dans ces conditions, **18a** est obtenu avec rendement de 85%, soit presque 10% de moins qu'avec six \u00e9quivalents d'oxydant. Ainsi, six \u00e9quivalents en TBHP sont n\u00e9cessaires pour oxyder **18** en **18a** avec un rendement quasiment quantitatif.

Ainsi, les conditions optimis\u00e9es consistent en l'utilisation de 1 mol% de **C-1**, avec six \u00e9quivalents de TBHP, dans un m\u00e9lange ac\u00e9tone/solution tampon pH = 12 (1/1) \u00e0 -10\u00b0C. Le temps de r\u00e9action a \u00e9t\u00e9 fix\u00e9 \u00e0 trois heures. En effet, lors de l'exemplification de la m\u00e9thodologie, la d\u00e9gradation du catalyseur a toujours \u00e9t\u00e9 observ\u00e9e entre 2h15 et 2h50.

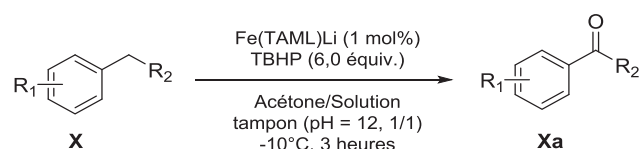
8.2.4 Exemplification de l'oxydation C-H benzylique par le syst\u00e8me Fe(TAML)Li/TBHP sur divers substrats

L'\u00e9tape suivante de ce projet a \u00e9t\u00e9 d'exemplifier cette m\u00e9thodologie d'oxydation C-H sur diff\u00e9rents substrats simples. Ces derniers ont \u00e9t\u00e9 regroup\u00e9s en quatre familles afin de faciliter la comparaison des r\u00e9sultats. Les effets \u00e9lectroniques induits par la pr\u00e9sence de groupements fonctionnels simples sur le cycle ou la chaine alkyle, la r\u00e9gios\u00e9lectivit\u00e9 de la m\u00e9thodologie et

l'effet de la présence d'un hétéroatome dans le cycle aromatique ou sur la chaîne alkyle ont été étudiés.

8.2.4.1 L'oxydation C-H benzylique par le système Fe(TAML)Li/TBHP : effets électroniques

L'exemplification de l'oxydation C-H en position benzylique a débuté avec l'oxydation de 8 substrats comportant des fonctionnalités différentes (**Tableau 8-8**). L'objectif de cette étude était d'évaluer la versatilité de notre méthodologie tout en étudiant les effets électroniques induits par les groupements fonctionnels présents sur les substrats. Dans quasiment tous les cas, l'oxydation procède avec de bons rendements. Les composés **21** et **22** ont été oxydés avec d'excellents rendements malgré la présence de groupements électroattracteurs et -donneurs. **19a** est obtenu avec un rendement de 86%.



Entr\u00e9es	Substrats	Sub. oxyd\u00e9 ^a	Entr\u00e9es	Substrats	Sub. oxyd\u00e9 ^a
1		 18a 93%	5		 22a 82%
2		 19a 86%(88% ^b)	6		 23a 0%
3		 20a 84%	7		 24a 78%
4		 21a 76%	8		 25a 97%

a : rendements isol\u00e9s.

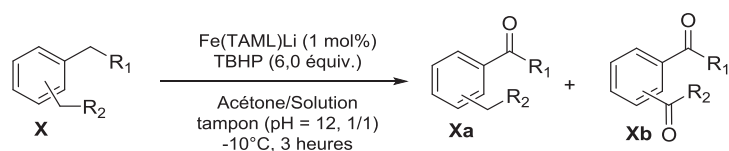
b : r\u00e9action effectu\u00e9e \u00e0 l'\u00e9chelle du gramme.

Tableau 8-8 : Evaluation de l'effet \u00e9lectronique des substituants sur le cycle aromatique sur l'oxydation de diff\u00e9rents substrats par le syst\u00e8me Fe(TAML)Li/TBHP.

La diminution du rendement par rapport à **18** est probablement due à l'absence de groupement électro-donneur favorisant la stabilisation du radical en position benzylique. L'oxydation de **19** est aussi effectuée à l'échelle du gramme avec un très bon rendement (88%). La diminution des rendements dans le cas des oxydations des substrats **20** et **24** est sans doute due à l'encombrement stérique induit respectivement par le –OMe en position ortho et la longueur de la chaîne alkyle. **23** est dégradé dans les conditions opératoires, probablement *via* la polymérisation de quinones formés *in situ*. Le composé **25a** est formé avec un rendement de 97%.

8.2.4.2 L'oxydation C-H benzylique par le système Fe(TAML)Li/TBHP : sélectivité

Dans cette partie est évalué l'aspect régio-sélectif de la méthode au travers de l'oxydation de quatre substrats (**Tableau 8-9**). Ainsi, l'oxydation du substrat **26** permet l'obtention de **26a** avec un très bon rendement (80%) et une sélectivité complète. Dans les conditions optimisées, l'oxydation de **27** ne permet pas d'obtenir le composé **27a** de manière sélective mais un mélange de ce dernier avec le composé di-oxydé **27b** avec respectivement 69% et 28% de rendements. La sélectivité entre les deux composés peut être augmentée en ajustant la quantité d'oxydant. Ainsi, l'utilisation de cinq et douze équivalents de TBHP permet d'oxyder **27** en respectivement **27a** (79%) et **27b** (91%). De même, la sélectivité d'oxydation du substrat **28** est augmentée en utilisant quatre (**28a** avec 72% de rendement) et huit équivalents d'oxydant (**28b** avec 97% de rendement).



Entrées	Substrats	Sub. oxydé ^a	Entrées	Substrats	Sub. oxydé ^a
1		 26a 80%			 28a 38%/72% ^d / $<1\%$ ^e
			4		 28b 60%/21% ^d /97% ^e
2		 27a 69%/79% ^b /5% ^c			
		 27b 28%/15% ^b /91% ^c	5		 28b 95%
3		 27b 93%	6		 29a 0%
			7		 30a 99%

a : rendements isolés.

b : réaction effectuée avec 5 équivalents de TBHP.

c : réaction effectuée avec 12 équivalents de TBHP.

d : réaction effectuée avec 4 équivalents de TBHP.

e : réaction effectuée avec 8 équivalents de TBHP.

Tableau 8-9 : Evaluation de la sélectivité du système sur l'oxydation de différents substrats par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

Dans un deuxième temps, les substrats **27a** et **28a** ont été oxydés respectivement en **27b** et **28b** avec d'excellents rendements. Finalement, le substrat **29** n'a pas été oxydé, très probablement en raison de sa faible solubilité dans le milieu réactionnel. Étonnamment, le substrat **30** bien que proche de **29** de par sa structure est oxydé en **30a** avec un rendement quantitatif, en raison probablement d'une meilleure solubilité et de l'effet électro-donneur de l'oxygène sur le cycle.

8.2.4.3 L'oxydation C-H benzylique par le système Fe(TAML)Li/TBHP : substrats dérivés de la pyridine

La suite de l'exemplification a ensuite été orientée vers l'oxydation de substrats dérivés de la pyridine (**Tableau 8.10**). De manière générale, les rendements sont plus faibles que pour les substrats benzyliques.

Entrées	Substrats	Sub. oxydé ^a
1		 31a 8%
2		 32a 13%
3		 33a 38%
4		 34a 63%
5		 35a 21%

a : rendements isolés.

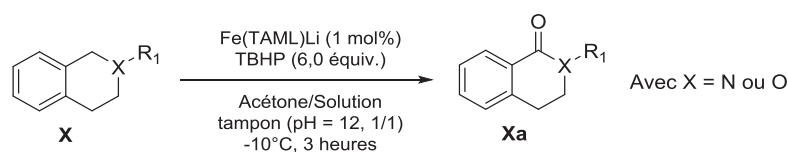
Tableau 8-10 : Oxydation de différents substrats dérivés de la pyridine par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

En effet, les oxydations des composés **31** et **32** ont permis les formations de **31a** et **32a** avec de faibles rendements. Cela peut s'expliquer par la faible richesse électronique de la fonction pyridine par rapport au groupement phényle. C'est pourquoi, l'introduction d'une fonction phényle sur la chaîne alkyle permet d'améliorer les rendements dans les oxydations de **33** et **34** (respectivement de 38% et 64%). De plus, la position de l'azote sur le cycle par rapport à la chaîne alkyle influence les résultats d'oxydation. Dans les entrées 1 et 2, les rendements sont trop faibles pour voir une nette différence, mais celle-ci est bien observable entre les entrées 3

et 4. En effet, la présence de l'atome d'azote en *ortho* de la chaîne alkyle semble limiter la formation de la cétone **33a**. Cette même réactivité a été observée dans une publication de Plietker *et al.*²⁰⁶ dans l'oxydation C-H des substrats **33** et **34** avec un catalyseur de ruthénium et du TBHP. En revanche, aucune explication n'a été apportée pour expliquer le rôle de la position de l'azote. Finalement, l'oxydation a aussi été testée avec un dérivé de la pyridine *N*-oxyde **35**. Malheureusement, bien qu'une augmentation du rendement d'oxydation est observée par rapport au composé **32** (21% en **35a** contre 14% en **32a**), le rendement en **35a** reste faible.

8.2.4.4 L'oxydation C-H benzylique par le système Fe(TAML)Li/TBHP : substrats comportant un hétéroatome sur la chaîne alkyle

Comme dernier exemple d'oxydation C-H benzylique, des substrats comportant des hétéroatomes sur leurs chaînes alkyles ont été testés (**Tableau 8-11**).



Entrées	Substrats	Sub. oxydé ^a	Entrées	Substrats	Sub. oxydé ^a
1		 36a 94%	3		 37a 0%
2		 36b 0%	4		 38a 53%

a : rendements isolés.

Tableau 8-11 : Oxydation de différents substrats comportant un hétéroatome sur les chaînes alkyles par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

Le premier exemple a consisté en l'oxydation du substrat **36** avec un rendement de 94% en lactone **36a**. Dans ce cas, la présence de l'oxygène en position β permet une très bonne régio-sélectivité au profit de la lactone. Il est aussi noté que la tentative de suroxydation du substrat **36a** n'a abouti à aucune conversion. Lors de la tentative d'oxydation de la tétrahydroisoquinoline non protégée, aucun dérivé carbonyle n'a été observé mais seulement des produits de déshydrogénation comme l'isoquinoline. C'est pourquoi, il est important de protéger l'amine se-

conduire pour oxyder le composé. La première option a été de synthétiser le composé **37**, mais ce dernier s'est avéré trop peu réactif dans nos conditions d'oxydation (rendement < 1%). Dans un deuxième temps, le composé **38** a été oxydé, après protection de l'amine par un acétate, avec un rendement modeste de 54% en **38a** sans trace de composé dicarboxylé.

8.2.4.5 Considérations mécanistiques

Suite aux travaux de Collins sur un mécanisme d'oxydation probable mettant en jeu le TAML de fer avec des oxydants du type hydroperoxyde,¹¹⁵ nous avons proposé le cycle catalytique ci-dessous (**Figure 8-12**). De manière générale, il serait analogue à celui présenté dans la partie 5., si ce n'est la formation de l'intermédiaire Fe^V-oxo par le TBHP.

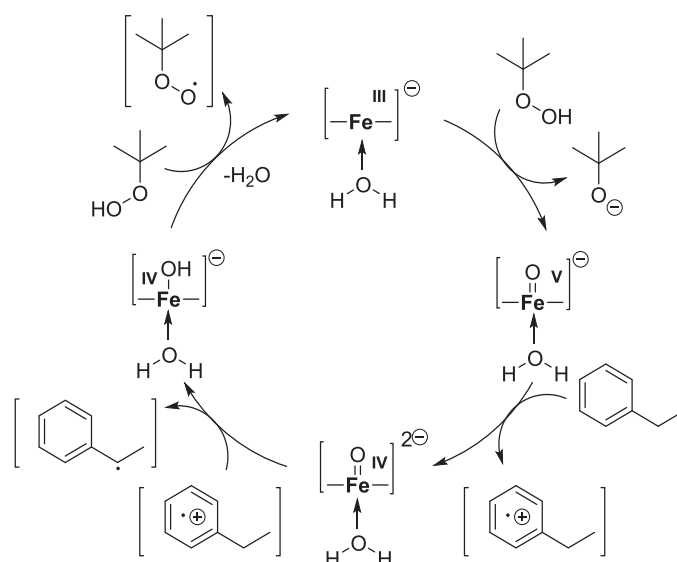


Figure 8-12 : Cycle catalytique supposé d'oxydation de composés benzyles par le système Fe(TAML)Li/TBHP selon les travaux de Collins *et al.*

De plus, d'autres mécanismes d'oxydations mettant en avant des catalyseurs à base de fer dans l'oxydation C-H avec le TBHP ont été décrits dans la littérature et peuvent être potentiellement adaptés à cette méthodologie, selon les travaux de MacFaul²⁰⁷ et Barton.²⁰⁸

Nous avons pu mettre en évidence expérimentalement plusieurs faits : tout d'abord, la réaction est très probablement radicalaire au vu des importantes chutes de rendements (de 93% à 8%) lors de l'ajout initial d'un piègeur de radicaux (BHT) dans le milieu réactionnel (**Figure 8-13**).

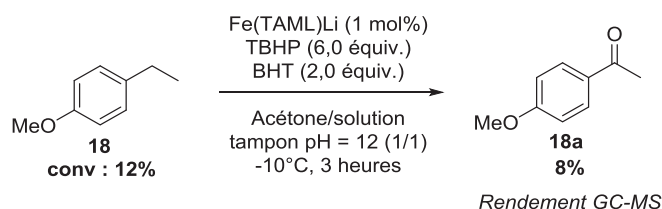


Figure 8-13 : R\u00e9action d'oxydation de **18** avec le syst\u00e8me Fe(TAML)Li/TBHP en pr\u00e9sence d'un pi\u00e9geur de radicaux (BHT).

De plus, jamais au cours des purifications l'alcool **19e** n'a \u00e9t\u00e9 observ\u00e9. C'est pourquoi nous avons \u00e9mis l'hypoth\u00e8se, comme d\u00e9crit travaux de Nagano *et al.*,²⁰⁵ de la formation d'un interm\u00e9diaire **19c** par r\u00e9action de **19b** avec un radical peroxy. Ainsi, il est possible que la transformation de **19c** en **19a** s'op\u00e8re *via* un r\u00e9arrangement de Kornblum-DeLaMare (**Figure 8-14**) favoris\u00e9 en milieu basique.²⁰⁹

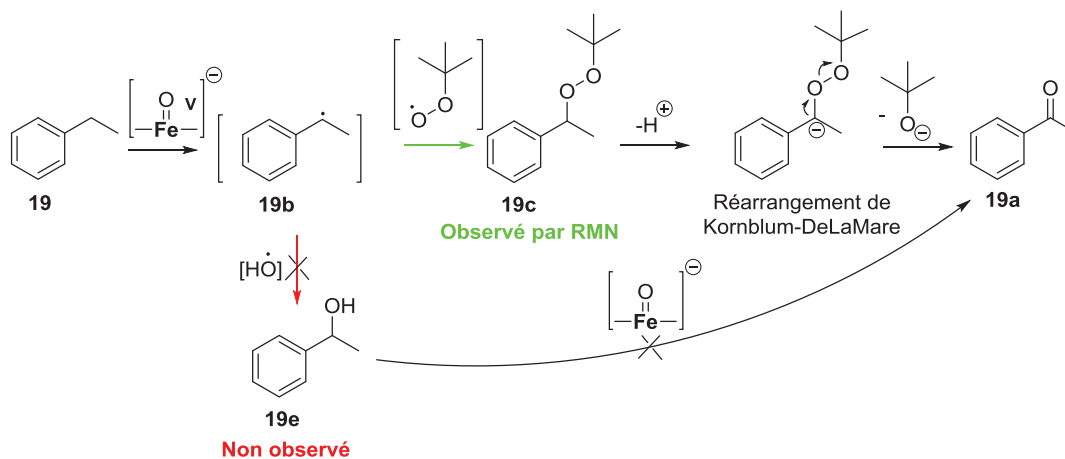


Figure 8-14 : M\u00e9canisme suppos\u00e9 d'oxydation de **19** en **19a** par le syst\u00e8me Fe(TAML)Li/TBHP.

En revanche, nous avons tent\u00e9 \u00e0 plusieurs reprises d'isoler le compos\u00e9 interm\u00e9diaire **19c**, mais nous avons seulement pu en observer des traces lors de l'analyse RMN ¹H du m\u00e9lange brut de certains substrats oxyd\u00e9s (**Figure 8-15**).

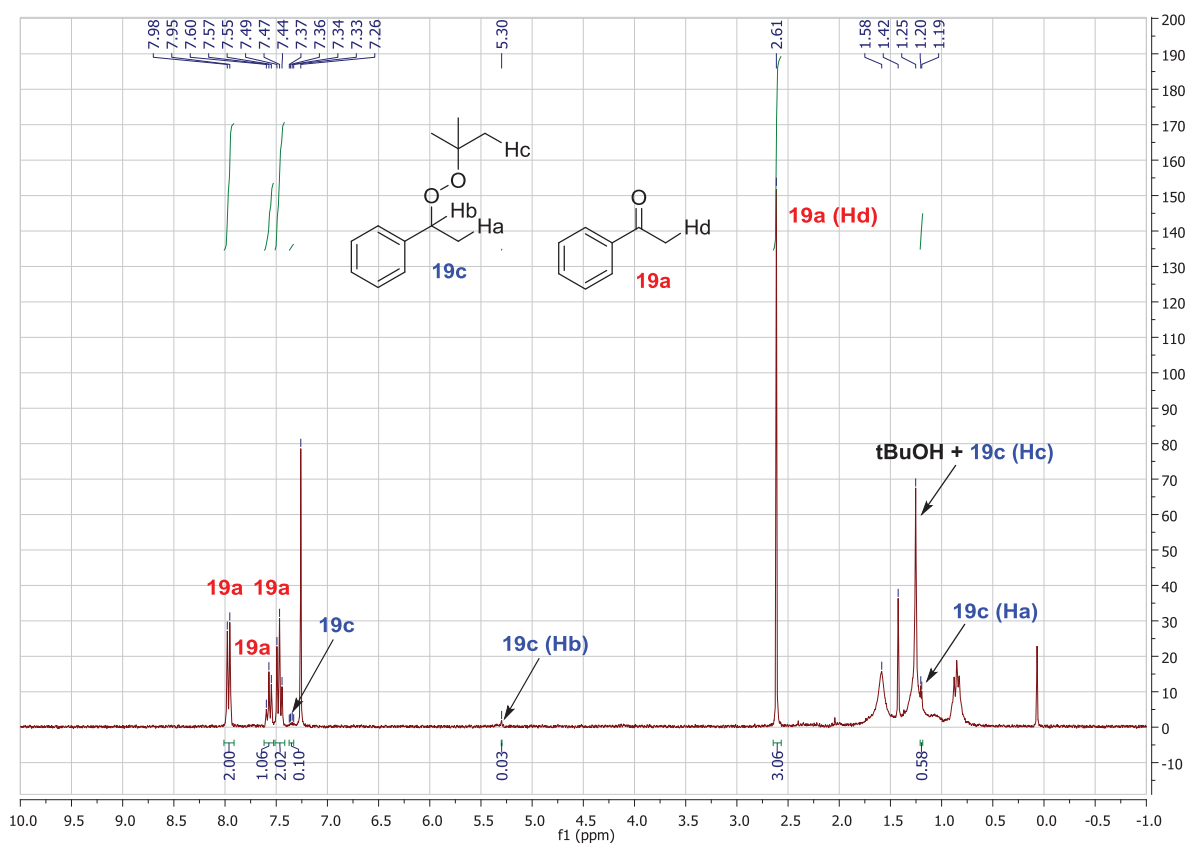


Figure 8-15: Spectre RMN ^1H du brut réactionnel de l'oxydation du composé **19**.

Selon les informations fournies par la littérature,²¹⁰ le doublet à 1,20 ppm correspond aux protons Ha de **19c**, tandis que le signal à 5,30 ppm correspond au proton Hb. Les protons du méthyle de l'alcool **19e** dont le déplacement chimique se situe à 1,62 ppm selon la littérature²¹¹ ne semble pas présents. Ainsi, il est probable que le mécanisme d'oxydation par le système Fe(TAML)Li/TBHP mette en jeu un intermédiaire de type **19c** (Figure 8-14).

8.2.5 Oxydation de substrats non benzyliques

Afin de compléter cette étude, des tests supplémentaires ont été effectués sur trois substrats non benzyliques : le cyclohexane, le méthylcyclohexane et l'adamantane. Comme précédemment ces études ont porté sur l'activité et la sélectivité du système. Il est noté qu'après plusieurs tests, les conditions optimisées d'oxydation de substrats benzyliques se sont avérées être aussi les meilleures conditions pour l'oxydation de trois substrats aliphatiques.

8.2.5.1 Oxydation du cyclohexane (39)

Le premier test a porté sur l'oxydation du cyclohexane **39** dans les conditions optimisées (**Figure 8-16**).

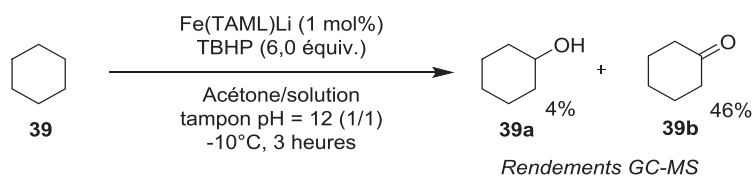


Figure 8-16 : Résultats d'oxydation de **39** en **39a** et **39b** par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

En termes d'activité, les résultats obtenus sont plutôt intéressants au vu de la faible réactivité de ce substrat (44% de rendement en **39b**). De plus, l'alcool **39a** a été formé, en faible proportion (4%), par un mécanisme probablement différent que celui proposé dans la **Figure 8-14**.

8.2.5.2 Oxydation du méthylcyclohexane (40)

Suite aux résultats d'oxydation du cyclohexane, le méthylcyclohexane **40** a également été testé. Malheureusement, comme il est montré dans les **Figures 8-17** et **8-18**, le système d'oxydation n'est pas sélectif et implique la formation d'un mélange complexe des trois cétones régioisomères probables **40b**, **40c** et **40d** et de l'alcool tertiaire **40a**.

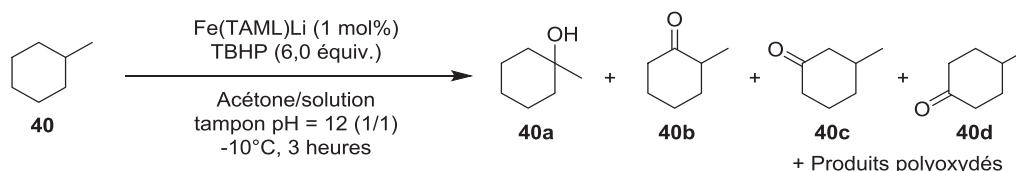


Figure 8-17 : Résultats d'oxydation de **40** par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

Nous n'avons pu déterminer le rendement d'oxydation des quatre composés au vu de la difficulté de séparation par chromatographie flash et de leur faible différence de temps de rétention sur la colonne GC. L'identification probable des quatre composés formés a été effectuée par comparaison des spectres de masse obtenus par analyses GC-MS avec les spectres de références de la littérature (partie expérimentale). En considérant chaque composé d'oxydation comme ayant le même facteur de réponse en analyse GC, il est noté que le composé majoritaire formé est le composé **40c**. En effet, cela s'explique en raison du faible encombrement stérique

de la position de la position méta, combiné avec la plus grande probabilité de la formation de **40c** vis-à-vis de **40d**.

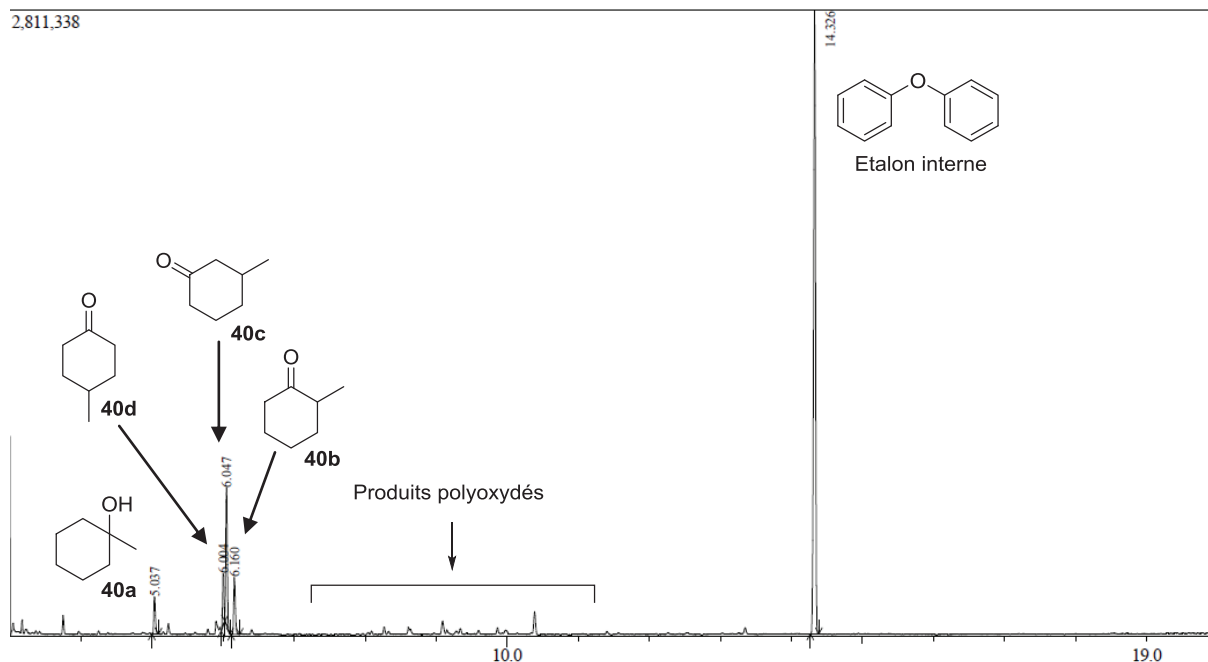


Figure 8-18 : Chromatogramme (phase gazeuse) du milieu brut obtenu après oxydation de **40** avec le système Fe(TAML)Li/TBHP.

Comme précisé dans les deux figures précédentes, plusieurs composés de polyoxydation sont formés en faibles quantités.

8.2.5.3 Oxydation de l'adamantane (**41**)

Le dernier substrat oxydé avec le système Fe(TAML)Li/TBHP a été l'adamantane **41**. Comme lors du cas précédent, l'oxydation de **41** n'est pas sélective. En effet, cinq composés majoritaires ont été observés au minimum (**Figure 8-19** et **8-20**).

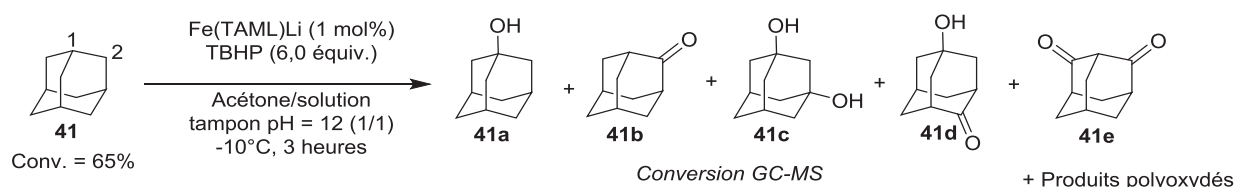


Figure 8-19 : Résultats d'oxydation de **41** par le système Fe(TAML)Li/TBHP.

De même que précédemment, la purification n'a pas été possible par chromatographie sur gel de silice en raison de la complexité du mélange réactionnel. L'identification probable des

cinq composés a été effectuée par comparaison des spectres de masse obtenus par analyses GC-MS avec les spectres de références de la littérature (partie expérimentale).

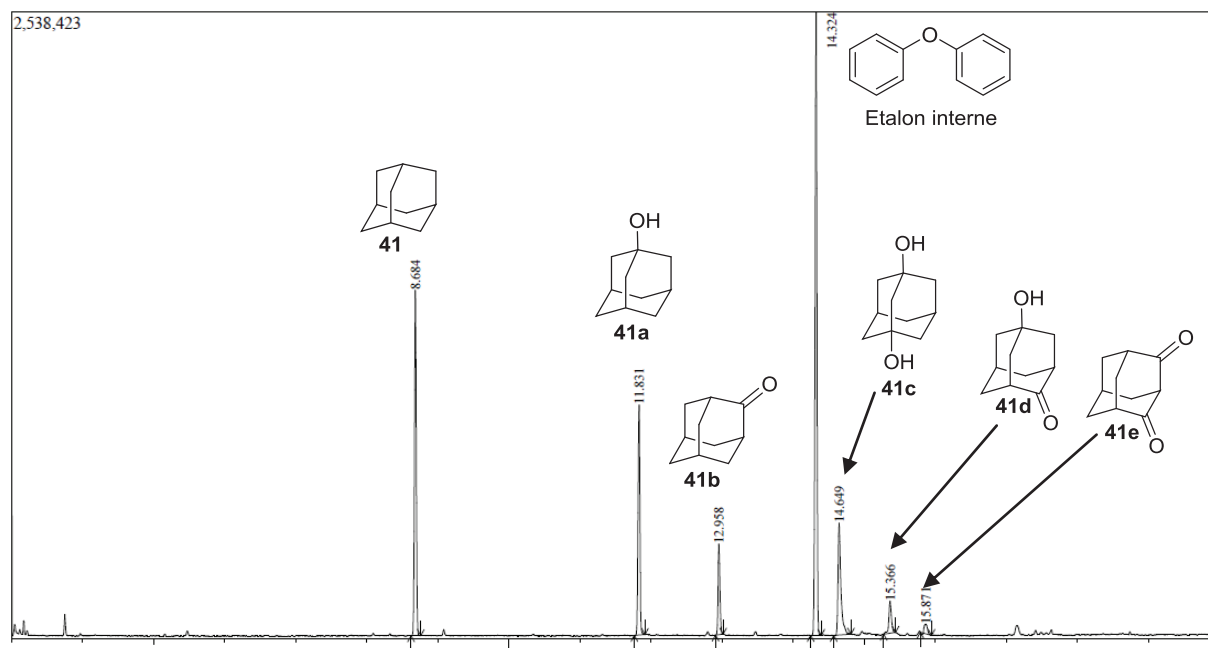


Figure 8-20 : Chromatogramme (phase gazeuse) du milieu brut obtenu après oxydation de **41** avec le système Fe(TAML)Li/TBHP

En considérant l'analyse GC-MS de la **Figure 8-20**, les deux composés majoritaires sont les produits **41a** et **41c**, comportant tous deux des alcools tertiaires. En effet, il semble que le système Fe(TAML)Li/TBHP se comporte de manière analogue au système développé par le groupe de White *et al.*²⁰⁰

En revanche, ce n'est pas le cas pour l'oxydation de **40**, dont la sélectivité semble orientée vers la formation de cétones. Ainsi, la sélectivité du système est probablement dépendante de l'environnement électronique et stérique. La position 1 de l'adamantane **41** (**Figure 8-19**) est plus active que la position 2 et comporte un encombrement stérique faible tandis que la position 1 de **40** est plus activée par effet inductif +I que la position 2 mais est plus encombrée stériquement. De plus, ce système catalytique permet d'oxyder l'adamantane avec une conversion importante (65%). Il est à noter que selon les composés analysés formés suite à l'oxydation de **40** et **41**, aucune molécule comportant des alcools secondaires n'a été observée par analyse GC-MS.

8.2.6 Conclusion

Au cours de cette étude a été évalué le système Fe(TAML)Li/TBHP pour l'oxydation C-H. Nous avons débuté par l'oxydation d'un composé modèle, le 4-méthoxyéthylbenzène. Après optimisation des conditions réactionnelles, la méthodologie a été exemplifiée sur différents substrats pour l'oxydation benzylique. Il a été découvert que ce système permettait d'oxyder avec de bons rendements la majorité des substrats. En revanche, les composés comportant des groupes électro-attracteurs limitent partiellement (nitro) ou fortement (pyridine) l'oxydation. Lorsque deux positions équivalentes oxydables sont présentes sur le substrat, la régiosélectivité de la méthode s'avère modérée. Dans un deuxième temps, des molécules aliphatiques ont été oxydées. Les résultats montrent des rendements limités et une régiosélectivité faible de la méthode.

Conclusion générale et perspectives

Dans le cadre de notre projet, un certain nombre de systèmes catalytiques ont été évalués dans la dépolymérisation de la lignine *via* l'utilisation de molécules modèles ou de la lignine. En comparant ces deux méthodes d'évaluation, nous pouvons observer que l'utilisation directe de la lignine est une approche plus rapide, mais offre peu d'informations mécanistiques concernant la dépolymérisation de cette dernière. En revanche, l'utilisation de molécules modèles implique une stratégie plus longue (synthèse de molécules, tests catalytiques multiples...), et dont l'efficacité n'est pas forcément reproductible sur la lignine. Cependant, cette méthodologie permet de mettre en avant des applications alternatives aux systèmes catalytiques (dans notre cas, oxydation d'alcool et oxydation C-H).

Ainsi, nous avons pu démontrer l'efficacité du système Fe(TAML)Li/DAIB dans la coupure d'une majorité des molécules modèles utilisées. En revanche ce système ne permet pas de dépolymériser efficacement la lignine Kraft FCBA mais seulement sa transformation.

De plus, nous avons mis au point un système simple permettant de dépolymériser partiellement la lignine. En effet, l'utilisation du couple $\text{Na}_2\text{WO}_4, 2\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}_2$ dans le milieu acétone/ H_2O a permis d'obtenir environ 5 mg de monomère aromatiques par gramme de lignine. Ce système implique aussi une importante transformation de la lignine après oxydation.

Après ces trois ans d'étude sur la valorisation de la lignine, tout en prenant en compte les travaux précédents effectués dans ce domaine, l'oxydation de la lignine bien qu'étant une méthode relativement ancienne, s'avère être aussi une des plus complexes. L'enjeu de cette méthodologie de dépolymérisation est le contrôle de l'oxydation, afin d'éviter une recombinaison des monomères/oligomères en présence. C'est pourquoi l'utilisation d'oxydant fort tel que les peroxydes, l'oxone ou l'iode hypervalent, ou de catalyseurs particulièrement actifs n'implique pas de bons résultats de dépolymérisation de la lignine. Les meilleurs résultats présentés impliquent l'utilisation de l'air ou de l'oxygène à hautes pressions et températures avec ou sans catalyseurs simples (comme des sels métalliques par exemple). C'est pourquoi, de nouvelles stratégies sont en cours de développement, notamment, l'utilisation d'oxydant doux comme le N_2O , qui pourrait offrir une alternative intéressante à l'oxygène.

A la suite de nos essais sur l'oxydation de molécules modèles de la lignine, le Fe(TAML)Li s'est avéré actif dans l'oxydation d'alcools primaires et secondaires, avec une sélectivité dépendante de la présence d'eau. De plus, le système Fe(TAML)Li/TBHP a montré une activité intéressante dans le cadre de l'oxydation C-H de substrats benzyliques. Des tests complémentaires ont

montré que ce système peut potentiellement être utilisé dans l'oxydation d'alcools et de sulfures avec des activités intéressantes.

Finalement, en dépit d'une activité remarquable en oxydation, les TAML de fer n'ont pas fait l'objet de nombreuses publications en méthodologie d'oxydation sinon dans son utilisation dans la dégradation de polluants en combinaison avec des peroxydes. Son accès relativement aisé ainsi que son importante activité va sans doute pousser le laboratoire CASYEN à continuer l'étude de ce catalyseur.

Partie Expérimentale

9. Experimental section

9.1 Generalities

The commercial reagents were used without further purification. Unless otherwise noted, reactions and manipulations were carried under air atmosphere using Radleys tubes. ^1H and ^{13}C spectra were recorded on Bruker ALS-300 spectrometer. All NMR chemical shifts are reported as δ in parts per million (ppm) relative to chloroform for ^1H NMR ($\delta = 7.26$ ppm) in deuterated solvents. Data are reported as follows: chemical shift, multiplicity (s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, quint = quintet, m = multiplet, br = broad), coupling constants (J) given in Hertz (Hz), integration and attribution. Low-resolution gas chromatography/mass spectrometry (GC-MS) was performed using a Shimadzu GCMS-QP2010S apparatus using a ZB5-HT column with helium as carrier gas. The GC-MS analyses were performed using an internal standard: diphenyl ether. Three temperature programs were used during the project:

	Initial temperature	Gradient	Final temperature
Program 1	100°C for 2 minutes	20°C/min	300°C
Program 2	50°C for 1 minute	8°C/min	150°C
Program 3	90°C for 1 minute	8°C/min	220°C

Flash column chromatography was performed using normal phase silica gel (60 Å, particle size 40-63 μm) and thin-layer chromatography was made using TLC plates GF₂₅₄ furnished by Merck (0.25 mm). Spots were detected by UV irradiation (254 nm). Infrared (IR) spectra were recorded in a SMART iTR-Nicolet iS10 spectrometer using Attenuated Total Reflectance (ATR) and the wavenumbers (ν max) are expressed in cm^{-1} .

For the project performed in Chambéry (chapter 7.), gas chromatography was performed using an HP 6890 GC HP 5973 MSD coupled to a HP 5973 MSD and equipped with an Optima 5 capillary column (dimethylpolysiloxane 30 m x 0.25 mm x 0.25 μm) from Macherey-Nagel. On temperature program was used during the project:

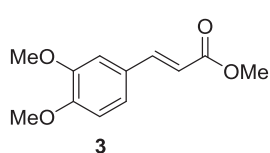
	Initial temperature	Gradient	Final temperature
Program 4	60°C	10°C/min	340°C

Ultrasound was generated by a Digital Sonifier[®] S-250D from Branson (Pelec = 11W). A 3 mm diameter tapered microtip probe operating at a frequency of 20 kHz was used and its acoustic power in water (Pacous.vol = 0.38 $\text{W}\cdot\text{mL}^{-1}$) was determined by calorimetry using a procedure described in the literature.²¹²

9.2 Synthesis procedures

9.2.1 Synthesis of model substrates

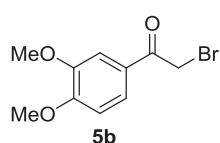
9.2.1.1 Synthesis of the molecule 3



(E)-methyl 3-(3,4-dimethoxyphenyl)acrylate (3):¹⁰⁰ In a 100 mL single-neck round-bottom flask was added concentrated sulfuric acid (1 mL) to a solution of (*E*)-3,4- dimethoxycinnamic acid **3a** (2.0 g, 9.6 mmol, 1.0 equiv.) in MeOH (50 mL). The solution was heated to reflux for 4 hours, cooled to room temperature and neutralized with a saturated aqueous solution of sodium hydrogen carbonate (50 mL). The aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3 x 30 mL) and the combined organic fractions were successively washed with water, brine, dried on sodium sulfate, filtered and concentrated *in vacuo*. **3** was obtained as a pure white solid (2.1 g, 9.4 mmol, 98%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.66 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz, CH=CH), 7.13 (dd, 1H, *J*₁ = 8.3 Hz, *J*₂ = 1.9 Hz, Ar-H), 7.07 (d, 1H, *J* = 1.9 Hz, Ar-H), 6.89 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, Ar-H), 6.34 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz, CH=CH), 3.93 (br s, 6H, OMe), 3.82 (s, 3H, OMe). GC-MS retention time (program 1): 9.22 min.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²¹³

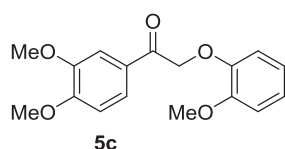
9.2.1.2 Synthesis of the molecule 5



2-bromo-1-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanone (5b):¹⁰¹ In a 250 mL inert three-neck round-bottom flask were added **5a** (10.0 g, 55.5 mmol, 1.0 equiv.) and distilled chloroform (100 mL). The mixture was cooled to 0°C, and bromine (13.3 g, 83.3 mmol, 1.5 equiv.) was added dropwise in 10 minutes to the solution. The mixture was stirred at room temperature for 1 hour and warm at reflux during 3 hours.

The solution was washed with a diluted solution of sodium sulfite, the organic phase was separated, dried on sodium sulfate, filtered and concentrated *in vacuo*. The obtained brown oil was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 75/25). **5b** was obtained as a pure yellow solid (10.8 g, 41.6 mmol, 75%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.61 (dd, 1H, *J*₁ = 8.4 Hz, *J*₂ = 2.1 Hz, Ar-H), 7.54 (d, 1H, *J* = 2.1 Hz, Ar-H), 6.91 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz, Ar-H), 4.41 (s, 2H, CH₂), 3.96 (s, 3H, OMe), 3.94 (s, 3H, OMe).

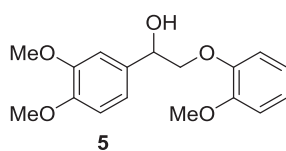
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁰¹



1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(2-methoxyphenoxy)ethanone (5c):¹⁰² In a 250 mL single-neck round-bottom flask were dissolved **5b** (8.0 g, 31.0 mmol, 1.0 equiv.), guaiacol (3.8 g, 30.6 mmol, 1.0 equiv.) and sodium carbonate (4.3 g, 40.6 mmol, 1.3 equiv.) in DMF (80 mL). The mixture was stirred at 25°C for 3 hours. The mixture was diluted in water (50 °C, 250 mL) and cooled to 5

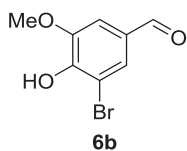
°C. The addition of water induced the apparition of a precipitate. The mixture was then filtered and the obtained solid was washed with cold cyclohexane. The obtained compound was dried *in vacuo* for 6 hours. **5c** was obtained as a pure white solid (8.0 g, 26.6 mmol, 86%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.68 (dd, 1H, *J*₁ = 8.4 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, Ar-H), 7.60 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz, Ar-H), 6.96-6.84 (m, 5H, Ar-H), 5.29 (s, 2H, CH₂), 3.95 (s, 3H, OMe), 3.93 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 3H, OMe). GC-MS retention time (program 1): 12.12 min.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²¹⁴



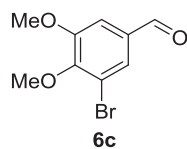
1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(2-methoxyphenoxy)ethanol (5):¹⁰³ In a 100 mL three-neck round-bottom flask were added **5c** (5.0 g, 16.5 mmol, 1.0 equiv.), 75 mL of THF and 2.5 mL of water. After complete dissolution of **5c**, sodium borohydride (0.6 g, 16.5 mmol, 1.0 equiv.) was added. The obtained mixture was heated to reflux for 20 minutes and cooled by addition of water (25°C, 40 mL). The mixture was stirred at 25 °C for 1 hour and extracted with dichloromethane (3 x 40 mL). The combined organic phases were dried over sodium sulfate and concentrated. The obtained solid was dried for 6 hours *in vacuo*. **5** was obtained as a pure white solid (4.7 g, 15.5 mmol, 94%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.01-6.84 (m, 7H, Ar-H), 5.05 (dd, 1H, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 3.0$ Hz, O-CH), 4.17 (dd, 1H, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 3.0$ Hz, O-CH₂), 3.97 (dd, 1H, $J_1 = J_2 = 10.0$ Hz, O-CH₂), 3.90 (s, 3H, OMe), 3.89 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 3H, OMe). GC-MS retention time (program 1): 12.01 min. Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²¹⁴

9.2.1.3 Synthesis of the molecule 6



3-bromo-4-hydroxy-5-methoxybenzaldehyde (6b):¹⁰⁴ In a 250 mL inert three-neck round-bottom flask was added Vanillin **6a** (15.2 g, 100.0 mmol, 1.0 equiv.) in glacial acetic acid (75 mL). Bromine (17.6 g, 110.1 mmol, 1.1 equiv.) was added dropwise to the solution. The mixture was stirred at 25°C for 1 hour. The solution was diluted with cold water (5°C, 200 mL), and the precipitated solid was filtered, washed with water and dried *in vacuo*. **6b** was obtained as a pure white inert solid (21.5 g, 93.1 mmol, 93%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 9.79 (s, 1H, CHO), 7.64 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz, Ar-H), 7.37 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz, Ar-H), 6.52 (s, 1H, Ar-OH), 3.99 (s, 3H, OMe).

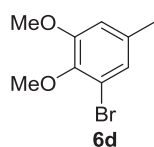
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²¹⁵



5-bromoveratraldehyde (6c):¹⁰⁴ In a 250 mL single-neck round-bottom flask were dissolved **6b** (21.5 g, 93.1 mmol, 1.0 equiv.), Me₂SO₄ (12.9 g, 102.3 mmol, 1.1 equiv.) and sodium carbonate (12.8 g, 121.0 mmol, 1.3 equiv.) in DMF (125 mL). The mixture was stirred at 25 °C for 3 hours. The mixture was diluted in water (50 °C, 250 mL) and cooled to 5 °C. The addition of water induced the apparition of a precipitate. The mixture was then filtered and the obtained solid was washed with cold cyclohexane.

The obtained compound was dried *in vacuo*. **6c** was obtained as a pure white solid (22.6 g, 92.2 mmol, 99%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 9.84 (s, 1H, CHO), 7.66 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, Ar-H), 7.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, Ar-H), 3.95 (s, 3H, OMe), 3.94 (s, 3H, OMe).

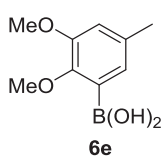
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²¹⁶



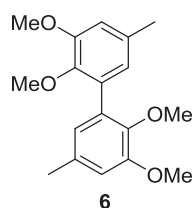
1-Bromo-2,3-dimethoxy-5-methyl benzene (6d):¹⁰⁵ In a 500 mL three-neck round bottom flask were added, in diethylene glycol (200 mL), **6c** (10.0 g, 40.8 mmol, 1.0 equiv.), hydrazine hydrate (10.2 g, 204.0 mmol, 5.0 equiv.) and potassium carbonate (28.2 g, 204.0 mmol, 5.0 equiv.). Mixture was heated at reflux for 8 hours. The solution was allowed to cool at 40°C and diluted with 400 mL water. The mixture was extracted with diethyl ether (3 x 100 mL). The obtained organic layer was dried on magnesium sulfate, filtered, concentrated and dried *in vacuo*.

6a was obtained as a pure yellow oil (9.1 g, 39.2 mmol, 96%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6.95 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, Ar-H), 6.66 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, Ar-H), 3.85 (s, 3H, OMe), 3.82 (s, 3H, OMe), 2.29 (s, 3H, Ar-Me).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²¹⁷



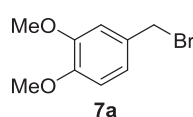
(2,3-dimethoxy-5-methylphenyl)boronic acid (6e):¹⁰⁶ In a 50 mL three-neck round bottom flask, *n*BuLi in hexane (8.1 mL, 1.6 M, 13.0 mmol, 1.0 equiv.) was added to a solution of **6d** (3.0 g, 13.0 mmol, 1.0 equiv.) in THF (10 mL) at 0°C. The mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The white slurry was carefully transferred into a solution of B(O*i*Pr)₃ (3.2 g, 16.9 mmol, 1,3 equiv.) in THF at -78°C. The obtained mixture was allowed to warm to room temperature and stirred overnight. HCl_(aq) (5 wt%, 10 mL) was added to the mixture, stirred for 15 min, diluted into water and extracted with DCM (3 x 50 mL). The organic layer was washed with water and brine, dried on magnesium sulfate, filtered and concentrated *in vacuo*. The obtained crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 8/2). **6e** was obtained as a pure white inert solid (1.7 g, 8.7 mmol, 67%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.20 (d, 1H, *J* = 1.8 Hz, Ar-H), 6.86 (d, 1H, *J* = 1.8 Hz, Ar-H), 6.20 (s, 2H, B-OH), 3.91 (s, 3H, OMe), 3.87 (s, 3H, OMe), 2.33 (s, 3H, Ar-Me). Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁰⁶



2,2',3,3'-tetramethoxy-5,5'-dimethyl-1,1'-biphenyl (6):¹⁰⁶ In a 100 mL inerted schlenk, boronic acid **6e** (1.1 g, 5.6 mmol, 1.1 equiv.) and Pd(PPh₃)₄ (88.5 mg, 7.7x10⁻² mmol, 1.7x10⁻² equiv.), potassium carbonate (1.4 g, 9.9 mmol, 1.9 equiv.) and **6d** (1.2 g, 5.2 mmol, 1.0 equiv) were added in a degassed mixture dioxane/H₂O (85/15, 46 mL). The obtained mixture was degassed for 2 hours and heated at reflux for 3 hours. The reaction was cooled down to 10°C and H₂O₂ (35 wt% aqueous solution, 1 mL) was added dropwise. When gas evolution ceased, the reaction mixture was poured into water and extracted with DCM (3 x 50 mL). The organic layer was washed successively with water and brine, dried on MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The obtained crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **6** was obtained as a pure white inert solid (1.1 g, 3.6 mmol, 71%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6.74 (d, 2H, *J* = 1.6 Hz, Ar-H), 6.66 (d, 2H, *J* = 1.6 Hz, Ar-H), 3.88 (s, 6H, OMe), 3.64 (s, 6H, OMe), 2.32 (s, 6H, Ar-Me). Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²¹⁸

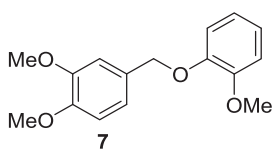
The obtained crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **6** was obtained as a pure white inert solid (1.1 g, 3.6 mmol, 71%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6.74 (d, 2H, *J* = 1.6 Hz, Ar-H), 6.66 (d, 2H, *J* = 1.6 Hz, Ar-H), 3.88 (s, 6H, OMe), 3.64 (s, 6H, OMe), 2.32 (s, 6H, Ar-Me). Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²¹⁸

9.2.1.4 Synthesis of the molecule 7



3,4-dimethoxybenzylbromide (7a):¹⁰⁷ In a dry and inert 50 mL schlenk were added veratryl alcohol **1** (2.0 g, 11.9 mmol, 1.0 equiv.) and anhydrous dichloromethane (20 mL). The obtained solution was thermostated at 20 °C. PBr₃ (4.5 g, 16.6 mmol, 1.4 equiv.) was dissolved in anhydrous dichloromethane (17 mL) and the mixture was added dropwise to the previous solution of alcohol in 10 minutes. The solution was kept at 20°C for 4 hours. Ethanol (10 mL) was added to the schlenk and the obtained mixture was stirred for 30 minutes. Sodium carbonate (1.0 g) was added to the mixture, which was stirred for an other 30 minutes. The mixture was filtered under inert condition and the obtained solution was rapidly concentrated *in vacuo*. The light pink obtained solid was dissolved into diethyl ether (10 mL) and filtered through silica gel. The solution was concentrated *in vacuo*. **7a** was obtained as a pure white crystal (2.3 g, 10.0 mmol, 84%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 6.96 (dd, 1H, *J*₁ = 8.1 Hz, *J*₂ = 2.1 Hz, Ar-H), 6.92 (d, 1H, *J* = 2.1 Hz, Ar-H), 6.81 (d, 1H, *J* = 8.1 Hz, Ar-H), 4.50 (s, 2H, CH₂), 3.90 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 3H, OMe). Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁰⁷

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁰⁷

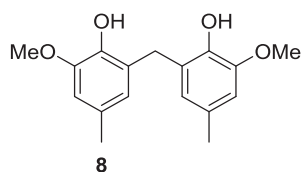


3,4-dimethoxybenzyl-2-methoxyphenylether (7):¹⁰² In a 100 mL single-neck round-bottom flask were dissolved **7a** (2.3 g, 10.0 mmol, 1.0 equiv.), guaiacol (1.2 g, 10.0 mmol, 1.0 equiv.) and sodium carbonate (1.4 g, 12.7 mmol, 1.3 equiv.) in DMF (20 mL). The mixture was stirred at 25 °C for 4 hours, and diluted in water (50 °C, 75 mL) and cooled to 5 °C. The addition of water induced the apparition of a precipitate. The solid was filtered and washed with cold cyclohexane. The

obtained solid was dried *in vacuo*. **7** was obtained as a pure yellow solid (2.0 g, 7.3 mmol, 73%). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.01-6.83 (m, 7H, Ar-H), 5.08 (s, 2H, Ar- CH_2 -O), 3.88 (br s, 9H, OMe). GC-MS retention time (program 1): 10.82 min.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²¹⁹

9.2.1.5 Synthesis of the molecule 8

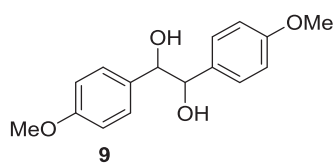


6,6'-méthylènebis(2-méthoxy-4-méthylphénol) (8):¹⁰⁸ 4-méthylguaïacol (13.8 g, 0.1 mol, 1.0 equiv.) and formaldéhyde_(aq) (19.7 mL, 35 wt%, 250.0 mmol, 2.5 equiv.) was solubilized in $\text{NaOH}_{(aq)}$ (100 mL, 1.0 M, 0.1 mol, 1.0 equiv.). The obtained mixture was heated at reflux for 2 hours. The solution was then allowed to cool to room temperature. The mixture was acidified with $\text{HCl}_{(aq)}$ (0,1 M) and extracted with diethyl ether. The organic layer

was washed successively with water and brine, dried on MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The obtained solid was recrystallized in methanol. **8** was obtained as a yellow inert solid (9.8 g, 34.0 mmol, 68%). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 6.60 (s, 2H, Ar-H), 6.55 (s, 2H, Ar-H), 5.98 (s, 2H, Ar-O-H), 3.92 (s, 2H, CH_2), 3.85 (s, 6H, OMe), 2.24 (s, 6H, Ar-Me). GC-MS retention time after derivatization (program 1): 11.55 min.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁰⁸

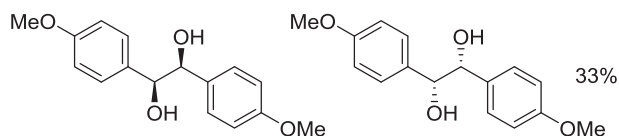
9.2.1.6 Synthèse de la molécule 9



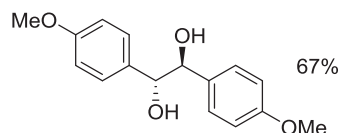
1,2-bis(4-méthoxyphényl)éthane-1,2-diol (9):¹⁰³ In a 250 mL three-neck round-bottom flask were added anisoin **9a** (10.0 g, 36.7 mmol, 1.0 equiv.), THF (150 mL) and water (5 mL). After complete dissolution of anisoin, sodium borohydride (1.4 g, 36.7 mmol, 1.0 equiv.) was added. The obtained mixture was heated to reflux for 20 minutes and cooled by addition of water (25°C, 80 mL). The mixture was stirred at 25°C for 1 hour

and extracted with dichloromethane (3 x 80 mL). The combined organic phases were dried on sodium sulfate, filtered and concentrated *in vacuo*. The obtained solid was dried for 6 hours *in vacuo*. **9** was obtained as a pure white solid (9.3 g, 33.8 mmol, 92%).

Dia1 : d (1R, 2R) and l (1S, 2S)-1,2-bis(4-méthoxyphényl)-1,2-éthanediol



Dia2 : meso (1R, 2S)-1,2-bis(4-méthoxyphényl)-1,2-éthanediol



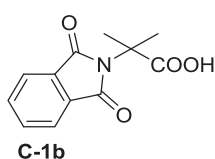
Dia1 - ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.05 (d, 4H, $J = 8.7$ Hz, Ar-H), 6.77 (d, 4H, $J = 8.7$ Hz, Ar-H), 4.64 (s, 2H, CH), 3.77 (s, 6H, OMe).

Dia2 - ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.22 (d, 4H, $J = 8.9$ Hz, Ar-H), 6.87 (d, 4H, $J = 8.9$ Hz, Ar-H), 4.74 (s, 2H, CH), 3.81 (s, 6H, OMe).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²²⁰

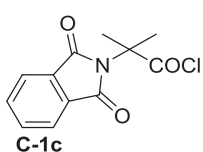
9.2.2 Synthesis of the catalysts

9.2.2.1 Synthesis of the molecule C-1



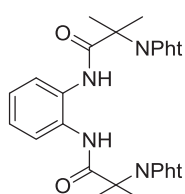
C-1b

2-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)-2-methylpropanoic acid (C-1b):¹⁰⁹ In a 1 L four-neck round-bottom flask open to air were added phthalic anhydride (29.0 g, 195.8 mmol, 1.0 equiv.) and 2-amino-2-methylpropanoic acid **C-1a** (20.2 g, 195.8 mmol, 1.0 equiv.). The mixture was heated to 175°C. After half an hour, the mixture became liquid and water was distilled. The reaction is finished when no more water distillation is seen. The reaction is heated to 190°C for 10 minutes and cooled with argon until the temperature decrease to 140°C. The mixture is then diluted rapidly with 1,2-dichloroethane (150 mL). The solution (40°C) is directly used for the synthesis of **C-1c**.



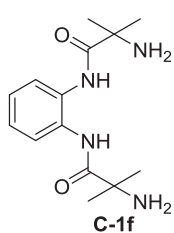
C-1c

2-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)-2-methylpropanoyl chloride (C-1c):¹⁰⁹ In the previously prepared mixture of **C-1b** was added under inert atmosphere thionyl chloride (21.1 g, 177.6 mmol, 0.9 equiv.) The solution was heated to reflux for 5 hours. The obtained slurry is filtered, and the solution is placed into a 500 mL three-neck round-bottom flask. The solution is directly used for the synthesis of **C-1e**.



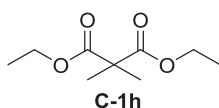
C-1e

N,N'-(1,2-phenylene)bis(2-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)-2-methylpropanamide) (C-1e):¹⁰⁹ In the previous flask was added dropwise during 1 hour a solution of 1,2-diaminobenzene **C-1d** (10.8 g, 100.0 mmol, 1.0 equiv.) and triethylamine (20.1 g, 0.2 mmol, 2.0 equiv.) in 1,2-dichloroethane (75 mL). The mixture was heated to reflux for 12 hours and diluted with water (150 mL). The organic layer was extracted, dried on sodium sulfate, filtered and concentrated *in vacuo*. The obtained solid is washed with ethanol and precipitated in 1,2-dichloroethane. The obtained white solid is the pure **C-1e** (28.6 g, 53.2 mmol, 53% in the three steps). ¹H NMR (300MHz, DMSO): δ 9.41 (s, 2H, N-H), 7.74-7.84 (m, 8H, Ar-H), 7.51-7.48 (m, 2H, Ar-H), 7.17-7.14 (m, 2H, Ar-H), 1.72 (s, 12H, CH₃). Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁰⁹



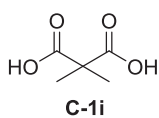
C-1f

N,N'-(1,2-phenylene)bis(2-amino-2-methylpropanamide) (C-1f):¹⁰⁹ In a 500 mL three-neck round-bottom flask were dissolved **C-1e** (17.0 g, 31.6 mmol, 1.0 equiv.), triethylamine (22.3 g, 221.0 mmol, 7.0 equiv.) and aqueous hydrazine (10.3 g, 205.4 mmol, 6.5 equiv.) in ethanol (200 mL). The mixture was heated to reflux for 12 hours. The solution was then concentrated *in vacuo* and the obtained solid was washed several times with ethyl acetate. The solution was then concentrated and dried *in vacuo*. The obtained white solid is the pure **C-1f** (8.5 g, 30.5 mmol, 97%). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ 9.81 (s, 2H, CON-H), 7.61-7.58 (m, 2H, Ar-H), 7.19-7.16 (m, 2H, Ar-H), 1.62 (s, 4H, NH₂), 1.45 (s, 12H, CH₃). Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁰⁹



C-1h

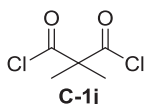
Diethyl 2,2-dimethylmalonate (C-1h):¹²² In an inert 250 mL two-neck round-bottom flask was added sodium hydride (3.0 g, 125.0 mmol, 2.5 equiv.) in anhydrous diethyl ether (120 mL). The solution was cooled to 0°C and diethyl malonate (8.0 g, 50.0 mmol, 1.0 equiv.) was added dropwise during 30 minutes. During the addition, a gassing was observed. The solution was stirred for 1 hour at 25°C and dimethyl sulfate (13.2 g, 105.0 mmol, 2.1 equiv.) was added dropwise during 1 hour. The mixture was stirred at 25°C for 12 hours. Water (100 mL) was then added dropwise to the mixture during 30 minutes. The organic layer was separated, washed with water, concentrated and dried *in vacuo*. The compound was used as obtained for the next reaction step.



2,2-dimethylmalonic acid (C-1i): in a one-neck 250 mL round-bottom flask were added crude **C-1h** (9.6 g), water (20 mL), methanol (20 mL) and tetrahydrofuran (100 mL). Sodium hydroxide (10,0 g, 250.0 mmol, 5.0 equiv.) was added to the solution.

The solution was stirred at 25°C for 16 hours. The solution was concentrated *in vacuo* and diluted with water (100 mL) and diethyl ether (100 mL). The aqueous solution was separated and acidified with HCl_(conc) to pH = 1. The aqueous phase was then extracted with diethyl ether (3 x 75 mL). The combined organic fractions were dried on sodium sulfate, filtrated, concentrated and dried *in vacuo*. The obtained white solid is the pure **C-1i** (5.6 g, 42.4 mmol, 85% in the two steps). ¹H NMR (300MHz, DMSO): δ 12.61 (s, 2H, COOH), 1.27 (s, 6H, CH₃).

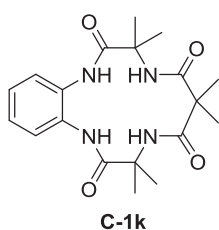
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²²¹



2,2-dimethylmalonyl dichloride (C-1j):¹²³ In a 250 mL one-neck round bottom flask were charged **C-1i** (5.6 g, 42.4 mmol, 1.0 equiv.) and DMF (0.6 g, 8.2 mmol, 0.2 equiv) in 100 mL of DCM. The solution was cooled to 0°C, oxalyl chloride (16.1 g, 127.0 mmol, 3.0 equiv) was added dropwise during 1.5 h. The cloudy yellow solution was stirred for

18 hours at 25 °C. The solution was concentrated *in vacuo* to give an orange oil. The mixture was distilled immediately (150-152 °C, P_{atm}, N₂). **C-1j** was obtained as a pure colorless oil (5.6 g, 33.1 mmol, 78%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.67 (s, 6H).

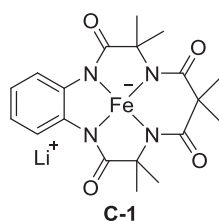
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹²³



Tetra amido macrocyclic ligand (TAML) (C-1k):¹⁰⁹ In a two-neck round-bottom flask were added **C-1j** (243 mg, 1.4 mmol, 1.0 equiv.) and anhydrous dichloromethane (15 mL). A separate solution was prepared including **C-1f** (403 mg, 1.4 mmol, 1.0 equiv.) and triethylamine (306 mg, 3.0 mmol, 2.1 equiv.) in DCM (15 mL). This solution is added to the **C-1j** solution during 6 hours and the mixture was stirred overnight and concentrated. The obtained solid was washed with water and ethyl acetate. The solution was dried *in vacuo*. The obtained white solid is

the pure **C-1k** (446.6 mg, 1.2 mmol, 83%). ¹H NMR (300MHz, DMSO): δ 8.29 (s, 2H, CON-H), 7.75 (s, 2H, CON-H), 7.46-7.43 (m, 2H, Ar-H), 7.18-7.15 (m, 2H, Ar-H), 1.46 (s, 12H, CH₃), 1.44 (s, 6H, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁰⁹

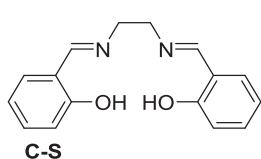


Fe(TAML)Li (C-1):¹⁰⁹ in a dry and inert sclenk was added **C-1k** (100.0 mg, 2.7*10⁻¹ mmol, 1.0 equiv.) in dry THF (5 mL). The mixture was cooled to 0°C and *n*BuLi in hexane (0.7 mL, 1.6 M, 1.12 mmol, 4.1 equiv.) was added dropwise during 10 minutes. This orange solution was stirred at 25°C for 30 minutes, and anhydrous FeCl₃ (52.0 mg, 3.2x10⁻¹ mmol, 1.2 equiv.) was added rapidly as a solution in THF (5 mL). The solution was heated to 50°C for 4 hours and the solution was cooled to 20°C and filtered. The obtained dark orange solid was washed with diethyl

ether and solubilize in *isopropanol*. The dark solution was concentrated and dried *in vacuo*. The obtained orange solid is the pure **C-1** (110.0 mg, 2.5x10⁻¹ mmol, 95%). MS ESI negative ionization: [M-Li]⁻ = 426.3.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁰⁹

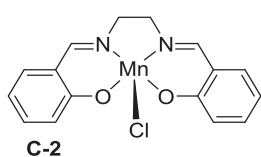
9.2.2.2 Synthesis of the molecule C-2



Salen ligand (**C-S**):¹²⁴ In a 100 mL three-neck round bottom flask was added salicylaldehyde **C-Sa** (10.0 g, 81.8 mmol, 2.0 equiv.) in ethanol (96 wt%, 60 mL). The solution was heated at reflux and ethylenediamine **C-Sb** (2.4 g, 40.9 mmol, 1.0 equiv.) was added dropwise in 10 minutes. The solution was heated 10 more minutes. The mixture was then allowed to cool at 25°C with air and

0°C with an ice-bath. After 2 hours, the obtained yellow crystal was filtered and washed twice with 20 mL cold ethanol and dried *in vacuo*. **C-Sc** was obtained as a pure yellow crystal (10.1 g, 38.1 mmol, 92%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 13.15 (s, 2H, Ar-OH), 8.52 (s, 2H, Ar-CHN), 7.34-7.23 (m, 4H, Ar-H), 6.85-6.79 (m, 4H, Ar-H), 3.95 (s, 4H, CH₂).

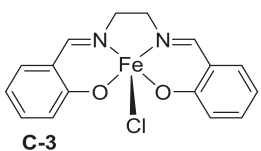
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²²²



Mn(salen)Cl (**C-2**):¹¹⁰ In a 25 ml one-neck round bottom flask were added **C-Sc** (500 mg, 1.86 mmol, 1.0 equiv.), manganese acetate (322 mg, 1.86 mmol, 1.0 equiv.) and lithium chloride (79.0 mg, 1.86 mmol, 1 equiv.) in ethanol (96 wt%, 15 mL). The mixture was heated at reflux for 12 hours and then allowed to cool at room temperature and cooled at 0°C with an ice-bath. The solid in suspension was filtered, washed with cold ethanol and dried *in vacuo*. **C-2** was obtained as a pure brown inert solid (432.0 mg, 1.2 mmol, 65%). MS ESI positive ionization: [M-Cl]⁺ = 321.0, [M+Na]⁺ = 379.0, [2M-Cl]⁺ = 677.1.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹²⁵

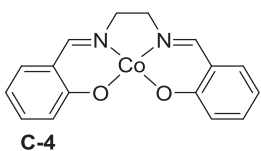
9.2.2.3 Synthesis of the molecule C-3



Fe(salen)Cl (**C-3**):¹¹¹ In a 25 ml one-neck round bottom flask were added **C-Sc** (500 mg, 1.86 mmol, 1.0 equiv.), iron chloride hexahydrate (504 mg, 1.86 mmol, 1.0 equiv.) in ethanol (96 wt%, 15 mL). The mixture was heated at reflux for 1 hour and then allowed to cool at room temperature and cooled at 0°C with an ice-bath. The solid in suspension was filtered, washed with cold ethanol and dried *in vacuo*. **C-3** was obtained as a pure brown inert solid (350.0 mg, 9.9x10⁻¹ mmol, 53%). MS ESI positive ionization: [M-Cl]⁺ = 322.0, [M+Na]⁺ = 380.0.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹²⁶

9.2.2.4 Synthesis of the molecule C-4



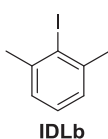
Co(salen) (**C-4**):¹¹² In an inert 25 ml one-neck round bottom flask were added **C-Sc** (500 mg, 1.86 mmol, 1.0 equiv.), cobalt acetate tetrahydrate (464.1 mg, 1.86 mmol, 1.0 equiv.) in ethanol (96 wt%, 15 mL). The mixture was heated at reflux for 1 hour and then allowed to cool at room temperature with argon and cooled at 0°C with an ice-bath. The solid in suspension was filtered,

washed with cold water and dried *in vacuo*. **C-4** was obtained as a pure red inert solid (440.0 mg, 1.4 mmol, 75%). MS ESI positive ionization: [M]⁺ = 325.2, [M+H]⁺ = 326.2.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹²⁶

9.2.3 Synthesis of supported oxidants

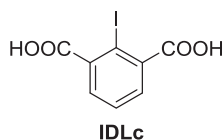
9.2.3.1 Synthesis of the molecule IDL



2-iodo-1,3-dimethylbenzene (IDLb):¹³⁹ In a 250 mL single-neck round-bottom flask, 2,6-dimethylaniline **IDLa** (19.4 g, 160 mmol, 1.0 equiv.) and HCl_(conc) (75 mL) were stirred during 1 hour, and ice (50 g) was added to the mixture. The solution was cooled with an ice-NaCl bath. A solution of NaNO_{2(aq)} (100 mL, 1.6 M, 160 mmol, 1.0 equiv.) was then added dropwise to the mixture at 0°C. After 15 minutes of stirring, the solution was poured into a solution of KI_(aq) (300 mL, 1.6 M, 480 mmol, 3.0 equiv.). The mixture was kept at room temperature

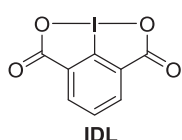
for 12 hours. To the mixture was added NaOH (6.4 g, 160 mmol). The solution was extracted by cyclohexane (3x150 ml). The organic layer was concentrated *in vacuo* and the obtained mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 99/1). **IDLb** was obtained as a pure colorless oil (20.4 g, 87.9 mmol, 55%). $^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3): δ 7.15-7.04 (m, 3H, Ar-H), 2.48 (s, 6H, Ar-Me).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²²³



2-iodoisophthalic acid (IDLc):¹⁴⁰ In a 1 L single-neck round-bottom flask, **IDLb** (10.0 g, 43.1 mmol, 1.0 equiv.) was added to a 500 mL aqueous solution of potassium permanganate (20.0 g, 126.6 mmol, 2.9 equiv.). The mixture was heated at reflux for 24 hours. The hot solution was filtered and the filtrate was acidified with $\text{HCl}_{(\text{conc})}$, while hot to pH = 1. The solution was cooled to 5°C. Upon cooling, the solution deposited crystals of **IDLc**. The formed crystals are filtrated, washed with 5°C water and dried *on vacuo*. **IDLc** was obtained as a pure white crystal (6.3 g, 21.6 mmol, 50%). $^1\text{H NMR}$ (300MHz, DMSO): δ 7.59-7.48 (m, 3H, Ar-H).

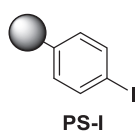
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²²⁴



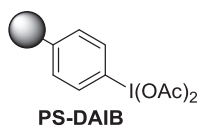
Iodosolactone (IDL):¹³⁶ In a 250 mL single-neck round-bottom flask, $\text{HCl}_{(\text{conc})}$ (20 mL) was added dropwise over 15 min to a stirring solution of **IDLc** (6.3 g, 21.6 mmol, 1.0 equiv.) in $\text{NaOCl}_{(\text{aq})}$ (5.84 wt%, 80 mL, 68.8 mmol, 3.2 equiv.) at room temperature. A white solid precipitated immediately and the reaction was complete after 1 hour. The obtained solid was filtered, washed with H_2O and diethyl ether ether, and dried *on vacuo*. **IDL** was obtained as a pure white inert solid (6.0 g, 20.7 mmol, 96%). $^1\text{H NMR}$ (300MHz, DMSO): δ 8.33 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, Ar-H), 8.01 (d, 1H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, Ar-H).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹³⁶

9.2.3.2 Synthesis of the molecule PS-DAIB

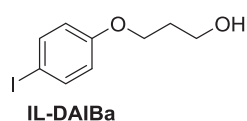


Iodinated polystyrene (PS-I):¹³⁵ In a 500 mL single-neck round-bottom flask were added polystyrene (16.0 g), iodine (16.0 g, 63.0 mmol), iodine pentoxide (6.0 g, 18.0 mmol) in carbon tetrachloride (40 mL), sulfuric acid (50 wt%, 30 mL) and nitrobenzene (200 mL). The mixture was heated at 90°C for 40 hours. The reaction mixture was allowed to cool to 25°C and then diluted with chloroform (100 mL) and the precipitation of **PS-I** occurred by the addition of methanol (1500 ml). The solid was collected by filtration, washed with methanol and dried *on vacuo*. Elemental analysis showed C, 44.72%; H, 3.47%; I, 47.88%. This result indicates that 88% of the phenyl ring in polystyrene was iodinated (33.0 g).



Diacetoxyiodobenzene supported on polystyrene (PS-DAIB):¹³⁵ In a 500 mL single-neck round bottom flask, hydrogen peroxide (30%, 40 ml) was added dropwise to acetic anhydride solution (145 ml) at 0°C. The solution was slowly warmed to room temperature, and stirred overnight. To this solution, **PS-I** (8 g) was added. Then, the solution was kept at 40°C for 24 hours. Diethyl ether was added to precipitate the PS-DAIB and the product was collected by filtration. Elemental analysis showed that C, 39.12%; H, 3.57%; I, 37.98%. This result indicates that 78% of the iodophenyl ring in **PS-I** was converted to the **PS-DAIB** (11.0 g).

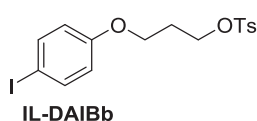
9.2.3.3 Synthesis of the molecule IL-DAIB



3-(4-iodophenoxy)propan-1-ol (IL-DAIBa):¹⁴³ In a 250 mL single-neck round bottom flask were added 4-iodo-1-phenol (7.0 g, 31.8 mmol, 1.0 equiv.), 3-bromopropan-1-ol (6.6 g, 47.7 mmol, 1.5 eq) and sodium carbonate (4.4 g, 41.4 mmol, 1.3 equiv.). These three compounds were dissolved into 100 ml of DMF.

The mixture was stirred at 25°C during 3 hours. The mixture was then diluted with 250 mL of water at 50°C, and cooled at 5°C. The addition of water induced the apparition of a precipitate. The mixture was then filtered and the obtained solid was washed with cold cyclohexane. The obtained compound was dried *on vacuo* during 6 hours. **IL-DAIBa** was obtained as a pure white solid (7.5 g, 27.0 mmol, 85%). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ 7.55 (d, 2H, *J* = 8.9 Hz, Ar-H), 6.69 (d, 2H, *J* = 8.9 Hz, Ar-H), 4.08 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz, CH₂), 3.88-3.54 (m, 2H, CH₂), 1.99-2.07 (m, 2H, CH₂).

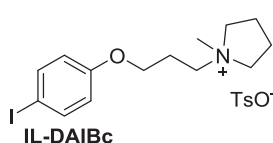
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹⁴³



3-(4-iodophenoxy)propyl 4-methylbenzenesulfonate (IL-DAIBb):¹³⁸ In a 25 mL single-neck round bottom flask **IL-DAIBa** (2.0 g, 7.2 mmol, 1.0 equiv.), TsCl (2.1 g, 11.0 mmol, 1.5 equiv.) were dissolved in 15 mL dry pyridine. The mixture was placed in a fridge for 48 hours. After this period of time, a precipitate was form.

The mixture was then filtered and the obtained solid was washed with cold pyridine. The obtained compound was then dried *on vacuo*. **IL-DAIBb** was obtained as a pure white solid (3.0 g, 6.9 mmol, 97%). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ 7.73 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz, Ar-H), 7.51 (d, 2H, *J* = 8.9 Hz, Ar-H), 7.23 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz, Ar-H), 6.52 (d, 2H, *J* = 8.9 Hz, Ar-H), 4.22 (d, 2H, *J* = 6.0 Hz, CH₂), 3.89 (d, 2H, *J* = 5.8 Hz, CH₂), 2.38 (s, 3H, CH₃), 2.14-2.06 (m, 2H, CH₂).

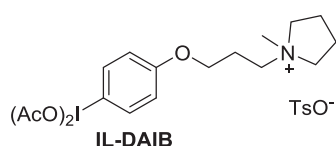
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹³⁸



1-(3-(4-iodophenoxy)propyl)-1-methylpyrrolidin-1-ium 4-methylbenzenesulfonate (IL-DAIBc):¹³⁸ In a 100 mL single neck round bottom flask **IL-DAIBb** (3.0 g, 6.9 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in 20 mL MeCN. 1-methylpyrrolidine (649 g, 7.6 mmol, 1.1 equiv.) was added dropwise to the solution.

The mixture was stirred for 16 hours at 60 °C. The reaction mixture was concentrated. The obtained mixture was diluted with 15 mL water. The aqueous layer was washed with 30 mL diethyl ether and then extracted with chloroform (6 x 50 mL). The organic phase were combined, dried on sodium sulfate, filtrated and concentrated. The solid was then dried 6 hours *on vacuo*. **IL-DAIBc** was obtained as a pure white inert solid (3.2 g, 6.2 mmol, 89%). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ 7.71 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz, Ar-H), 7.50 (d, 2H, *J* = 8.9 Hz, Ar-H), 7.10 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz, Ar-H), 6.58 (d, 2H, *J* = 8.9 Hz, Ar-H), 3.94 (t, 2H, *J* = 5.6 Hz, CH₂), 3.73-3.66 (m, 6H, CH₂), 3.18 (s, 3H, CH₃), 2.30 (s, 3H, N-CH₃), 2.25-2.16 (m, 6H, CH₂).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹³⁸



1-(3-(4-diacetoxyiodophenoxy)propyl)-1-methylpyrrolidin-1-ium 4-methylbenzenesulfonate (IL-DAIB):¹³⁸ In a 100 ml round bottom flask **IL-DAIBc** (3.2 g, 6.2 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved 50 mL AcOH.

NaBO₃·4H₂O (9.5 g, 62.0 mmol, 10.0 equiv.) was added portionwise to the solution. The mixture was stirred for 15 hours at 45°C. After the reaction, the mixture was concentrated *on vacuo*, then the residue was dissolved in 30 mL H₂O and the obtained mixture was washed with 50 mL diethyl ether and extracted with chloroform (6 x 50 mL). It appears that the diethyl ether fraction contains **IL-DAIB** and impurities. The chloroform organic layer was dried on sodium sulfate and concentrated. The counter anion was completely converted into the tosylate anion by the stirring treatment of the obtained compound with *p*TSA·H₂O (1.0 equiv.) in MeCN (20 mL) at 25°C during 12 hours. The mixture was diluted with 20 mL water and the MeCN was removed *on vacuo*. The aqueous layer was washed with 20 mL diethyl ether and extracted with chloroform (6 x 50 mL). The diethyl ether fraction contains **IL-DAIB** and impurities. The chloroform or-

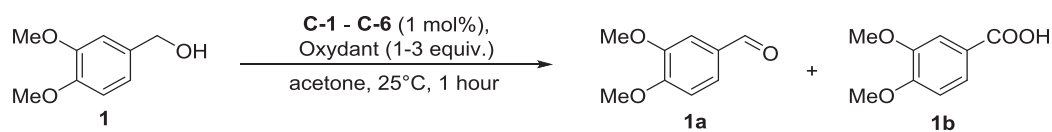
ganic layer was dried on sodium sulfate and concentrated **IL-DAIB** was obtained as a pure colorless oil (2.5 g, 3.9 mmol, 64%). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ 7.94 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz, Ar-H), 7.70 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, Ar-H), 7.10 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, Ar-H), 6.91 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, Ar-H), 4.07 (s, 2H, CH₂), 3.81-3.50 (m, 6H, N-CH₂), 3.14 (s, 3H, N-CH₃), 2.29 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.25-2.14 (m, 6H, CH₂), 1.96 (s, 6H, CH₃). Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.¹³⁸

9.3 Catalysis procedures and results

9.3.1 General procedure for the oxidation of veratryl alcohol for the catalysts evaluation

A Radleys tube was charged with **1** (1.0 mmol), diphenyl ether (0.1-0.25 equiv.), the catalyst **C-1**, **C-2**, **C-3**, **C-4**, **C-5**, **C-6** (1 or 0 mol-%) and a solvent (5.0 mL). The solution was placed on the Radleys carousel and thermostated at the desired temperature. The oxidant (H₂O₂, TBHP, PhIO, DAIB, IDL, PS-DAIB, IL-DAIB) was added to the mixture and the solution was stirred for 1 hour. Water (5.0 mL) was added to the mixture which was extracted with ethyl acetate (3 x 5.0 mL). The obtained solution was dried on 3 Å molecular sieves. *GC-MS analysis with derivatization*: 0.1 mL of the obtained solution was filtered on Celite[®] using 2.5 mL of ethyl acetate, derivatized at 25 °C with 0.1 mL of bis(trimethylsilyl)acetamide and analyzed by GC-MS (program 1).

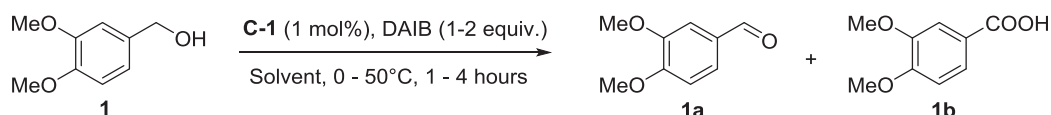
9.3.2 Results of the oxidation of veratryl alcohol for the catalysts evaluation



Entry	Catalyst	Oxidant	Quantity of substrates (in mmol)			
			Initial 1	Final 1	1a	1b
1	---	Air	0.96	0.96	---	---
2	---	H ₂ O ₂ (3.0 equiv.)	0.98	0.88	0.09	---
3	---	TBHP (3.0 equiv.)	0.98	0.94	0.03	---
4	---	PhIO (1.0 equiv.)	1.00	0.83	0.05	0.01
5	---	DAIB (1.0 equiv.)	1.01	1.00	0.01	---
6	C-1	Air	1.00	1.00	---	---
7	C-1	H ₂ O ₂ (3.0 equiv.)	1.11	0.69	0.36	0.04
8	C-1	TBHP (3.0 equiv.)	1.00	0.09	0.31	0.49
9	C-1	PhIO (1.0 equiv.)	1.03	0.22	0.61	0.20
10	C-1	DAIB (1.0 equiv.)	1.03	0.15	0.62	0.20
11	C-2	Air	1.07	1.07	---	---
12	C-2	H ₂ O ₂ (3.0 equiv.)	0.95	0.76	0.14	0.03
13	C-2	TBHP (3.0 equiv.)	0.98	0.47	0.24	0.12
14	C-2	PhIO (1.0 equiv.)	1.07	0.30	0.31	0.22
15	C-2	DAIB (1.0 equiv.)	1.12	0.41	0.26	0.16
16	C-3	Air	1.01	1.01	---	---
17	C-3	H ₂ O ₂ (3.0 equiv.)	1.05	0.95	0.08	---
18	C-3	TBHP (3.0 equiv.)	1.08	1.03	0.05	---
19	C-3	PhIO (1.0 equiv.)	1.00	0.77	0.09	0.01
20	C-3	DAIB (1.0 equiv.)	1.05	0.97	0.04	---
21	C-4	Air	1.02	1.02	---	---
22	C-4	H ₂ O ₂ (3.0 equiv.)	1.02	0.96	0.02	---
23	C-4	TBHP (3.0 equiv.)	1.00	0.96	0.04	---
24	C-4	PhIO (1.0 equiv.)	1.04	0.95	0.05	---
25	C-4	DAIB (1.0 equiv.)	1.10	1.10	---	---
26	C-5	Air	1.05	1.05	---	---
27	C-5	H ₂ O ₂ (3.0 equiv.)	0.96	0.92	0.03	---
28	C-5	TBHP (3.0 equiv.)	0.98	0.95	0.03	---
29	C-5	PhIO (1.0 equiv.)	0.99	0.93	0.06	---
30	C-5	DAIB (1.0 equiv.)	1.05	1.03	0.02	---
31	C-6	Air	1.04	1.04	---	---
32	C-6	H ₂ O ₂ (3.0 equiv.)	0.96	0.94	0.01	---
33	C-6	TBHP (3.0 equiv.)	1.06	1.01	0.04	---
34	C-6	PhIO (1.0 equiv.)	1.01	0.78	0.17	0.03
35	C-6	DAIB (1.0 equiv.)	1.09	0.96	0.13	---

Quantities determined by GC-MS.

Table 9-1: Catalysts evaluation by oxidation of 1 with various oxidants.



Entry	Solvent	Quantity oxidant	Temperature (in °C)	Quantity of substrates (in mmol) ^a			
				Initial 1	Final 1	1a	1b
1	Acetone	1.0 equiv.	50	1.08	0.32	0.59	0.11
2	Acetone	1.0 equiv.	0	0.96	0.38 (0.17) ^b	0.48 (0.57) ^b	0.10 (0.16) ^b
3	Acetone	2.0 equiv.	25	1.01	0.04	0.63	0.08
4	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	2.0 equiv.	25	1.03	---	0.07	0.96
5	Acetone ahn.	2.0 equiv.	25	1.00	0.40	0.57	---
6	Acetone/H ₂ O (5 vol%)	2.0 equiv.	25	0.97	---	0.51	0.44
7	Acetone/H ₂ O (10 vol%)	2.0 equiv.	25	0.98	---	0.38	0.58
8	Acetone/H ₂ O (20 vol%)	2.0 equiv.	25	0.97	---	0.05	0.92
9	Acetone/H ₂ O (70 vol%)	2.0 equiv.	25	1.06	---	0.23	0.80
10 ^b	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	2.0 equiv.	25	1.00	0.62	0.08	0.27
12 ^c	Acetone ahn.	2.0 equiv.	25	1.00	0.80	0.14	---
13 ^d	Acetone ahn.	2.0 equiv.	25	1.00	0.92	0.06	---
14 ^e	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	2.0 equiv.	25	0.96	0.21	0.74	---
15 ^e	Acetone ahn.	2.0 equiv.	25	0.98	0.98	---	---

a : quantities determined by GC-MS..

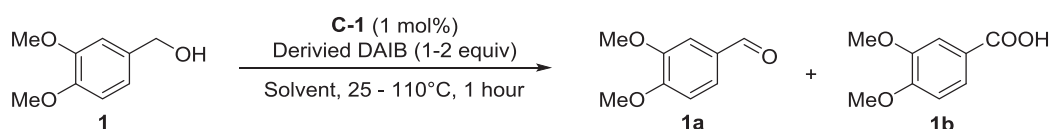
b : reaction performed with 2.0 equiv. of BHT.

c : reaction performed with 1 mol-% of Fe(OTf)₃.

d : reaction performed with 1 mol-% of Bi(OTf)₃.

e : reaction performed without catalyst.

Table 9-2: Optimization of the Fe(TAML)Li/DAIB system by the oxidation of 1.



Entry	Solvent	Oxidant	Temperature (en °C)	Quantity of substrates (in mmol) ^a			
				Initial 1	Final 1	1a	1b
1	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	IDL 1.0 equiv.	25	0.97	0.97	---	---
2	Acetone	IDL 1.0 equiv.	25	0.97	0.97	---	---
3	CHCl ₃	IDL 1.0 equiv.	25	0.97	0.97	---	---
4	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	IDL 1.0 equiv.	50	1.00	1.00	---	---
5	Acetone	IDL 1.0 equiv.	50	1.00	1.00	---	---
6	CHCl ₃	IDL 1.0 equiv.	50	1.07	1.00	---	---
7	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	PS-DAIB 1.0 equiv.	25	1.01	1.01	---	---
8	Acetone	PS-DAIB 1.0 equiv.	25	1.01	1.01	---	---
9	Toluene	PS-DAIB 1.0 equiv.	25	0.98	0.98	---	---
10	DCM	PS-DAIB 1.0 equiv.	25	1.01	0.99	0.01	---
11	DCM	PS-DAIB 1.0 equiv.	70 ^b	1.00	0.94	0.03	---
12	DCM	PS-DAIB 1.0 equiv.	90 ^b	1.00	0.73	0.18	---
13	DCM	PS-DAIB 1.0 equiv.	110 ^b	1.00	0.10	0.65	0.02
14 ^c	DCM	PS-DAIB 1.0 equiv.	110 ^b	1.05	0.13	0.57	---
15	DCM	PS-DAIB 1.0 equiv. ^d	110 ^b	1.00	---	---	---
16	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	IL-DAIB 2.0 equiv.	25	0.98	0.32	0.36	0.09

a : quantities determined by GC-MS.

b : Reaction performed under microwave heating.

c : Reaction performed without catalyst

d : Reaction performed with reoxidized PS-DAIB.

Table 9-3: Evaluation of different recyclable oxidant with Fe(TAML)Li by oxidation of 1.

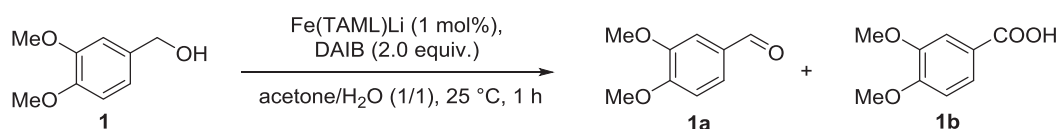
9.3.3 General procedure for the oxidation of lignin model compounds / alcohols with Fe(TAML)Li/DAIB in presence of water

A Radleys tube was charged with the substrate (1.0 mmol), diphenyl ether (0.1-0.25 equiv.), Fe(TAML)Li (1 mol-%) and acetone/water in different proportions (5.0 mL). The solution was placed on the Radleys carousel and thermostated at 25 °C. Iodobenzene diacetate was added to the mix-

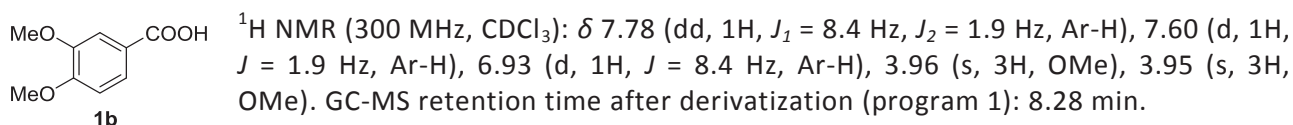
ture and the solution was stirred for 1 hour. Water (5.0 mL) was added to the mixture which was extracted with ethyl acetate (3 x 5.0 mL). The obtained solution was dried on 3 Å molecular sieves. *GC-MS analysis with derivatization*: 0.1 mL of the obtained solution was filtered on Celite® using 2.5 mL of ethyl acetate, derivatized at 25 °C with 0.1 mL of bis(trimethylsilyl)acetamide and analyzed by GC-MS. *GC-MS analysis without derivatization*: 0.1 mL of the obtained solution was filtered on Celite® using 2.5 mL of ethyl acetate and analyzed by GC-MS. Purification: The solution was concentrated under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography using cyclohexane and ethyl acetate as eluents.

9.3.4 Results of the oxidation of lignin model compounds / alcohols with Fe(TAML)Li/DAIB in presence of water

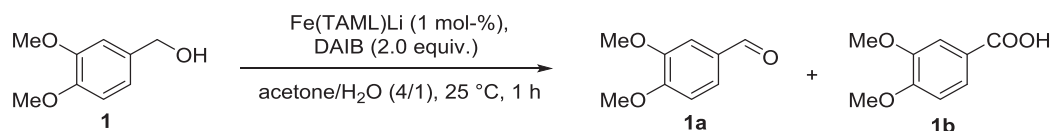
9.3.4.1 Results of the oxidation of lignin model compounds with Fe(TAML)Li/DAIB in presence of water



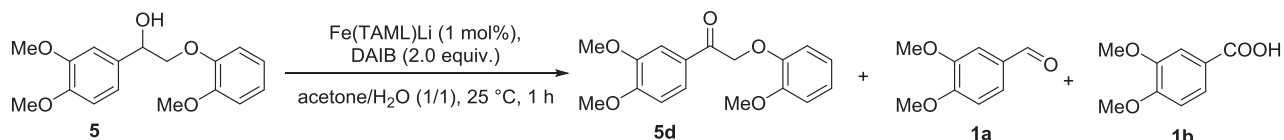
The reaction was performed with veratryl alcohol **1** (169.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 2/1). **1b**²²⁵ was obtained as a pure white inert solid (169.7 mg, 9.3x10⁻¹ mmol, 92%).



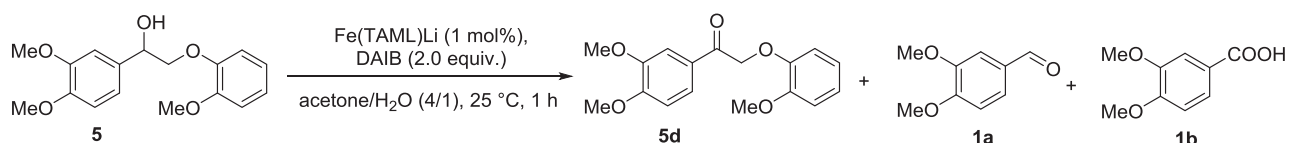
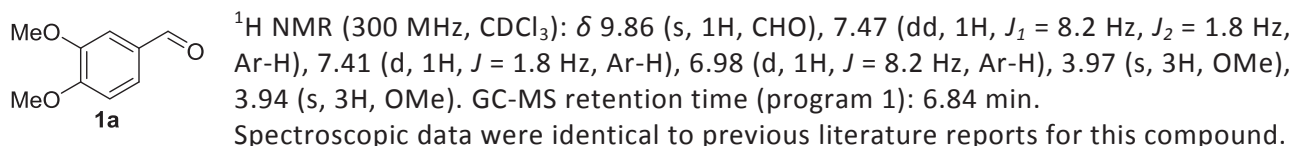
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



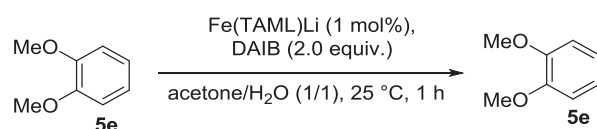
The reaction was performed with veratryl alcohol **1** (168.2 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 2/1). **1b**²²⁵ was obtained as a pure white inert solid (171.2 mg, 9.4x10⁻¹ mmol, 94%).



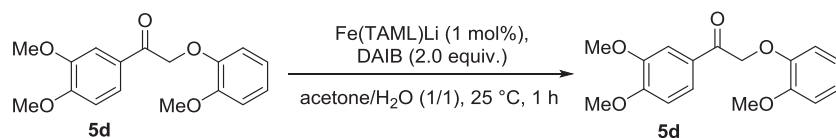
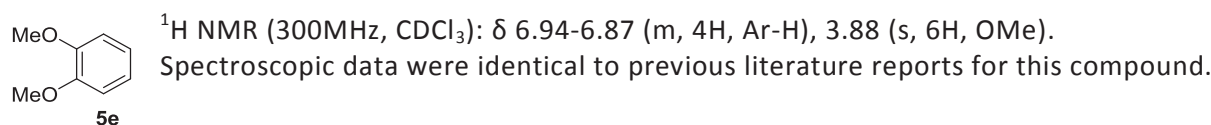
The reaction was performed with lignin model compound **5** (296.7 mg, 9.8x10⁻¹ mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 5/1). **5d**²¹⁴ was obtained as pale yellow inert solid (91.4 mg, 0.30 mmol, 31%), **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (24.3 mg, 1.5x10⁻¹ mmol, 15%) and **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (5.3 mg, 2.9x10⁻² mmol, 3%). **5**²¹⁴ was recovered as a white inert solid (133.5 mg, 4.4x10⁻¹ mmol, 45%).



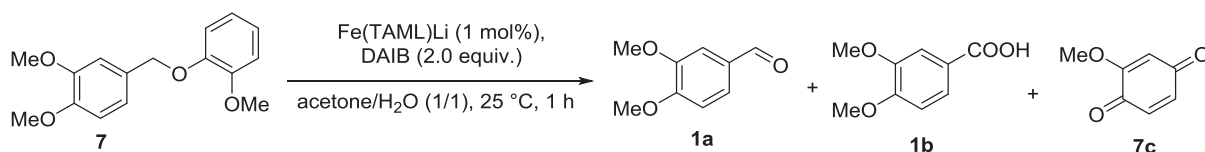
The reaction was performed with lignin model compound **5** (301.3 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 5/1). **5d**²¹⁴ was obtained as pale yellow inert solid (173.7 mg, 5.7×10^{-1} mmol, 58%), **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (32.9 mg, 2.0×10^{-1} mmol, 20%) and **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (7.2 mg, 4.0×10^{-2} mmol, 4%). **5**²¹⁴ was recovered as a white inert solid (39.2 mg, 1.3×10^{-1} mmol, 13%).



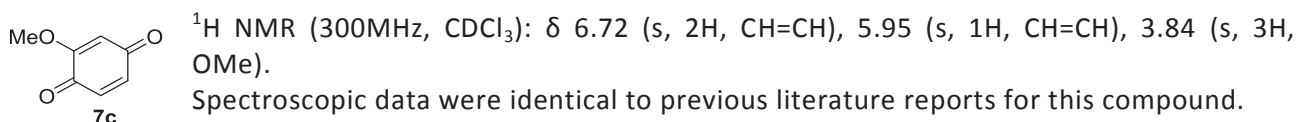
The reaction was performed with lignin model compound **5e** (138.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **5e**²²⁷ was recovered as a colorless oil (137.8 mg, 1.0 mmol, >99%).

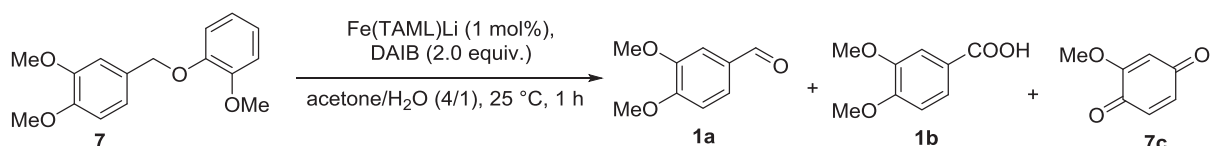


The reaction was performed with lignin model compound **5d** (300.0 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 5/1). **5d**²¹⁴ was recovered as a white inert solid (298.4 mg, 9.9×10^{-1} mmol, >99%).

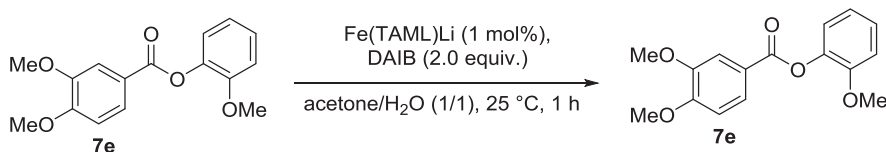


The reaction was performed with lignin model compound **7** (279.6 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (37.3 mg, 2.2×10^{-1} mmol, 22%), **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (24.1 mg, 1.3×10^{-1} mmol, 13%) and **7c**²²⁸ was obtained as a yellow inert solid (4.2 mg, 3.0×10^{-2} mmol, 3%). **7**²¹⁹ was recovered as a white inert solid (178.9 mg, 6.5×10^{-1} mmol, 64%).



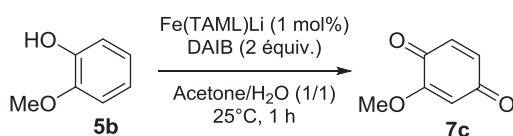


The reaction was performed with lignin model compound **7** (271.8 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (41.2 mg, 2.5×10^{-1} mmol, 25%), **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (37.9 mg, 2.1×10^{-1} mmol, 21%) and **7c**²²⁸ was obtained as a yellow inert solid (4.1 mg, 3.0×10^{-2} mmol, 3%). **7**²¹⁹ was recovered as a white inert solid (141.3 mg, 5.2×10^{-1} mmol, 52%).

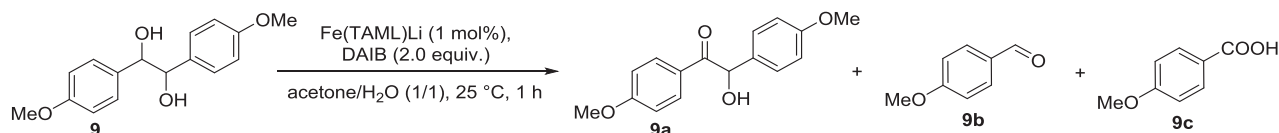


The reaction was performed with lignin model compound **7e** (286.6 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **7e** was recovered as a white inert solid (284.2 mg, 9.9×10^{-1} mmol, >99%).

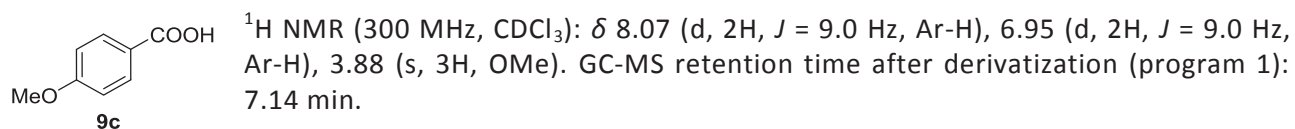
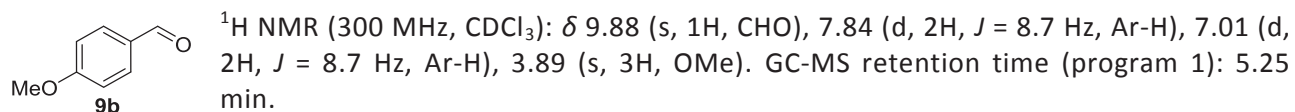
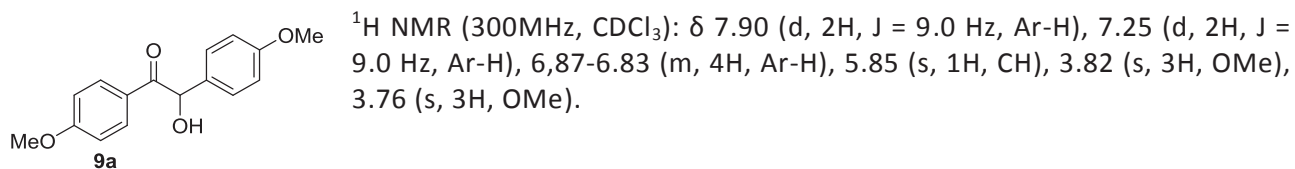
7c ¹H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.89 (dd, 1H, $J_1 = 8.4$ Hz, $J_2 = 1.8$ Hz, Ar-H), 7.70 (d, 1H, $J = 1.7$ Hz, Ar-H), 7.21-2.26 (m, 1H, Ar-H), 7.15 (dd, 1H, $J_1 = 7.8$ Hz, $J_2 = 1.3$ Hz, Ar-H), 6.94-7.03 (m, 3H, Ar-H), 3.97 (s, 3H, OMe), 3.96 (s, 3H, OMe), 3.82 (s, 3H, OMe). ¹³C NMR (75 MHz): δ 164.6 (C=O), 153.5 (Csp²-OMe), 151.5 (Csp²-OMe), 148.8 (Csp²-OMe), 140.2 (Csp²-OCO-), 126.9 (Csp²-CO-), 124.6 (Csp²-H), 123.1 (Csp²-H), 121.9 (Csp²-H), 120.9 (Csp²-H), 112.6 (Csp²-H), 110.4 (Csp²-H), 56.1 (OMe), 56.1 (OMe), 56.0 (OMe). GC-MS EI (m/z(%)): 288 (4), 166 (9), 165 (100), 137 (12), 77 (19). Fusion point: 138 °C. GC-MS EI (m/z(%)): 288 (4), 207 (3), 166 (10), 165 (100), 137 (11), 77 (11). GC-MS retention time (program 1): 11.49 min. Exact mass: 288.0998.



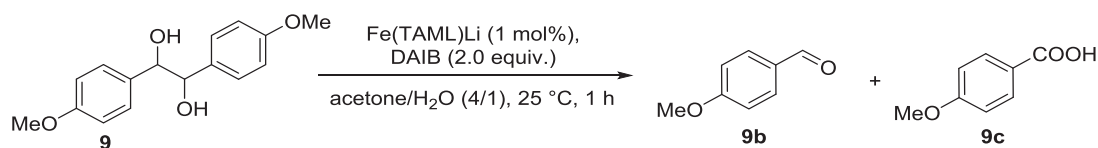
The reaction was performed with lignin model compound **5b** (125.4 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **7c**²²⁸ was obtained as a yellow inert solid (7.0 mg, 5.0×10^{-2} mmol, 5%).



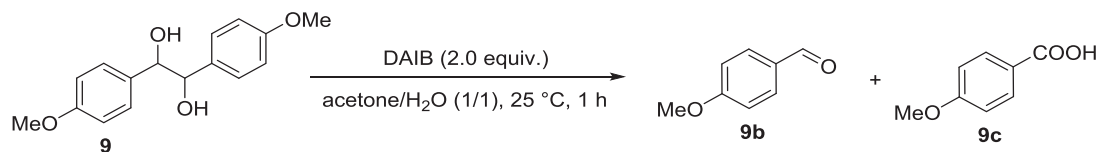
The reaction was performed with lignin model compound **9** (273.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **9a**²²⁹ was obtained as a white inert solid (13.6 mg, 5.0×10^{-2} mmol, 5%), **9b**²³⁰ was obtained as a colorless oil (97.9 mg, 7.2×10^{-1} mmol, 36%) and **9c**²³¹ was obtained as a white inert solid (127.6 mg, 8.4×10^{-1} mmol, 42%). **9**²²⁰ was recovered as a white inert solid (41.1 mg, 1.5×10^{-1} mmol, 15%).



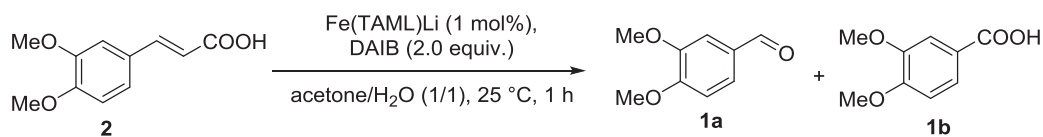
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for these compounds.



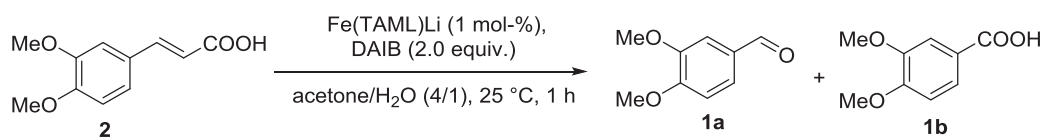
The reaction was performed with lignin model compound **9** (272.5 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **9b**²³⁰ was obtained as a colorless oil (70.9 mg, 5.2×10^{-1} mmol, 26%) and **9c**²³¹ was obtained as a white inert solid (172.3 mg, 1.1 mmol, 57%). **9**²²⁰ was recovered as a white inert solid (40.9 mg, 1.5×10^{-1} mmol, 15%).



The reaction was performed with lignin model compound **9** (270.9 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **9b**²³⁰ was obtained as a colorless oil (207.1 mg, 1.5 mmol, 77%) and **9c**²³¹ was obtained as a white inert solid (13.5 mg, 8.9×10^{-2} mmol, 9%). **9**²²⁰ was recovered as a white inert solid (13.5 mg, 5.0×10^{-2} mmol, 5%).

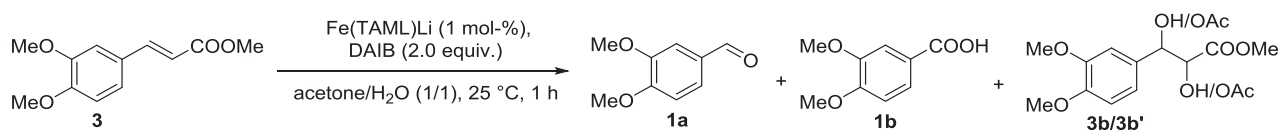


The reaction was performed with lignin model compound **2** (210.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (28.5 mg, 1.7×10^{-1} mmol, 17%) and **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (38.6 mg, 2.1×10^{-1} mmol, 21%). **2**²³² was recovered as a white inert solid (122.0 mg, 5.9×10^{-1} mmol, 58%).

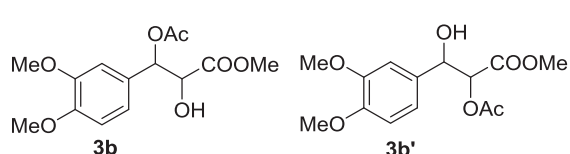


The reaction was performed with lignin model compound **2** (208.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl

acetate: 9/1). **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (23.3 mg, 1.4×10^{-1} mmol, 14%) and **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (38.4 mg, 2.1×10^{-1} mmol, 21%). **2**²³² was recovered as a white inert solid (129.5 mg, 6.2×10^{-1} mmol, 62%).



The reaction was performed with lignin model compound **3** (221.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (66.4 mg, 4.0×10^{-1} mmol, 40%) and **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (9.1 mg, 5.0×10^{-1} mmol, 5%) and a mixture of **3b/3b'** was obtained as yellow inert solid (41.7 mg, 1.4×10^{-1} mmol, 14%). **3**¹⁰⁰ was recovered as a white inert solid (20.0 mg, 9.0×10^{-2} mmol, 9%).

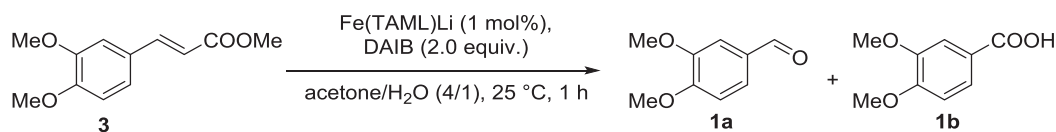


¹H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 6.99–6.80 (m, 3H, Ar-H), 6.02 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz), 4.40 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz), 3.89–3.88 (br s, 6H, OMe), 3.79 (s, 3H, OCOMe), 2.11 (s, 3H, COOMe).

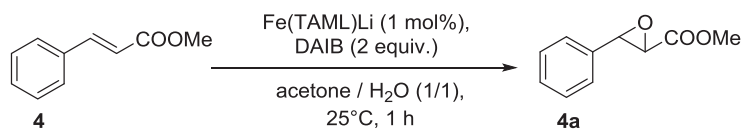
¹H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 6.80–6.99 (m, 3H, Ar-H), 5.22 (d, 1H, $J = 3.9$ Hz), 5.18 (d, 1H, $J = 3.9$ Hz), 3.95–3.94 (br s, 6H, OMe), 3.77 (s, 3H, OCOMe), 2.11 (s, 3H, COOMe).

¹H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 6.99–6.80 (m, 3H, Ar-H), 6.01 (d, 1H, $J = 3.9$ Hz), 4.62 (d, 1H, $J = 3.9$ Hz), 3.89–3.88 (br s, 6H, OMe), 3.72 (s, 3H, OCOMe), 2.15 (s, 3H, COOMe).

Mixture - ¹³C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 172.4 (C=O), 171.9 (C=O), 170.3 (C=O), 170.0 (C=O), 169.8 (C=O), 168.7 (C=O), 149.4 (Csp²-OMe), 149.2 (Csp²-OMe), 149.0 (Csp²-OMe), 148.9 (Csp²-OMe), 148.9 (Csp²-OMe), 148.7 (Csp²-OMe), 131.2 (Csp²-C), 128.8 (Csp²-C), 127.1 (Csp²-C), 119.9 (Csp²-H), 119.6 (Csp²-H), 118.6 (Csp²-H), 110.9 (Csp²-H), 110.8 (Csp²-H), 110.8 (Csp²-H), 110.6 (Csp²-H), 110.3 (Csp²-H), 110.3 (Csp²-H), 76.1 (Csp³-O), 75.8 (Csp³-O), 75.3 (Csp³-O), 73.6 (Csp³-O), 73.2 (Csp³-O), 73.0 (Csp³-O), 56.1 (OMe), 56.0 (OMe), 55.9 (OMe), 55.9 (OMe), 55.8 (OMe), 52.9 (COOMe), 52.8 (COOMe), 52.6 (COOMe), 21.1 (OCOMe), 20.8 (OCOMe), 20.5 (OCOMe). GC-MS retention time after derivatization (program 1): 10.12 min. GC-MS EI (m/z(%)): 370 (3), 295 (10), 209 (24), 167 (100), 139 (13). Mass spectrometer of the mixture (electronic impact ionization): m/z = 298 (M^+).

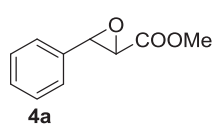


The reaction was performed with lignin model compound **3** (220.4 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (36.3 mg, 2.2×10^{-1} mmol, 22%) and **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (3.6 mg, 2.0×10^{-2} mmol, 2%). **3**¹⁰⁰ was recovered as a white inert solid (66.1 mg, 3.0×10^{-1} mmol, 30%).



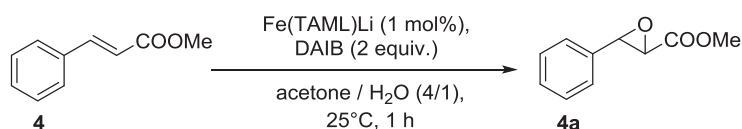
The reaction was performed with lignin model compound **4** (162.8 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl

acetate: 9/1). **4a**²³³ was obtained as a white inert solid (5.4 mg, 3.0×10^{-2} mmol, 3%). **4**²³⁴ was recovered as a white inert solid (156.3 mg, 9.6×10^{-1} mmol, 96%).

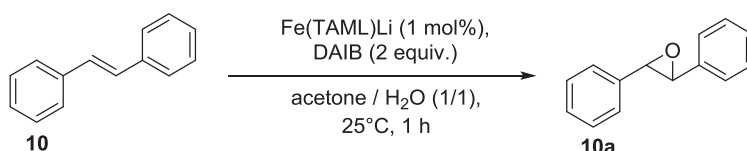


¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ 7.28-7.38 (m, 5H, Ar-H), 4.11 (d, 1H, J = 1.7 Hz, CH-O), 3.83 (s, 3H, OMe), 3.53 (d, 1H, J = 1.7 Hz, CH-O). GC-MS retention time (program 1): 6.21 min.

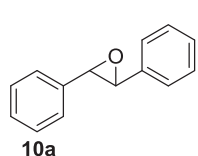
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



The reaction was performed with lignin model compound **4** (160.2 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **4**²³⁴ was recovered as a white inert solid (159.4 mg, 9.8×10^{-1} mmol, <99%).

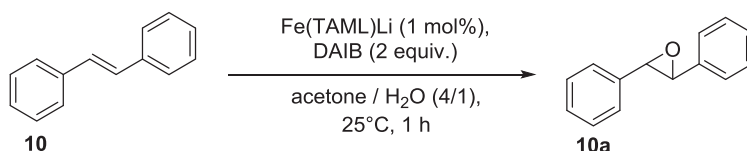


The reaction was performed with lignin model compound **10** (180.6 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **10a**²³⁵ was obtained as a white inert solid (182.9 mg, 9.3×10^{-1} mmol, 93%). **10**²³⁶ was recovered as a white inert solid (10.8 mg, 6.0×10^{-2} mmol, 6%).

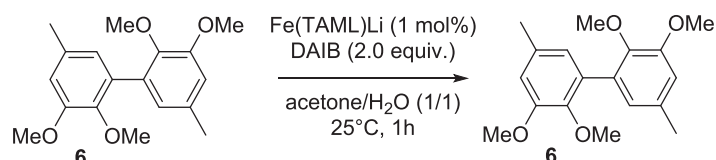


¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ 7.42-7.34 (m, 10H, Ar-H), 3.88 (s, 2H, CH-O). GC-MS retention time (program 1): 8.46 min.

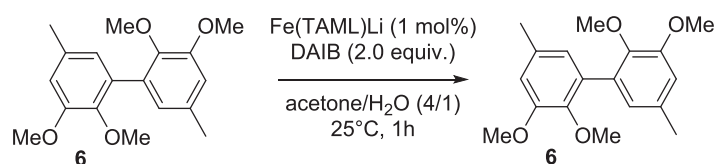
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



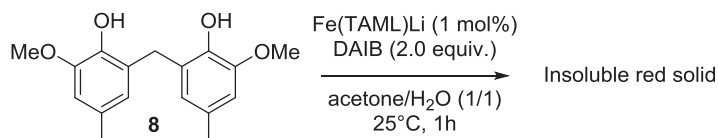
The reaction was performed with lignin model compound **10** (181.2 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **10a**²³⁵ was obtained as a white inert solid (19.7 mg, 1.0×10^{-1} mmol, 10%). **10**²³⁶ was recovered as a white inert solid (157.6 mg, 8.7×10^{-1} mmol, 87%).



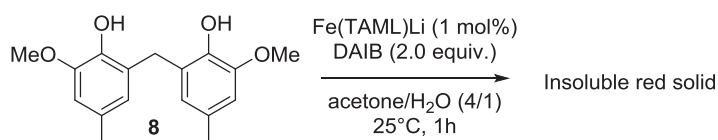
The reaction was performed with lignin model compound **6** (302.8 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **6**²³⁶ was recovered as a white inert solid (300.6 mg, 9.9×10^{-1} mmol, > 99%).



The reaction was performed with lignin model compound **6** (300.1 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **6**²³⁶ was recovered as a white inert solid (298.3 mg, 9.9×10^{-1} mmol, > 99%).

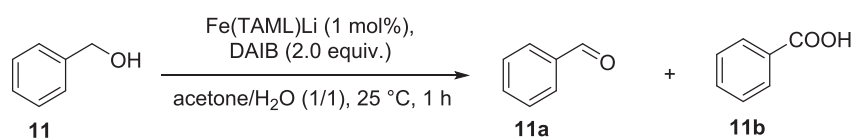


The reaction was performed with lignin model compound **8** (288.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). No compound was analyzed by GC-MS and after purification.

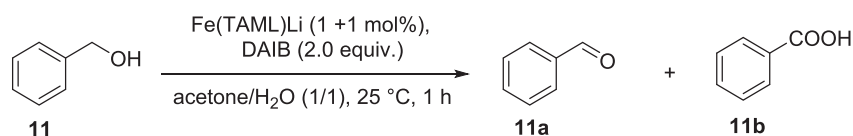
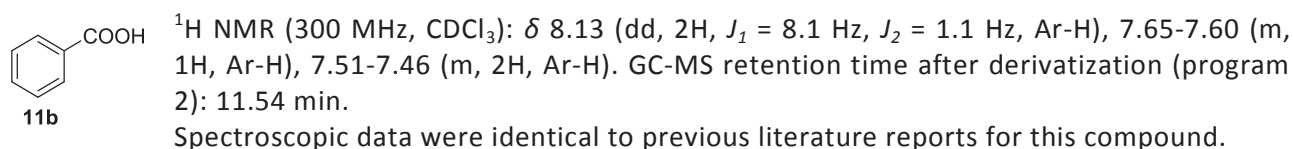


The reaction was performed with lignin model compound **8** (288.6 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). No compound was analyzed by GC-MS and after purification.

9.3.4.2 Results of the oxidation of alcohols with Fe(TAML)Li/DAIB in presence of water

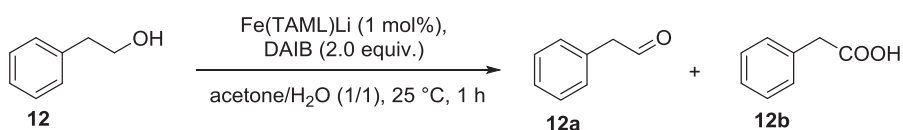


The reaction was performed with **11** (120.3 mg, 1.1 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **11a**²³⁷ was obtained as a colorless oil (49.6 mg, 4.7×10^{-1} mmol, 42%) and **11b**²³⁸ was obtained as a white inert solid (40.8 mg, 3.3×10^{-1} mmol, 30%).

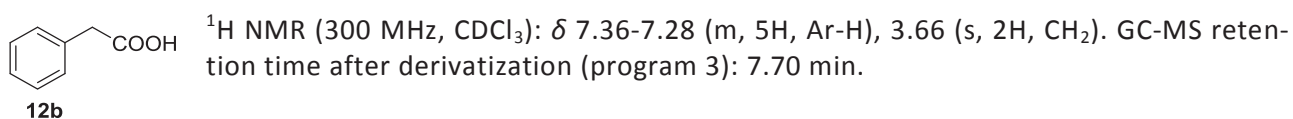
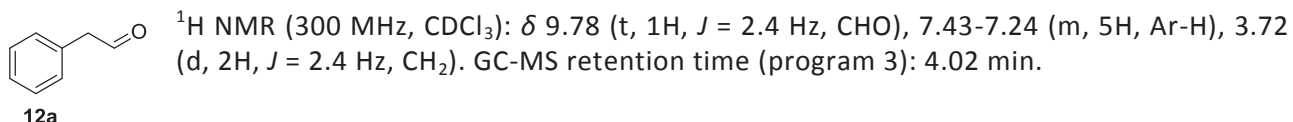


The reaction was performed with **11** (109.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **11a**²³⁷ was

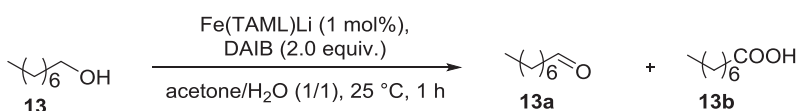
obtained as a colorless oil (26.8 mg, 2.5×10^{-1} mmol, 25%) and **11b**²³⁸ was obtained as a white inert solid (69.1 mg, 5.7×10^{-1} mmol, 56%).



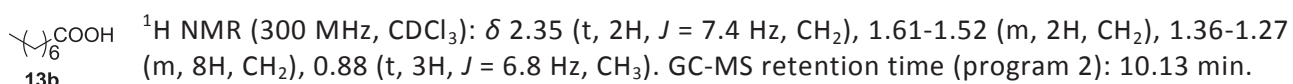
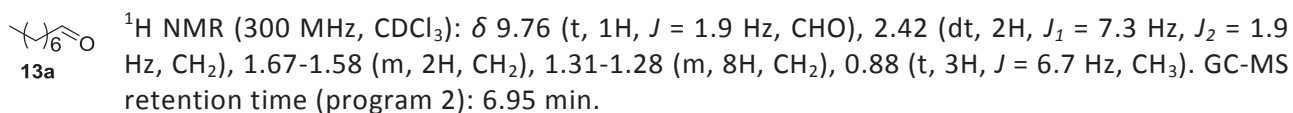
The reaction was performed with **12** (122.2 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **12a**²³⁹ was obtained as a colorless oil (6.0 mg, 5.0×10^{-2} mmol, 5%) and **12b**²⁴⁰ was obtained as an inert white solid (35.4 mg, 2.6×10^{-1} mmol, 26%).



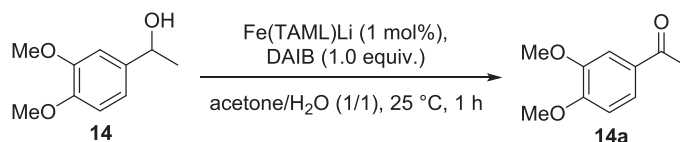
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



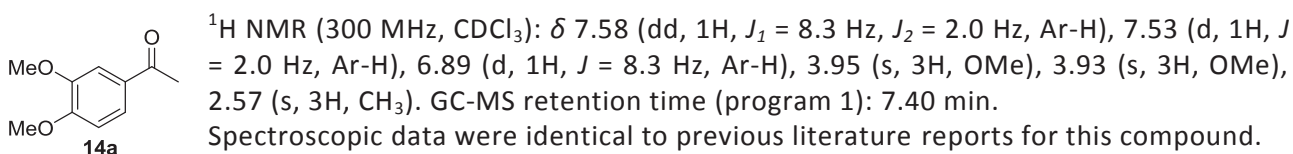
The reaction was performed with 1-octanol **13** (117.3 mg, 9.0×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **13a**²³⁰ was obtained as a colorless oil (3.5 mg, 2.7×10^{-1} mmol, 3%) and **13b**²⁴¹ was obtained as a colorless oil (32.5 mg, 2.3×10^{-1} mmol, 25%).

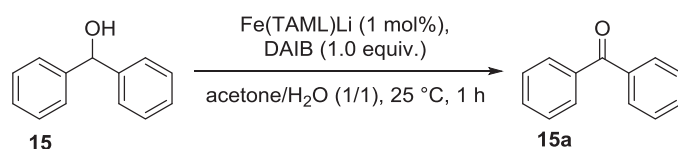


Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.

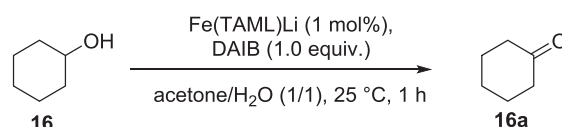
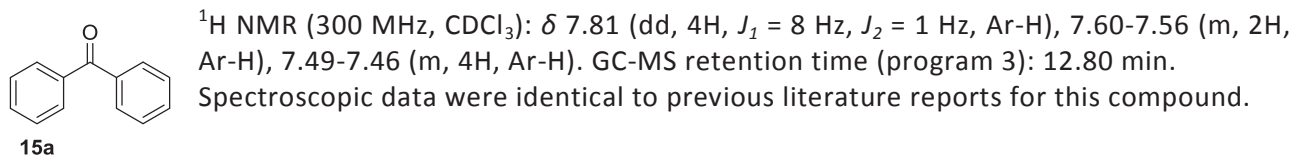


The reaction was performed with **14** (182.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **14a**⁹⁷ was obtained as a white inert solid (173.1 mg, 9.6×10^{-1} mmol, 96%).

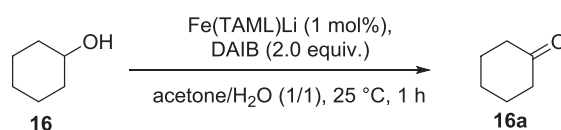
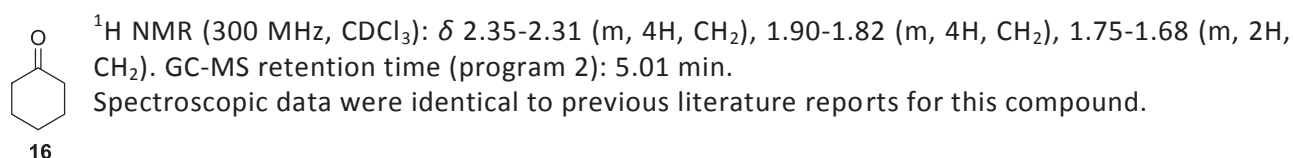




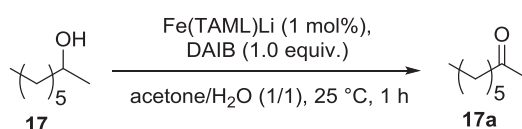
The reaction was performed with **15** (184.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **15a**²⁴² was obtained as a white cristal (173.2 mg, 9.5×10^{-1} mmol, 95%).



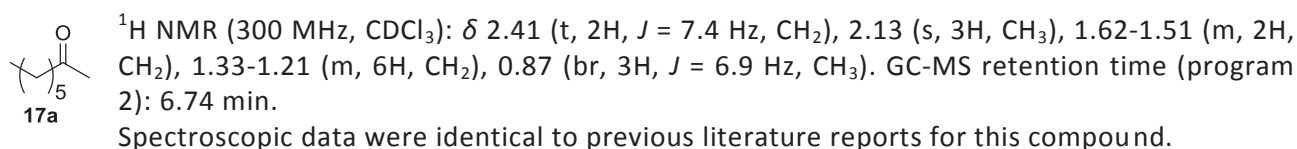
The reaction was performed with **16** (100.2 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **16a**²⁴³ was obtained as a colorless oil (74.6 mg, 7.6×10^{-1} mmol, 76%).

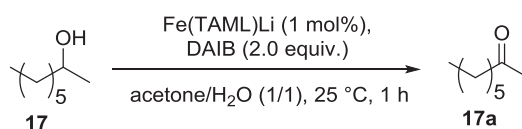


The reaction was performed with **16** (93.0 mg, 9.3×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **16a**²⁴³ was obtained as a colorless oil (87.8 mg, 8.9×10^{-1} mmol, 96%).



The reaction was performed with **17** (129.7 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **17a**²⁴⁴ was obtained as a colorless oil (90.7 mg, 7.1×10^{-1} mmol, 71%).





The reaction was performed with **17** (120.1 mg, 9.2×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **17a**²⁴⁴ was obtained as a colorless oil (100.5 mg, 7.8×10^{-1} mmol, 85%).

9.3.5 General procedure for the oxidation of alcohols in anhydrous conditions

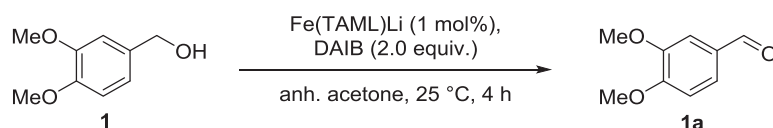
A dry inert Radleys tube was charged under argon atmosphere with the substrate (1.0 mmol), diphenyl ether (0.1-0.25 equiv.), Fe(TAML)Li (1 mol%) and anhydrous acetone (5.0 mL). The solution was placed on the Radleys carousel and thermostated at 25 °C. Iodobenzene diacetate was then added to the mixture and the tube was stirred for 1 hour or 4 hours. Saturated aqueous solution of sodium sulfite (5.0 mL) was then added to the mixture which was extracted with ethyl acetate (3 x 5.0 mL). The obtained solution was dried on 3 Å molecular sieves.

GC-MS analysis with derivatization: 0.1 mL of the obtained solution was filtered on Celite[®] using 2.5 mL of ethyl acetate, derivatized with 0.1 mL of bis(trimethylsilyl)acetamide and analyzed by GC-MS.

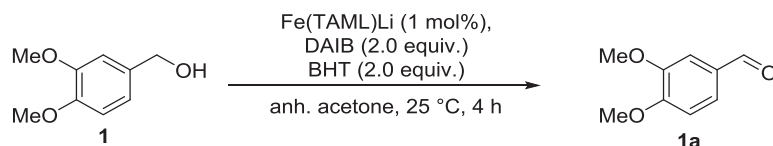
GC-MS analysis without derivatization: 0.1 mL of the obtained solution was filtered on Celite[®] using 2.5 mL of ethyl acetate and analyzed by GC-MS.

Purification: The solution was concentrated under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography using cyclohexane and ethyl acetate as eluents.

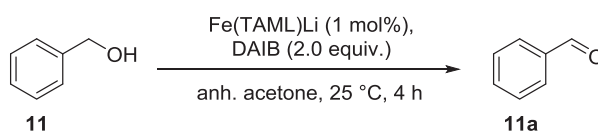
9.3.6 Results of the oxidation of alcohols with Fe(TAML)Li/DAIB in anhydrous conditions



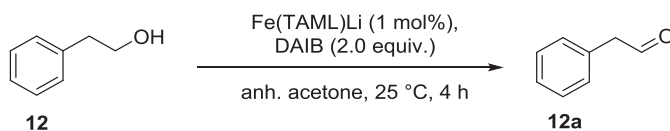
The reaction was performed with veratryl alcohol **1** (168.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 2/1). **1a**²²⁶ was obtained as a pure white inert solid (130.2 mg, 7.8×10^{-1} mmol, 78%). **1** was recovered as a colorless oil (30.5 mg, 1.8×10^{-1} mmol, 18%).



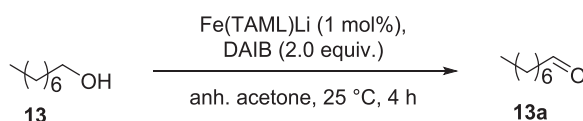
The reaction was performed with veratryl alcohol **1** (167.2 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 2/1). **1a**²²⁶ was obtained as a pure white inert solid (117.3 mg, 7.1×10^{-1} mmol, 71%). **1** was recovered as a colorless oil (40.1 mg, 2.4×10^{-1} mmol, 24%).



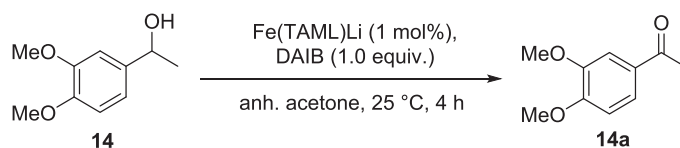
The reaction was performed with **11** (99.7 mg, 9.2×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **11a**²³⁷ was obtained as a colorless oil (36.2 mg, 3.4×10^{-1} mmol, 37%).



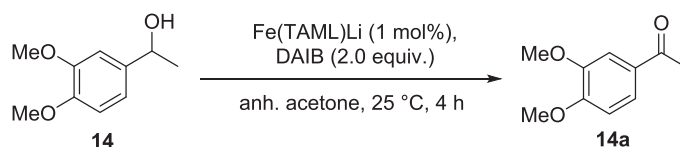
The reaction was performed with **12** (113.0 mg, 9.2×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **12a**²³⁹ was obtained as a colorless oil (15.6 mg, 1.3×10^{-1} mmol, 14%).



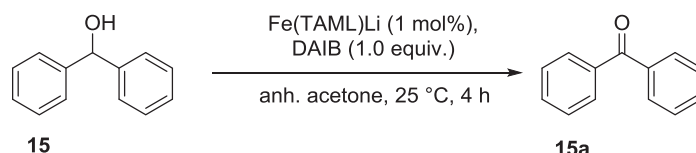
The reaction was performed with **13** (131.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **13a**²³⁰ was obtained as a colorless oil (7.8 mg, 6.1×10^{-2} mmol, 6%).



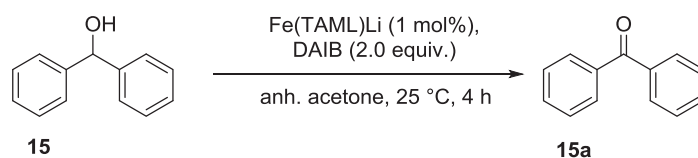
The reaction was performed with **14** (184.6 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **14a**⁹⁷ was obtained as a white inert solid (116.8 mg, 6.5×10^{-1} mmol, 64%).



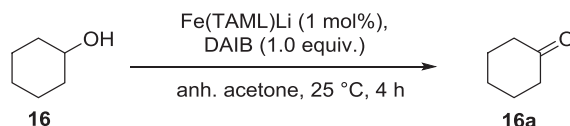
The reaction was performed with **14** (183.0 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **14a**⁹⁷ was obtained as a white inert solid (175.5 mg, 9.7×10^{-1} mmol, 97%).



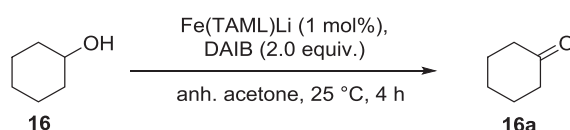
The reaction was performed with **15** (184.0 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **15a**²⁴² was obtained as a white cristal (105.5 mg, 5.8×10^{-1} mmol, 58%).



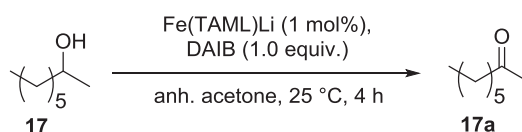
The reaction was performed with **15** (185.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **15a**²⁴² was obtained as a white cristal (181.4 mg, 1.0 mmol, 99%).



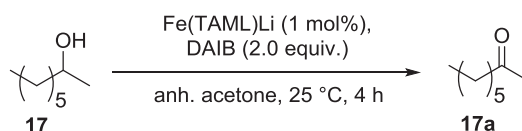
The reaction was performed with **16** (100.8 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **16a**²⁴³ was obtained as a colorless oil (64.2 mg, 6.5×10^{-1} mmol, 65%).



The reaction was performed with **16** (100.1 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **16a**²⁴³ was obtained as a colorless oil (89.3 mg, 9.1×10^{-1} mmol, 91%).

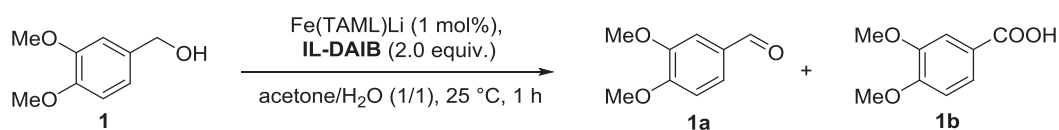


The reaction was performed with **17** (130.8 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **17a**²⁴⁴ was obtained as a colorless oil (42.5 mg, 3.3×10^{-1} mmol, 33%).



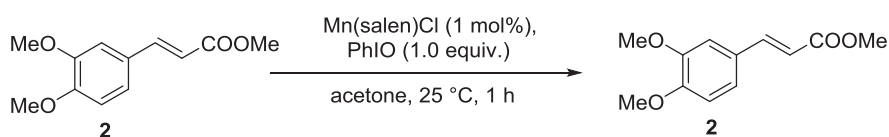
The reaction was performed with **17** (133.2 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **17a**²⁴⁴ was obtained as a colorless oil (66.9 mg, 5.1×10^{-1} mmol, 51%).

9.3.7 Results of the oxidation of lignin model compounds in different catalytic conditions

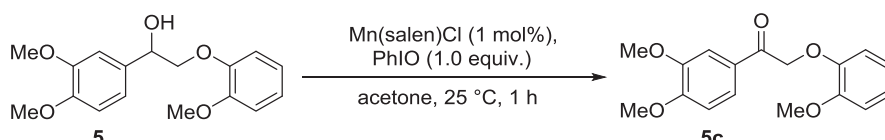


The reaction was performed with veratryl alcohol **1** (168.1 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 2/1). **1a**²²⁶ was obtained as a pure white inert solid (59.8 mg, 3.6×10^{-1} mmol, 36%) and **1b**²²⁵ was ob-

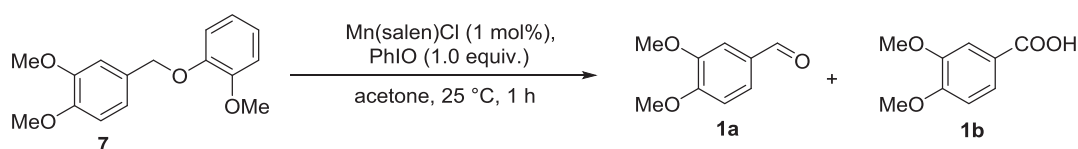
tained as a pure white inert solid (12.7 mg, 7.0×10^{-1} mmol, 7%). **1** was recovered as a colorless oil (85.7 mg, 5.1×10^{-1} mmol, 51%).



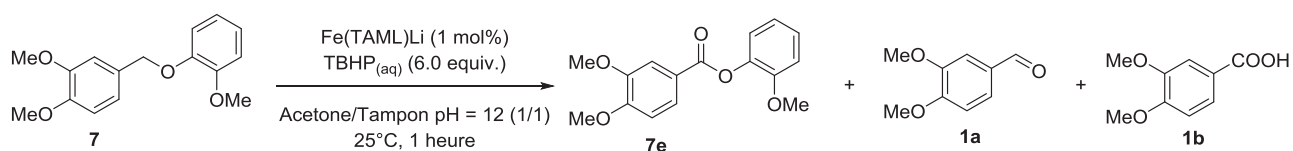
The reaction was performed with lignin model compound **2** (220.8 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **2**²³² was recovered as a white inert solid (218.9 mg, 9.9×10^{-1} mmol, >99%).



The reaction was performed with lignin model compound **5** (300.0 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 5/1). **5c**²¹⁴ was obtained as pale yellow inert solid (35.8 mg, 1.2×10^{-1} mmol, 12%). **5**²¹⁴ was recovered as a white inert solid (258.0 mg, 8.5×10^{-1} mmol, 86%).



The reaction was performed with lignin model compound **7** (274.0 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (16.6 mg, 1.0×10^{-1} mmol, 10%), **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (7.3 mg, 4.0×10^{-2} mmol, 4%). **7**²¹⁹ was recovered as a white inert solid (200.0 mg, 7.3×10^{-1} mmol, 73%).



The reaction was performed with lignin model compound **7** (277.7 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 9/1). **1a**²²⁶ was obtained as a white inert solid (23.6 mg, 1.4×10^{-1} mmol, 14%), **1b**²²⁵ was obtained as a white inert solid (44.3 mg, 2.4×10^{-1} mmol, 24%) and **7e** was obtained as a white inert solid (26.3 mg, 9.0×10^{-2} mmol, 9%). **7**²¹⁹ was recovered as a white inert solid (138.9 mg, 5.1×10^{-1} mmol, 50%).

9.3.8 General conditions of lignin oxidation by the system Fe(TAML)Li/DAIB

A fix amount of pure lignin (approximately 1.0 g) and the catalyst (1 mol%) were dissolved in either 25 mL acetone/water (1/1 V/V) or 25 mL acetone/water (4/1 V/V) in a 50 mL one neck round bottom flask. The reaction is performed for 1 hour after the addition of DAIB (3.6 g, 11.1 mmol, 2 equiv.). The temperature is controlled by a thermostated oil bath. The reaction is then diluted with 25 mL distilled water. The precipitated lignin is separated by centrifugation. The solid residue is washed three times with 15 mL of ethyl acetate. The previous aqueous layer is extracted three times with 15

mL of ethyl acetate. Both organic layers are gathered and dried on molecular sieves 3 Å. Solid fraction is washed by distilled water and dried 24 hours at 40°C.

Lignin functional titration: Because of the difficulties encountered in the solubilization of lignin, the majority of the conventional analysis used in organic chemistry cannot be used. So different methods might be used to quantify the proportion of significant functions in the transformed lignin: Total hydroxyls,¹⁴⁷ phenolic hydroxyls,¹⁴⁷ Carboxylic acids.¹⁵⁰

9.3.9 Lignin oxidation with metal salts/H₂O₂

9.3.9.1 Général conditions of lignin oxidation with metal salts/H₂O₂ in silent conditions

A fix amount of pure lignin (approximately 400 mg) and the catalyst (5 mol%) were dissolved in either 10 mL acetone/water (1/1 V/V), 10 mL acetone/water (1/1 V/V) and 10 wt% [Bmim]Cl, 10 mL NaOH_(aq) (1.0 M), 10 mL ethyl acetate, 10 mL ethyl acetate and 10 wt% [Bmim]Cl or 10 mL [BEpip]NTf₂, in a 25 mL one neck round bottom flask. The reaction is performed during 1 hour after the addition of aqueous hydrogen peroxide (30 wt %). The temperature is controlled by a thermostated oil bath. The reaction is then diluted with either 10 mL brine or HCl_(aq) (1.0 M for the reaction performed with NaOH_(aq)). The precipitated lignin is filtrated. The solid residue is washed three times with 15 mL of ethyl acetate. The previous aqueous layer is extracted three times with 15 mL of ethyl acetate. Both organic layers are gathered and dried on molecular sieves 3 Å and filtered. Approximately 20 mg of diphenyl ether (internal standard) are added to the organic layer.

9.3.9.2 Général conditions of lignin oxidation with metal salts/H₂O₂ in silent conditions

A fix amount of pure lignin (approximately 400 mg) and the catalyst (5 mol%) were dissolved in either 10 mL acetone/water (1/1 V/V), 10 mL NaOH_(aq) (1.0 M), 10 mL ethyl acetate, in a 25 mL double envelop glass reactor. The reaction is performed during 1 hour and one minute. Ultrasonic activation (20 kHz, 10% of the electric power) is applied to the solution during one minute before the addition of aqueous hydrogen peroxide (30 wt %). The temperature is controlled by a minichiller thermostat. The reaction is then diluted with either 10 mL brine or HCl_(aq) (1.0 M for the reaction performed with NaOH_(aq)). The precipitated lignin is filtrated under vacuum. The solid residue is washed three times with 15 mL of ethyl acetate. The previous aqueous layer is extracted three times with 15 mL of ethyl acetate. Both organic layers are gathered and dried on molecular sieves 3 Å and filtered. Approximately 20 mg of diphenyl ether (internal standard) are added to the organic layer.

9.3.9.3 Analytical method for monomers titrations

GC-MS analysis: Vanillin (**M-1**), acetovanillone (**M-2**), vanillic acid (**M-3**) and guaiacol (**M-4**) were calibrated by GC-MS using diphenyl ether as internal standard after derivatization by BSTFA/TMSC (99/1). For the quantitative analysis of the lignin oxidative depolymerization, 100 µL of the organic layer are diluted in 1.0 mL acetone in a GC-MS vial. 100 µL of BSTFA/TMS (99/1) are added to the so-

lution which is stirred and heated to 50°C for 2 hours. The resulting mixture was analyzed by GC-MS: Injection's volume: 1.0 µL.

M-1 : GC-MS retention time after derivatization (program 4): 16.34 min.

M-2 : GC-MS retention time after derivatization (program 4): 17.34 min.

M-3 : GC-MS retention time after derivatization (program 4): 18.95 min.

M-4 : GC-MS retention time after derivatization (program 4): 12.03 min.

9.3.9.4 Results of lignin oxidation with metal salts/H₂O₂

Entry	Catalyst	Temp. (°C)	Quant. Oxidant	Catalytic Charge	Mass of the identified liquid products in µg				
					M-1	M-2	M-3	M-4	Total
1	Blank	25	2 eq.	-	281	340	141	208	970
2	Fe ₂ (SO ₄) ₃	25	2 eq.	5 mol%	196	178	96	Nd.	470
3	Fe(NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	25	2 eq.	5 mol%	150	103	52	Nd.	305
4	Mn(SO ₄)	25	2 eq.	5 mol%	151	221	62	103	537
5	Bi ₂ (SO ₄) ₃	25	2 eq.	5 mol%	193	239	76	130	638
6	Bi(NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	25	2 eq.	5 mol%	279	230	86	154	748
7	H ₂ WO ₄	25	2 eq.	5 mol%	188	231	65	116	600
8	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	25	2 eq.	5 mol%	446	238	71	81	836
9	Blank	45	2 eq.	-	258	265	95	154	772
10	Fe ₂ (SO ₄) ₃	45	2 eq.	5 mol%	248	203	133	Nd.	584
11	Fe(NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	45	2 eq.	5 mol%	146	112	89	Nd.	347
12	Mn(SO ₄)	45	2 eq.	5 mol%	171	211	72	101	555
13	Bi ₂ (SO ₄) ₃	45	2 eq.	5 mol%	314	237	Nd.	106	657
14	Bi(NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	45	2 eq.	5 mol%	400	291	201	97	989
15	H ₂ WO ₄	45	2 eq.	5 mol%	484	280	149	82	995
16	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	45	2 eq.	5 mol%	791	404	787	51	2033
17	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	56	2 eq.	5 mol%	587	273	195	55	1110
18	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	45	2 eq.	1 mol%	375	282	168	82	907
19	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	45	2 eq.	2.5 mol%	566	256	253	70	1145
20	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	45	2 eq.	10 mol%	403	213	137	81	834
21	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	45	2 eq.	15 mol%	149	Nd.	Nd.	Nd.	149
22	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	45	2 eq.	20 mol%	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	-
23	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	45	1 eq.	5 mol%	281	220	151	51	703
24	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	45	3 eq.	5 mol%	404	275	133	82	894
25	Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O	45	4 eq.	5 mol%	655	264	178	119	1216

Reactions performed for 1 hour, in acetone/H₂O (1/1).

Table 9-4: Choice of the catalyst and optimization - Experimental conditions and product mass determined GC-MS analysis.

Entry	Temp (°C)	Solvent	Mass of the identified liquid products in µg				
			M-1	M-2	M-3	M-4	Total
1	45	Acetone/H ₂ O (1/1) +10 wt% [Bmim]Cl	472	183	151	45	851
2	45	Ethyl acetate	796	208	342	114	1459
3	45	Ethyl acetate + 10 wt% [Bmim]Cl	789	279	Nd.	85	1153
4	45	[BEpip]NTf ₂	Nd.	Nd.	Nd.	79	79
5	45	1M NaOH(aq)	86	214	505	45	850
6	60	1M NaOH(aq)	Nd.	241	1175	96	1512
7	80	1M NaOH(aq)	129	319	1121	81	1650
8	100	1M NaOH(aq)	206	253	862	90	1411

Reactions performed for 1 hour, with 2 equiv. H₂O₂(aq), 5 mol% of Na₂WO₄·2H₂O

Table 9-5: Effect of the solvent - Experimental conditions and product mass determined GC-MS analysis.

Entry	Sonication	Temp. (°C)	Solvent	Quant. oxidant	Mass of the identified liquid products in µg				
					M-1	M-2	M-3	M-4	Total
1	US (20kHz, 0.38 W.mL ⁻¹)	45	Acetone/H ₂ O (1/1)	2 eq.	583	305	138	126	1152
2	US (20kHz, 0.38 W.mL ⁻¹)	45	AcOEt	2 eq.	651	222	Nd.	80	953
3	US (20kHz, 0.38 W.mL ⁻¹)	80	1M NaOH(aq)	2 eq.	189	191	550	80	1010
4	US (20kHz, 0.38 W.mL ⁻¹)	45	Acetone/H ₂ O (1/1)	4 eq.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	-
5	Ultraturax	25	Acetone/H ₂ O (1/1)	2 eq.	778	400	823	58	2059

Reactions performed for 1 hour, with 5 mol% of Na₂WO₄·2H₂O

Table 9-6: Effect of the Ultrasound - Experimental conditions and product mass determined GC-MS analysis.

Entry	Sonication	Reaction time (in min)	Solvent	Quant. oxidant	Mass				
					M-1	M-2	M-3	M-4	Total
1	---	0	Acetone/H ₂ O (1/1)	2 eq.	1101	1033	1146	1111	4391
2	---	60	Acetone/H ₂ O (1/1)	2 eq.	Nd.	200	Nd.	258	458
3	US (20kHz, 0.38 W.mL ⁻¹)	0	Acetone/H ₂ O (1/1)	2 eq.	1088	1121	1076	1037	4322
4	US (20kHz, 0.38 W.mL ⁻¹)	60	Acetone/H ₂ O (1/1)	2 eq.	41	279	10	12	342

Reactions performed for 1 hour, with 5 mol% of Na₂WO₄·2H₂O at 45°C.

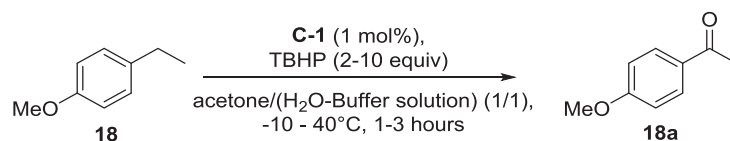
Table 9-7: Oxidation of approximately 1 mg of **M-1**, **M-2**, **M-3** and **M-4** – Experimental conditions and product mass determined GC-MS analysis.

9.3.10 C-H oxidation with Fe(TAML)Li/TBHP

9.3.10.1 General procedure for the optimisation of the oxidation of **18** with Fe(TAML)Li/TBHP

A Radleys tube was charged with **18** (1.0 mmol), Fe(TAML)Li (1 mol%) and the desired solvent. The solution was thermostated at the desired temperature. The desired quantity of aqueous TBHP (70 wt%) was added to the mixture and the solution was stirred between 1 hour and 3 hours. The solution was warmed to room temperature and extracted with ethyl acetate (three times with 5 mL). The obtained solution was dried on molecular sieves 3A, and the obtained solution was analyzed by GC-MS (program 2).

9.3.10.2 Results of the optimisation of the oxidation of **18** with Fe(TAML)Li/TBHP



Entry	Solvent	Quantity Oxidant	Temp. (in °C)	Quantity of substrates (in mmol) ^a		
				Initial 18	Final 18	18a
1	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	2.0 equiv.	25	1.01	0.64	0.35
2	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	3.0 equiv.	25	0.99	0.55	0.43
3	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	4.0 equiv.	25	1.00	0.52	0.46
4	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	5.0 equiv.	25	0.98	0.48	0.50
5	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	6.0 equiv.	25	1.02	0.47 (0.46)	0.55 (0.55)
6	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	10.0 equiv.	25	1.02	0.38	0.62
7	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	6.0 equiv.	40	0.99	0.62	0.32
8	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	6.0 equiv.	0	0.99	0.41	0.57
9	Acetone/H ₂ O (50 vol%)	6.0 equiv.	-10	1.02	0.35	0.66
10	Acetone/T(4) (50 vol%)	6.0 equiv.	-10	1.03	1.03	---
11	Acetone/T(7) (50 vol%)	6.0 equiv.	-10	1.03	0.34	0.67
12	Acetone/T(10) (50 vol%)	6.0 equiv.	-10	0.97	0.20	0.76
13	Acetone/T(12) (50 vol%)	6.0 equiv.	-10	1.00	0.04	0.94
14 ^b	Acetone/T(12) (50 vol%)	6.0 equiv.	-10	0.99	0.99	---
15	Acetone/T(12) (50 vol%)	5.0 equiv.	-10	1.00	0.13	0.85
16 ^c	Acetone/T(12) (50 vol%)	6.0 equiv.	-10	1.04	0.91	0.08
17 ^d	Acetone/T(12) (50 vol%)	6.0 equiv.	-10	1.02	1.02	---

a : quantities calculated by GC-MS.

b : reaction performed with 6.0 equiv. of H₂O₂.

c : reaction performed with 2.0 equiv. of BHT.

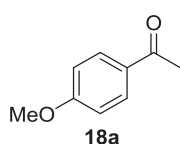
d : reaction performed without catalyst.

Table 9-8: Optimisation of the C-H oxidation of **18** with the system Fe(TAML)Li/TBHP.

9.3.10.3 General procedure for the C-H oxidation with Fe(TAML)Li/TBHP

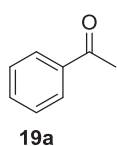
A Radleys tube was charged with the substrate (1.0 mmol), Fe(TAML)Li (1 mol%) and acetone/Buffered pH = 14 aqueous solution (1/1, 5 mL). The solution was thermostated at -10 °C. Overwise noticed, 6.0 equiv. of aqueous TBHP (0.90 mL, 70 wt%) was added to the mixture and the solution was stirred for 3 hours. The solution was warmed to room temperature and extracted with ethyl acetate (three times with 5 mL). The obtained solution was dried on magnesium sulfate, filtered and concentrated *on vacuo*. The residue was purified by flash chromatography.

9.3.10.4 Oxidation results of of benzylic substrates with Fe(TAML)Li/TBHP



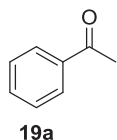
The reaction was performed with **18** (140.2 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **18a**²³¹ was obtained as a pure white inert solid (143.8 mg, 9.6 x 10⁻¹ mmol, 93%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.95 (d, 2H, *J* = 9.0 Hz, Ar-H), 6.94 (d, 2H, *J* = 9.0 Hz, Ar-H), 3.87 (s, 3H, OMe), 2.56 (s, 3H, CH₃). GC-MS retention time (program 2): 13.47 min.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



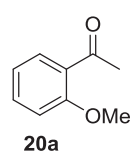
The reaction was performed with **19** (105.3 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **19a**²⁴⁵ was obtained as a colorless oil (102.5 mg, 0.85 mmol, 86%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.96 (d, 2H, $J = 7.9$ Hz, Ar-H), 7.57 (dd, 1H, $J_1 = J_2 = 7.3$ Hz, Ar-H), 7.49-7.44 (m, 2H, Ar-H), 2.61 (s, 3H, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



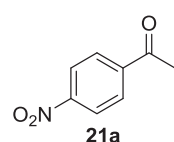
The reaction was performed with **19** (1.0 g, 9.4 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **19a**²⁴⁵ was obtained as a colorless oil (995.9 mg, 8.3 mmol, 88%).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



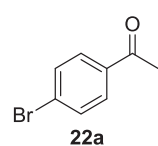
The reaction was performed with **20** (138.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **20a**²⁴⁶ was obtained as a colorless oil (128.7 mg, 8.6×10^{-1} mmol, 84%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.74 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, Ar-H), 7.49-7.44 (m, 1H, Ar-H), 7.03-6.96 (m, 2H, Ar-H), 3.91 (s, 3H, OMe), 2.62 (s, 3H, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



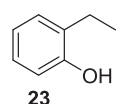
The reaction was performed with **21** (156.7 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **21a**²³¹ was obtained as a white inert solid (130.1 mg, 7.9×10^{-1} mmol, 76%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.32 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz, Ar-H), 8.11 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz, Ar-H), 2.68 (s, 3H, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.

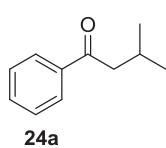


The reaction was performed with **22** (184.8 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **22a**²⁴⁷ was obtained as a white inert solid (163.0 mg, 8.2×10^{-1} mmol, 82%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.82 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 7.61 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 2.59 (s, 3H, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.

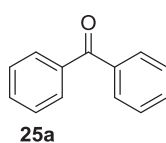


The reaction was performed with **23** (123.1 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). No compound was recovered after purification.



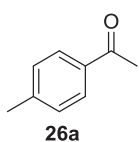
The reaction was performed with **24** (152.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 99/1). **24a**²⁴⁸ was obtained as a colorless oil (130.0 mg, 8.0×10^{-1} mmol, 78%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.96 (d, 2H, $J = 7.8$ Hz, Ar-H), 7.58-7.53 (m, 1H, Ar-H), 7.49-7.43 (m, 2H, Ar-H), 2.84 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz, CH₂), 2.36-2.26 (m, 1H, CH), 1.00 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



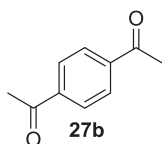
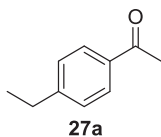
The reaction was performed with **25** (171.4 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **25a**²³¹ was obtained as a pure white inert solid (180.1 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 97%).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



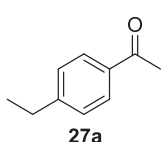
The reaction was performed with **26** (124.1 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **26a**²⁴² was obtained as a colorless oil (110.8 mg, 8.3×10^{-1} mmol, 80%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.86 (d, 2H, J = 8.2 Hz, Ar-H), 7.26 (d, 2H, J = 8.7 Hz, Ar-H), 2.58 (s, 3H, CH₃), 2.41 (s, 3H, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.

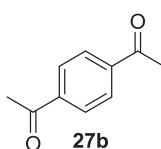


The reaction was performed with **27** (133.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **27a**²⁴⁷ was obtained as a colorless oil (102.0 mg, 6.9×10^{-1} mmol, 69%) and **27b**²⁴⁷ was obtained as a white inert solid (45.3 mg, 2.8×10^{-1} mmol, 28%). **27a**: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.89 (d, 2H, J = 8.3 Hz, Ar-H), 7.29 (d, 2H, J = 8.3 Hz, Ar-H), 2.71 (q, 2H, J = 7.6 Hz, CH₂), 2.58 (s, 3H, CH₃), 1.26 (t, 3H, J = 7.6 Hz, CH₃). **27b**: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.04 (s, 4H, Ar-H), 2.65 (s, 6H, CH₃).

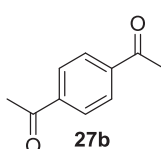
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



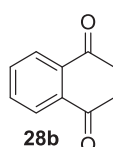
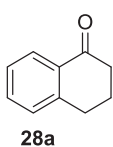
The reaction was performed with **27** (135.8 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.) and 5.0 equiv. of aqueous TBHP (70 wt.%). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **27a**²⁴⁷ was obtained as a colorless oil (118.5 mg, 8.0×10^{-1} mmol, 79%) and **27b**²⁴⁷ was obtained as a white inert solid (24.6 mg, 1.5×10^{-1} mmol, 15%).



The reaction was performed with **27** (132.4 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.) and 12.0 equiv. of aqueous TBHP (70 wt. %). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **27a**²⁴⁷ was obtained as a colorless oil (7.3 mg, 4.9×10^{-1} mmol, 5%) and **27b**²⁴⁷ was obtained as a white inert solid (145.6 mg, 9.0×10^{-1} mmol, 91%).

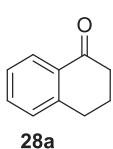


The reaction was performed with **27a** (149.1 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.) and 6.0 equiv. of aqueous TBHP (70 wt. %). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **27b** was obtained as a white inert solid (151.7 mg, 9.4×10^{-1} mmol, 93%).

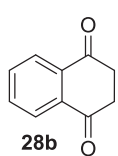


The reaction was performed with **28** (133.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **28a**²³¹ was obtained as a colorless oil (65.0 mg, 3.8×10^{-1} mmol, 38%) and **28b**²⁴⁹ was obtained as a white inert solid (96.9 mg, 6.0×10^{-1} mmol, 60%). **28a**: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.03 (dd, 1H, J_1 = 7.8 Hz, J_2 = 1.0 Hz, Ar-H), 7.47 (dd, 1H, J_1 = 7.5 Hz, J_2 = 1.4 Hz, Ar-H), 7.33-7.24 (m, 2H, Ar-H), 2.97 (t, 2H, J = 6.1 Hz, CH₂), 2.66 (dd, 2H, J_1 = J_2 = 6.1 Hz, CH₂), 2.18-2.10 (m, 2H, CH₂). **28b**: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.08-8.05 (m, 2H, Ar-H), 7.77-7.74 (m, 2H, Ar-H), 3.10 (s, 4H, CH₂).

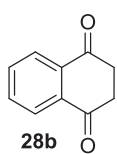
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



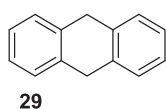
The reaction was performed with **28** (130.9 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.) and 4 equiv. of aqueous TBHP (70 wt. %). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **28a**²³¹ was obtained as a colorless oil (104.2 mg, 7.1×10^{-1} mmol, 72%) and **28b**²⁴⁹ was obtained as a white inert solid (33.3 mg, 2.1×10^{-1} mmol, 21%).



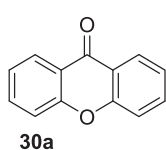
The reaction was performed with **28** (133.0 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.) and 8.0 equiv. of aqueous TBHP (70 wt. %). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **28b**²⁴⁹ was obtained as a white inert solid (156.3 mg, 9.8×10^{-1} mmol, 97%).



The reaction was performed with **28a** (140.8 mg, 9.6×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.) and 4.0 equiv. of aqueous TBHP (70 wt. %). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **28b** was obtained as a white inert solid (146.6 mg, 9.1×10^{-1} mmol, 95%).

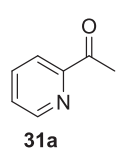


The reaction was performed with **29** (180.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 95/5). **29** was recovered as a white inert solid (179.7 mg, 1.0 mmol, >99%).



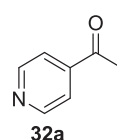
The reaction was performed with **30** (182.2 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude product was pure enough to avoid purification **30a**²⁵⁰ was obtained as a white inert solid (194.2 mg, 9.9×10^{-1} mmol, 99%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.36 (dd, 1H, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 0.3$ Hz, Ar-H), 7.77-7.74 (m, 2H, Ar-H), 7.52 (dd, 2H, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_2 = 0.7$ Hz, Ar-H), 7.42-7.39 (m, 2H, Ar-H).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



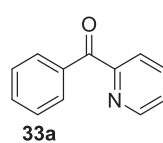
The reaction was performed with **31** (105.2 mg, 9.8×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 85/15). **31a**²⁵¹ was obtained as a colorless oil (9.5 mg, 8.0×10^{-2} mmol, 8%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.69 (d, 1H, $J = 4.8$ Hz, Ar-H), 8.05 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz, Ar-H), 7.83 (ddd, 1H, $J_1 = J_2 = 7.7$ Hz, $J_3 = 1.7$ Hz, Ar-H), 7.47 (ddd, 1H, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 4.8$ Hz, $J_3 = 1.2$ Hz, Ar-H), 2.73 (s, 3H, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



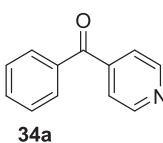
The reaction was performed with **32** (111.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 85/15). **32a**²⁵² was obtained as a colorless oil (16.4 mg, 1.4×10^{-1} mmol, 13%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.82 (d, 2H, $J = 6.1$ Hz, Ar-H), 7.73 (d, 2H, $J = 6.1$ Hz, Ar-H), 2.64 (s, 3H, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



The reaction was performed with **33** (172.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **33a**²⁵³ was obtained as a colorless oil (71.1 mg, 3.9×10^{-1} mmol, 38%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.73 (d, 1H, $J = 4.7$ Hz, Ar-H), 8.08-8.03 (m, 3H, Ar-H), 7.92 (dd, 1H, $J_1 = 7.7$ Hz, $J_2 = 1.7$ Hz, Ar-H), 7.60 (dd, 1H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, Ar-H), 7.52-7.47 (m, 3H, Ar-H).

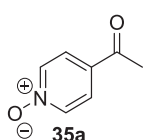
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



The reaction was performed with **34** (170.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **34a**²⁵³ was obtained as a colorless oil (116.6 mg, 6.4×10^{-1} mmol, 63%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.82 (d, 2H, $J = 5.5$ Hz, Ar-H), 7.83 (d, 2H, $J = 7.1$ Hz, Ar-H), 7.65 (dd, 1H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, Ar-H), 7.59 (d, 2H, $J = 5.7$ Hz, Ar-H), 7.52 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, Ar-H).

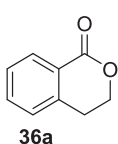
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



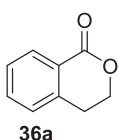
The reaction was performed with **35** (124.6 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (DCM/acetone/methanol: 60/35/5). **35a**⁹⁰ was obtained as a white inert solid (29.1 mg, 2.1×10^{-1} mmol, 21%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.24 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz, Ar-H), 7.80 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz, Ar-H), 2.59 (s, 3H, CH₃).

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.

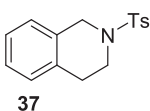


The reaction was performed with **36** (132.1 mg, 9.8×10^{-1} mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **36a**²⁴⁷ was obtained as a colorless oil (137.1 mg, 9.3×10^{-1} mmol, 94%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.02 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz, Ar-H), 7.55 (dd, 1H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, Ar-H), 7.40 (dd, 1H, $J_1 = J_2 = 7.4$ Hz, Ar-H), 7.27 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, Ar-H), 4.47 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz, CH₂), 3.07 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz, CH₂).

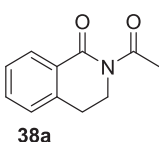
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.



The reaction was performed with **36a** (148.3 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **36a** was recovered as a colorless oil (148.0 mg, 1.0 mmol, >99%).



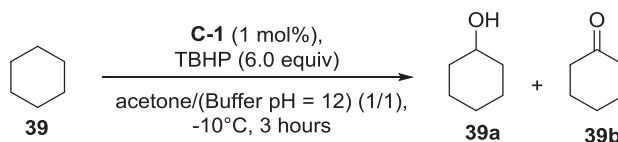
The reaction was performed with **37** (288.9 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 90/10). **37** was recovered as a white inert solid (287.7 mg, 1.0 mmol, >99%).



The reaction was performed with **38** (176.8 mg, 1.0 mmol, 1.0 equiv.). After the oxidation reaction, the crude mixture was purified by flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate: 85/15). **38a**²⁵⁴ was obtained as a white inert solid (101.2 mg, 5.3×10^{-1} mmol, 53%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.16 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz, Ar-H), 7.52 (ddd, 1H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, $J_3 = 1.4$ Hz, Ar-H), 7.41-7.39 (m, 1H, Ar-H), 7.26-7.25 (m, 1H, Ar-H), 4.12 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, CH₂), 2.99 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, CH₂), 2.67 (s, 3H, CH₃).

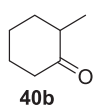
Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.

9.3.10.5 Oxidation of aliphatic compounds with Fe(TAML)Li/TBHP



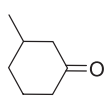
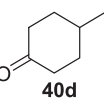
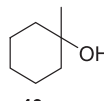
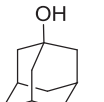
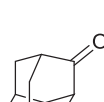
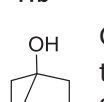
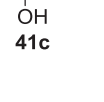
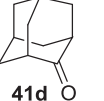
Entry	Quantity of substrates (in mmol) ^a		
	39	39a	39b
1	0.92	0.04	0.42

Table 9-10: C-H oxidation of **39** with the system Fe(TAML)Li/TBHP.



GC-MS EI (m/z(%)): 112 (56), 97 (9), 84 (28), 68 (100), 55 (69). GC-MS retention time (program 2): 6.16 min.

Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²⁵⁵

- 
 GC-MS EI (m/z(%)): 112 (32), 97 (13), 69 (100), 56 (43). GC-MS retention time (program 2): 6.05 min.
 Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²⁵⁵
- 
 GC-MS EI (m/z(%)): 112 (36), 83 (27), 70 (17), 55 (100). GC-MS retention time (program 2): 6.00 min.
 Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²⁵⁵
- 
 GC-MS EI (m/z(%)): 114 (4), 99 (17), 81 (21), 71 (100), 58 (17). GC-MS retention time (program 2): 5.04 min.
 Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²⁵⁶
- 
 GC-MS EI (m/z(%)): 152 (22), 109 (7), 95 (100), 77 (9). GC-MS retention time (program 2): 11.83 min.
 Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²⁵⁷
- 
 GC-MS EI (m/z(%)): 150 (100), 132 (6), 117 (27), 104 (18), 91 (21), 79 (99), 72 (19). GC-MS retention time (program 2): 12.96 min.
 Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²⁵⁷
- 
 GC-MS EI (m/z(%)): 168 (11), 150 (3), 135 (1), 111 (100), 95 (16), 79 (4), 67 (4). GC-MS retention time (program 2): 14.65 min.
 Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²⁵⁷
- 
 GC-MS EI (m/z(%)): 166 (32), 148 (14), 108 (25), 95 (100), 79 (13), 55 (16). GC-MS retention time (program 2): 8.68 min.
 Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²⁵⁸
- 
 GC-MS EI (m/z(%)): 164 (28), 95 (40), 79 (100), 66 (50), 55 (59). GC-MS retention time (program 2): 11.55 min.
 Spectroscopic data were identical to previous literature reports for this compound.²⁵⁹

Références bibliographiques

- (1) Renewable Energy Road Map. **2005**, http://europa.eu/legislation_summaries/energy/renewable_energy/l27065_en.htm.
- (2) Zakzeski, J.; Bruijninx, P. C. A.; Jongerius, A. L.; Weckhuysen, B. M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3552–3599.
- (3) Klemm, D.; Philipp, B.; Heinze, T.; Heinze, U.; Wagenknecht, W. *Comprehensive Cellulose Chemistry*; Wiley-VCH.; 1998.
- (4) Mikshina, P.; Chernova, T.; Chemikosova, S.; Ibragimova, N.; Mokshina, N.; Gorshkov, T. In *Cellulose - Fundamental Aspects, Chapter 4*; Van De Ven, T.; Godbout, L., Eds.; InTech, 2013.
- (5) Scheller, H. V.; Ulvskov, P. *Annu. Rev. Plant Biol.* **2010**, *61*, 263–289.
- (6) Ordaz-Ortiz, J. J.; Marcus, S. E.; Paul Knox, J. *Mol. Plant* **2009**, *2*, 910–921.
- (7) Chakar, F. S.; Ragauskas, A. J. *J. Ind. Crops Prod.* **2004**, *20*, 131–141.
- (8) Ritter, S. K. *Chem. Eng. News* **2008**, *86*(46), 57–61.
- (9) Sakakibara, A. *Wood Sci. Technol.* **1980**, *14*(2), 89–100.
- (10) Novaes, E.; Kirst, M.; Chiang, V.; Winter-Sederoff, H.; Sederoff, R. *Plant Physiol.* **2010**, *154*, 555–561.
- (11) Guibet, J.-C. In *Carburants et moteurs vol.1 Technologies - Energie - Environnement*; Technip, 1997; p. 830.
- (12) Brunow, G.; Lundquist, K.; Gellerstedt, G. In *Analytical Methods in Wood Chemistry, Pulping, and Papermarking*; 1999; pp. 77–124.
- (13) Ralph, J.; Lundquist, K.; Brunow, G.; Lu, F.; Kim, H.; Schatz, P. F.; Marita, J. M.; Hatfield, R. D.; Ralph, S. A.; Christensen, J. H.; Boerjan, W. *Phytochem. Rev.* **2004**, *3*, 29–60.
- (14) Capanema, E. A.; Balakshin, M. Y.; Kadla, J. F. *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 1850–1860.
- (15) Balakshin, M.; Capanema, E.; Gracz, H.; Chang, H. M.; Jameel, H. *Planta* **2011**, *233*, 1097–1110.
- (16) Adler, E. *Wood Sci. Technol.* **1977**, *11*, 169–218.
- (17) Capanema, E. A.; Balakshin, M. Y.; Kadla, J. F. *J. Agric. Food Chem.* **2005**, *53*, 9639–9649.
- (18) Ford, M. J.; Gardner, P. E. *US Pat. 4116758* **1978**.
- (19) Steltenkamp, M. S. *US Pat. 4507172* **1985**.
- (20) Goyal, G. C.; Powers, J.; Cronlund, M. *Tappi Proc. Pulping Conf.* **1992**, *3*, 1047–1053.
- (21) Da Costa Sousa, L.; Chundawat, S. P.; Balan, V.; Dale, B. E. *Curr. Opin. Biotechnol.* **2009**, *20*, 339–347.
- (22) Schroeter, M. C. *Tappi J.* **1991**, *74*(10), 197.
- (23) Gierer, J. *Wood Sci. Technol.* **1985**, *19*, 289–312.
- (24) Bozell, J. J.; Holladay, J. E.; Johnson, D.; White, J. F. *Top Value Added Chemicals from Biomass, Volume II: Results of Screening for Potential Candidates from Biorefinery Lignin*; Richland, WA.; 2007.
- (25) Diebold, V. B.; Cowan, W. F.; Walsh, J. K. *US Pat. 4100016* 1978.
- (26) Lebo, S. E. J.; Gargulak, J. D.; McNally, T. J. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; 2001.
- (27) Lange, H.; Decina, S.; Crestini, C. *Eur. Polym. J.* **2013**, *49*, 1151–1173.
- (28) Kleine, T.; Buendia, J.; Bolm, C. *Green Chem.* **2013**, *15*, 160.
- (29) Reiter, J.; Strittmatter, H.; Wiemann, L. O.; Schieder, D.; Sieber, V. *Green Chem.* **2013**, *15*, 1373.
- (30) Subhedar, P. B.; Gogate, P. R. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, *52*, 11816–11828.
- (31) Gallezot, P. *Catal. Today* **2007**, *121*, 76–91.
- (32) Kibet, J.; Khachatryan, L.; Dellinger, B. *Environ. Sci. Technol.* **2012**, *46*, 12994–13001.
- (33) Fan, M.; Jiang, P.; Bi, P.; Deng, S.; Yan, L.; Zhai, Q.; Wang, T.; Li, Q. *Bioresour. Technol.* **2013**, *143*, 59–67.

- (34) Irmak, S.; Kurtuluş, M.; Hasanoğlu (Hesenov), A.; Erbatur, O. *Biomass Bioenergy* **2013**, *49*, 102–108.
- (35) Hu, J.; Yu, F.; Lu, Y. *Catalysts* **2012**, *2*, 303–326.
- (36) Harris, E. E.; D'Ianni, J.; Adkins, H. J. *Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 1467–1470.
- (37) Ratcliff, M. A.; Johnson, D. K.; Posey, F. L.; Chum, H. L. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **1988**, *17*, 151–160.
- (38) Oasmaa, A.; Johansson, A. *Energy Fuels* **1993**, *7*, 426–429.
- (39) Oasmaa, A.; Alén, R.; Meier, D. *Bioresour. Technol.* **1993**, *45*, 189–194.
- (40) Meier, D.; Ante, R.; Faix, O. *Bioresour. Technol.* **1991**, *40*, 171–177.
- (41) Yan, N.; Zhao, C.; Dyson, P. J.; Wang, C.; Liu, L.; Kou, Y. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 626–629.
- (42) Nagy, M.; David, K.; Britovsek, G. J. P.; Ragauskas, A. J. *Holzforschung* **2009**, *63*, 513–520.
- (43) Barta, K.; Warner, G. R.; Beach, E. S.; Anastas, P. T. *Green Chem.* **2014**, *16*, 191.
- (44) Miller, J. E.; Evans, L.; Littlewolf, A.; Trudell, D. E. *Fuel* **1999**, *78*, 1363–1366.
- (45) Phillips, M.; Goss, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, *54*, 3374–3377.
- (46) Badamali, S.; Luque, R.; Clark, J.; Breeden, S. *Catal. Commun.* **2009**, *10*, 1010–1013.
- (47) Crestini, C.; Pastorini, A.; Tagliatesta, P. *J. Mol. Catal. Chem.* **2004**, *208*, 195–202.
- (48) Crestini, C.; Caponi, M. C.; Argyropoulos, D. S.; Saladino, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 5292–5302.
- (49) Sollewijn Gelpke, M. D.; Lee, J.; Gold, M. H. *Biochemistry (Mosc.)* **2002**, *41*, 3498–3506.
- (50) Faison, B. D.; Kirk, T. K.; Farrell, R. L. *Appl. Environ. Microbiol.* **1986**, *52*, 251–254.
- (51) Li, M.; Niu, F.; Busch, D. H.; Subramaniam, B. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, 140102100133001.
- (52) Bohlin, C.; Andersson, P.-O.; Lundquist, K.; Jönsson, L. J. *J. Mol. Catal. B Enzym.* **2007**, *45*, 21–26.
- (53) Okita, Y.; Saito, T.; Isogai, A. *Holzforschung* **2009**, *63*, 529–536.
- (54) Lequart, C.; Kurek, B.; Debeire, P.; Monties, B. *J. Agric. Food Chem.* **1998**, *46*, 3868–3874.
- (55) Rahimi, A.; Azarpira, A.; Kim, H.; Ralph, J.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6415–6418.
- (56) Pinto, P. C. R.; Costa, C. E.; Rodrigues, A. E. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, *52*, 4421–4428.
- (57) Xiang, Q.; Lee, Y. Y. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **2001**, *91*, 71–80.
- (58) Tarabanko, V. E.; Petukhov, D. V.; Selyutin, G. E. *Kinet. Catal.* **2004**, *45*, 569–577.
- (59) Villar, J. C.; Caperos, A.; Garcia-Ochoa, F. *Wood Sci. Technol.* **2001**, *35*, 245–255.
- (60) Gonçalves, A. R.; Schuchardt, U. In *Twentieth Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals*; 1999; pp. 127–132.
- (61) Partenheimer, W. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 456–466.
- (62) Tarabanko, V. E.; Fomova, N. A.; Kuznetsov, B. N.; Ivanchenko, N. M.; Kudryashev, A. V. *React. Kinet. Mech. Catal.* **1995**, *55*, 161–170.
- (63) Gierer, J. *Holzforschung* **1982**, *36*, 55–64.
- (64) Borthakur, N. *World Intellectual Prop. Organ. Pat.* **2007**, WO 2007/094013 A1.
- (65) Bentivenga, G.; Bonini, C.; D'Auria, M.; De Bona, A. *Biomass Bioenergy* **2003**, *24*, 233–238.
- (66) Xiang, Q.; Lee, Y. Y. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **2000**, *84*, 153–162.
- (67) Elder, T.; Bozell, J. J.; Cedeno, D. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 7328–7337.
- (68) Drago, R. S.; Corden, B. B.; Barnes, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2453–2454.
- (69) Canevali, C.; Orlandi, M.; Pardi, L.; Rindone, B.; Scotti, R.; Sipila, J.; Morazzoni, F. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 3007–3014.
- (70) Biannic, B.; Bozell, J. J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2730–2733.
- (71) Ambrose, K.; Hurisso, B. B.; Singer, R. D. *Can. J. Chem.* **2013**, *91*(12), 1258–1261.
- (72) Tien, M.; Kirk, T. K. *Science* **1983**, *221*, 661–663.
- (73) Kuwahara, M.; Glenn, J. K.; Morgan, M. A.; Gold, M. H. *FEBS Lett.* **1984**, *169*, 247–250.
- (74) Chatel, G.; Goux-Henry, C.; Mirabaud, A.; Rossi, T.; Kardos, N.; Andrioletti, B.; Draye, M. *J. Catal.* **2012**, *291*, 127–132.
- (75) Castro, K. A.; Halma, M.; Machado, G. S.; Ricci, G. P.; Ucoski, G. M.; Ciuffi, K. J.; Nakagaki, S. *J. Braz Chem Soc* **2010**, *21*(7), 1329–1340.

- (76) Ghiaci, M.; Molaie, F.; Sedaghat, M. E.; Dorostkar, N. *Catal. Commun.* **2010**, *11*, 694–699.
- (77) Shimada, M.; Habe, T.; Umezawa, T.; Higuchi, T.; Okamoto, T. *Biochem. Biophys. Researched Commun.* **1984**, *122*, 1247–1252.
- (78) Labat, G.; Meunier, B. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5008–5011.
- (79) Artaud, I.; Ben-Aziza, K.; Mansuy, D. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3373–3380.
- (80) Zhu, W.; Ford, W. T. *J. Mol. Catal.* **1993**, *78*, 367–378.
- (81) Cui, F.; Dolphin, D. *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, *3*, 471–477.
- (82) Ammam, M. *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 6291.
- (83) Weinstock, I.; Atalla, R.; Reiner, R.; Moen, M.; Hammel, K.; Houtman, C.; Hill, C.; Harrup, M. *J. Mol. Catal. Chem.* **1997**, *116*, 59–84.
- (84) Gamelas, J. A. F.; Gaspar, A. R.; Evtuguin, D. V.; Pascoal Neto, C. *Appl. Catal. Gen.* **2005**, *295*, 134–141.
- (85) Voitl, T.; Rudolf von Rohr, P. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 763–769.
- (86) Deng, H.; Lin, L.; Sun, Y.; Pang, C.; Zhuang, J.; Ouyang, P.; Li, J.; Liu, S. *Energy Fuels* **2009**, *23*, 19–24.
- (87) Deng, H.; Lin, L.; Sun, Y.; Pang, C.; Zhuang, J.; Ouyang, P.; Li, Z.; Liu, S. *Catal. Lett.* **2008**, *126*, 106–111.
- (88) Crestini, C.; Pro, P.; Neri, V.; Saladino, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 2569–2578.
- (89) Hermann, W. A.; Fischer, R. W.; Scherer, W.; Rauch, M. U. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1157–1160.
- (90) Copéret, C.; Adolfsson, H.; Khuong, T.-A. V.; Yudin, A. K.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1740–1741.
- (91) Bernini, R.; Coratti, A.; Provenzano, G.; Fabrizi, G.; Tofani, D. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1821–1825.
- (92) Herrmann, W. A.; Weskamp, T.; Zoller, J. P.; Fischer, R. W. *J. Mol. Catal. Chem.* **2000**, *153*, 49–52.
- (93) Cui, Y.; Chen, C.-L.; Gratzl, J.; Patt, R. *J. Mol. Catal. Chem.* **1999**, *144*, 411–417.
- (94) Chen; Capanema, E. A.; Gracz, H. S. *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 1932–1941.
- (95) Alves, V.; Capanema, E.; Chen, C.-L.; Gratzl, J. *J. Mol. Catal. Chem.* **2003**, *206*, 37–51.
- (96) Favre, T. F.; Hage, R.; van der Helm-Rademaker, K.; Koek, H.; Martens, R. J.; Swarthoff, T. *Eur. Pat. Appl.* **1991**, 5246621.
- (97) Son, S.; Toste, F. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3791–3794.
- (98) Chan, J. M. W.; Bauer, S.; Sorek, H.; Sreekumar, S.; Wang, K.; Toste, F. D. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1369–1377.
- (99) Hanson, S. K.; Wu, R.; Silks, L. A. “Pete.” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3410–3413.
- (100) Williams, S. J.; Zammit, S.; Kelly, D. J.; James, I. W. *Patent* **2010**, WO2010/144959 A1.
- (101) Moreno, I.; Tellitu, I.; Domínguez, E.; SanMartín, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *2002*, 2126–2135.
- (102) Crestini, C.; D’Auria, M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7877–7888.
- (103) Zeynizadeh, B.; Behyar, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, *78*, 307–3015.
- (104) Tatsuta, K.; Kasai, S.; Amano, Y.; Yamaguchi, T.; Seki, M.; Hosokawa, S. *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 10–11.
- (105) Minlon, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 2487–2488.
- (106) Abad, A.; Agullo, C.; Cunat, A. C.; Jimenez, D.; Perni, R. H. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9727–9735.
- (107) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *34*, 6034–6042.
- (108) McKague, B.; Reeve, D. W. *Environ. Sci. Technol.* **1994**, *28*, 573–576.
- (109) Horwitz, C. P.; Ghosh, A. *US Pat.* **2006**, 7 060 818.
- (110) Pajunen, A.; Brunow, G.; Haikarainen, A.; Pietikäinen, P.; Sipilä, J. *Z. Für Krist. - New Cryst. Struct.* **1998**, *213*, 441–442.
- (111) Gerloch, M.; Lewis, J.; Mabbs, F. E.; Richards, A. *J. Chem. Soc. A* **1968**, 112–116.
- (112) Calvin, M.; Bailes, R. H.; Wilmarth, W. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 2254–2256.

- (113) Popescu, D.-L.; Chanda, A.; Stadler, M. J.; Mondal, S.; Tehranchi, J.; Ryabov, A. D.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12260–12261.
- (114) Collins, T. J. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 782–790.
- (115) Ryabov, A. D.; Collins, T. J. *Adv. Inorg. Chem.* **2009**, *61*, 471–521.
- (116) Gupta, S. S.; Stadler, M.; Noser, C. A.; Ghosh, A.; Steinhoff, B. A.; Lenoir, D.; Horwitz, C. P.; Schramm, K.-W.; Collins, T. J. *Science* **2002**, *296*, 326–328.
- (117) Chanda, A.; Khetan, S. K.; Banerjee, D.; Ghosh, A.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12058–12059.
- (118) Chahbane, N.; Popescu, D.-L.; Mitchell, D. A.; Chanda, A.; Lenoir, D.; Ryabov, A. D.; Schramm, K.-W.; Collins, T. J. *Green Chem.* **2007**, *9*, 49–57.
- (119) Kundu, S.; Chanda, A.; Khetan, S. K.; Ryabov, A. D.; Collins, T. J. *Environ. Sci. Technol.* **2013**, *47*, 5319–5326.
- (120) Coen, J. J. F.; Smith, A. T.; Candeias, L. P.; Oakes, J. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2001**, 2125–2129.
- (121) Collins, T. J.; Horwitz, C. P. *U Pat.* **2001**, 6 241 779.
- (122) Reynolds, K. A.; O'Hagan, D.; Gani, D.; Robinson, J. A. *J Chem Soc Perkin Trans 1* **1988**, 3195–3207.
- (123) Evans, D. A.; Peterson, G. S.; Johnson, J. S.; Barnes, D. M.; Campos, K. R.; Woerpel, K. A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4541–4544.
- (124) Bailes, R. H.; Calvin, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 1886–1893.
- (125) Rosa Silva, A.; Freire, C.; de Castro, B. *New J. Chem.* **2004**, *28*, 253.
- (126) Schildcrout, S. M.; SriHari, S.; Masnovi, J. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 4117–4122.
- (127) Zhdankin, V. V. *Arkivoc* **2009**, *1*, 1–62.
- (128) Groves, J. T.; Nemo, T. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5786–5791.
- (129) Tai, A. F.; Margerum, L. D.; Valentine, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5006–5008.
- (130) Saltzman, H.; Sharefkin, J. G. *Org. Synth.* **1973**, *5*, 658–659.
- (131) Karimipour, G. R.; Shadegan, H. A.; Ahmadpour, R. *J. Chem. Res.* **2007**, 252–256.
- (132) karade, N. N.; Tiwari, G. B.; Huple, D. B. *Synlett* **2005**, 2039–2042.
- (133) Dong, J. J.; Unjaroen, D.; Mecozzi, F.; Harvey, E. C.; Saisaha, P.; Pijper, D.; de Boer, J. W.; Alsters, P.; Feringa, B. L.; Browne, W. R. *ChemSusChem* **2013**, *6*, 1774–1778.
- (134) Stang, P. J.; Boehshar, M.; Wingert, H.; Kitamura, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3272–3278.
- (135) Togo, H.; Nogami, G.; Yokoyama, M. *Synlett* **1998**, 534–536.
- (136) Tian, J.; Gao, W.-C.; Zhou, D.-M.; Zhang, C. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3020–3023.
- (137) Tohma, H.; Maruyama, A.; Maeda, A.; Maegawa, T.; Dohi, T.; Shiro, M.; Morita, T.; Kita, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3595–3598.
- (138) Suzuki, Y.; Iinuma, M.; Moriyama, K.; Togo, H. *Synlett* **2012**, *23*, 1250–1256.
- (139) Ohno, A.; Tsutsumi, A.; Yamazaki, N.; Okamura, M.; Mikata, Y.; Fujii, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 1679–1685.
- (140) Gilman, H.; Stuckwisch, C. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 1729–1736.
- (141) Zhao, X.-F.; Zhang, C. *Synthesis* **2007**, 551–557.
- (142) Ley, S. V.; Thomas, A. W.; Finch, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1999**, 669–672.
- (143) Hreha, R. D.; Zhang, Y.-D.; Domercq, B.; Larribeau, N.; Haddock, J. N.; Kippelen, B.; Marder, *Synthesis* **2002**, 1201–1212.
- (144) Baciocchi, E.; Piermattei, A.; Rol, C.; Ruzziconi, R.; Sebastiani, G. V. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 7049–7062.
- (145) Nicolaou, K. C.; Adsool, V. A.; Hale, C. R. H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1552–1555.
- (146) Mora-Pale, M.; Meli, L.; Doherty, T. V.; Linhardt, R. J.; Dordick, J. S. *Biotechnol. Bioeng.* **2011**, *108*, 1229–1245.
- (147) Mansson, P. *Holzforschung* **1983**, *37*, 143–146.
- (148) Granata, A.; Argyropoulos, D. S. *J. Agric. Food Chem.* **1995**, *43*, 1538–1544.
- (149) El Mansouri, N.-E.; Yuan, Q.; Huang, F. *BioResources* **2011**, *6*, 2647–2662.

- (150) Gosselink, R. J. A.; Abächerli, A.; Semke, H.; Malherbe, R.; Käuper, P.; Nadif, A.; van Dam, J. E. G. *Ind. Crops Prod.* **2004**, *19*, 271–281.
- (151) Hagiwara, R.; Ito, Y. *J. Fluor. Chem.* **2000**, *105*, 221–227.
- (152) Moens, L.; Khan, N. *Green Ind. Appl. Ion. Liq.* **2002**, *92*, 157–171.
- (153) Brandt, A.; Gräsvik, J.; Hallett, J. P.; Welton, T. *Green Chem.* **2013**, *15*, 550–583.
- (154) Chatel, G.; Rogers, R. D. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2014**, *2*, 322–339.
- (155) Pu, Y.; Jiang, N.; Ragauskas, A. J. *J. Wood Chem. Technol.* **2007**, *27*, 23–33.
- (156) Lee, S. H.; Doherty, T. V.; Linhardt, R. J.; Dordick, J. S. *Biotechnol. Bioeng.* **2009**, *102*, 1368–1376.
- (157) Stärk, K.; Taccardi, N.; Bösmann, A.; Wasserscheid, P. *ChemSusChem* **2010**, *3*, 719–723.
- (158) Shamsuri, A. A.; Abdullah, D. K. *Oxid. Commun.* **2013**, *35*, 767–775.
- (159) Zakzeski, J.; Jongorius, A. L.; Weckhuysen, B. M. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1225–1236.
- (160) Draye, M.; Estager, J.; Malacria, M.; Goddard, J.-P.; Ollivier, C. *Tech. Ing.* **2009**, 1–12.
- (161) Suslick, K. S.; Hammerton, D. A.; Cline, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5641–5642.
- (162) Richards, W. T.; Loomis, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1927**, *49*, 3086–3100.
- (163) Woods, R.; Loomis, A. *Philos. Mag.* **1927**, *4*, 417–436.
- (164) Neppiras, E. A. *Phys. Rep.* **1980**, *61*, 159–251.
- (165) Luche, J.-L. *Synth. Org. Sonochemistry 1998*, Plenum Press, New York, 1–19.
- (166) Kim, H. G.; Park, Y. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, *52*, 10059–10062.
- (167) Finch, K. B. H.; Richards, R. M.; Richel, A.; Medvedovici, A. V.; Gheorghe, N. G.; Verziu, M.; Coman, S. M.; Parvulescu, V. I. *Catal. Today* **2012**, *196*, 3–10.
- (168) Pillai, U. R.; Sahle-Demessie, E.; Namboodiri, V. V.; Varma, R. S. *Green Chem.* **2002**, *4*, 495–497.
- (169) Leonard, N. M.; Wieland, L. C.; Mohan, R. S. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8373–8397.
- (170) Hulce, M.; Marks, D. W. *J. Chem. Educ.* **2001**, *78*, 66–68.
- (171) Payne, G. B.; Smith, C. W. *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1682–1685.
- (172) Chatel, G.; Monnier, C.; Kardos, N.; Voiron, C.; Andrioletti, B.; Draye, M. *Appl. Catal. Gen.* **2014**, *478*, 157–164.
- (173) Malik, P. K. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 2675–2681.
- (174) Poskrebyshv, G. A.; Neta, P.; Huie, R. E. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 11488–11491.
- (175) Buxton, G. V.; Greenstock, C. L.; Helman, W. P.; Ross, A. B. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1988**, *17*, 513–886.
- (176) Sunil Paul, M. M.; Aravind, U. K.; Pramod, G.; Aravindakumar, C. T. *Chemosphere* **2013**, *91*, 295–301.
- (177) Jørgensen, S.; Jensen, C.; Kjaergaard, H. G.; Anglada, J. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 5140.
- (178) Chatel, G.; Goux-Henry, C.; Kardos, N.; Suptil, J.; Andrioletti, B.; Draye, M. *Ultrason. Sonochem.* **2012**, *19*, 390–394.
- (179) Wells, T.; Kosa, M.; Ragauskas, A. J. *Ultrason. Sonochem.* **2013**, *20*, 1463–1469.
- (180) Price, G. J.; Norris, D. J.; West, P. J. *Macromolecules* **1992**, *25*, 6447–6454.
- (181) Suslick, K. S.; Price, G. J. *Annu. Rev. Mater. Sci.* **1999**, *29*, 295–326.
- (182) Iwasa, S.; Morita, K.; Tajima, K.; Fakhruddin, A.; Nishiyama, H. *Chem. Lett.* **2002**, 284–285.
- (183) De Mico, A.; Margarita, R.; Parlanti, L.; Vescovi, A.; Piancatelli, G. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6974–6977.
- (184) Epp, J. B.; Widlanski, T. S. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 293–295.
- (185) Carson, F.; Agrawal, S.; Gustafsson, M.; Bartoszewicz, A.; Moraga, F.; Zou, X.; Martín-Matute, B. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15337–15344.
- (186) Shaabani, A.; Mirzaei, P.; Naderi, S.; Lee, D. G. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11415–11420.
- (187) Sarrafi, Y.; Tajbakhsh, M.; Hosseinzadeh, R.; Sadatshahabi, M.; Alimohammadi, K. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 678–685.

- (188) Laali, K. K.; Herbert, M.; Cushnyr, B.; Bhatt, A.; Terrano, D. *J. Chem. Soc. [Perkin 1]* **2001**, 578–583.
- (189) Lee, N. H.; Byun, J. C.; Oh, T.-H. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2005**, *26*, 454–456.
- (190) Telvekar, V. N.; Sasane, K. A. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 1325–1329.
- (191) Banik, B. K.; Venkatraman, M. S.; Mukhopadhyay, C.; Becker, F. F. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7247–7250.
- (192) Rezaeifard, A.; Jafarpour, M.; Kavousi, H.; Alipour, M.; Stoeckli-Evans, H. *Polyhedron* **2011**, *30*, 2303–2309.
- (193) Nirmala, M.; Manikandan, R.; Prakash, G.; Viswanathamurthi, P. *Appl. Organomet. Chem.* **2014**, *28*, 18–26.
- (194) Peng, H.; Lin, A.; Zhang, Y.; Jiang, H.; Zhou, J.; Cheng, Y.; Zhu, C.; Hu, H. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 163–167.
- (195) Coelho, J. A. S.; Trindade, A. F.; Wanke, R.; Rocha, B. G. M.; Veiros, L. F.; Gois, P. M. P.; Pombeiro, A. J. L.; Afonso, C. A. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 1471–1478.
- (196) Stepovik, L. P.; Potkina, A. Y. *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, *83*, 1047–1059.
- (197) Zhu, M.; Wei, X.; Li, B.; Yuan, Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 9108–9111.
- (198) Velusamy, S.; Punniyamurthy, T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8955–8957.
- (199) Bonvin, Y.; Callens, E.; Larrosa, I.; Henderson, D. A.; Oldham, J.; Burton, A. J.; Barrett, A. G. M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4549–4552.
- (200) Chen, M. S.; White, M. C. *Science* **2007**, *318*, 783–787.
- (201) Kim, S. S.; Sar, S. K.; Tamrakar, P. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 937–938.
- (202) Estrada, A. C.; Simões, M. M. Q.; Santos, I. C. M. S.; Neves, M. G. P. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.; Cavaleiro, A. M. V. *Monatshefte Für Chem.* **2010**, *141*, 1223–1235.
- (203) Pariyar, A.; Bose, S.; Biswas, A. N.; Das, P.; Bandyopadhyay, P. *Catal. Commun.* **2013**, *32*, 23–27.
- (204) Lenze, M.; Sedinkin, S. L.; Bauer, E. B. *J. Mol. Catal. Chem.* **2013**, *373*, 161–171.
- (205) Nagano, T.; Kobayashi, S. *Chem. Lett.* **2008**, *37*, 1042–1043.
- (206) Hsu, S.-F.; Plietker, B. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 126–129.
- (207) MacFaul, P. A.; Ingold, K. U.; Wayner, D. D. M.; Que, Jr, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10594–10598.
- (208) Barton, D. H. R.; Gloahec, V. N. L. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 15457–15468.
- (209) Kornblum, N.; DeLaMare, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 880–881.
- (210) Nikalje, M. D.; Sudalai, A. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 5903–5908.
- (211) Voltrova, S.; Srogl, J. *Synlett* **2013**, 394–396.
- (212) Koda, S.; Kimura, T.; Kondo, T.; Mitome, H. *Ultrason. Sonochem.* **2003**, *10*, 149–156.
- (213) El-Batta, A.; Jiang, C.; Zhao, W.; Anness, R.; Cooksy, A. L.; Bergdahl, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5244–5259.
- (214) Nichols, J. M.; Bishop, L. M.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12554–12555.
- (215) Jiang, J.-A.; Chen, C.; Huang, J.-G.; Liu, H.-W.; Cao, S.; Ji, Y.-F. *Green Chem.* **2014**, *16*, 1248.
- (216) Tadross, P. M.; Gilmore, C. D.; Bugga, P.; Virgil, S. C.; Stoltz, B. M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1224–1227.
- (217) Yang, L.; Williams, D. E.; Mui, A.; Ong, C.; Krystal, G.; van Soest, R.; Andersen, R. J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1073–1076.
- (218) Crestini, C.; Argyropoulos, D. S. *Bioorg. Med. Chem.* **1998**, *6*, 2161–2169.
- (219) Sergeev, A. G.; Hartwig, J. F. *Science* **2011**, *332*, 439–443.
- (220) Nakatsuji, M.; Hata, Y.; Fujihara, T.; Yamamoto, K.; Sasaki, M.; Takekuma, H.; Yoshihara, M.; Minematsu, T.; Takekuma, S. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5983–6000.
- (221) Helavi, V. B.; Solabannavar, S. B.; Desai, U. V.; Mane, R. B. *J. Chem. Res.* **2003**, *2003*, 174–175.

- (222) Carradori, S.; De Monte, C.; D'Ascenzio, M.; Secci, D.; Celik, G.; Ceruso, M.; Vullo, D.; Scozzafava, A.; Supuran, C. T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 6759–6763.
- (223) Branchi, B.; Galli, C.; Gentili, P.; Marinelli, M.; Mencarelli, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2663–2668.
- (224) Agosta, W. C. *Tetrahedron Lett.* **1965**, *31*, 2681–2685.
- (225) Alagiri, K.; Prabhu, K. R. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 8544–8551.
- (226) Jeena, V.; Robinson, R. S. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 299.
- (227) Karunakaran, V.; Prabhu, D. D.; Das, S. *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 9404–9415.
- (228) Miyamura, H.; Shiramizu, M.; Matsubara, R.; Kobayashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8093–8095.
- (229) Powell, A. B.; Suzuki, Y.; Ueda, M.; Bielawski, C. W.; Cowley, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5218–5220.
- (230) Rolfe, A.; Probst, D. A.; Volp, K. A.; Omar, I.; Flynn, D. L.; Hanson, P. R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8785–8790.
- (231) Cui, L.-Q.; Liu, K.; Zhang, C. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 2258–2265.
- (232) Mohite, A. R.; Bhat, R. G. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4564–4567.
- (233) Prévost, S.; Gauthier, S.; de Andrade, M. C. C.; Mordant, C.; Touati, A. R.; Lesot, P.; Savignac, P.; Ayad, T.; Phansavath, P.; Ratovelomanana-Vidal, V.; Genêt, J.-P. *Tetrahedron Asymmetry* **2010**, *21*, 1436–1446.
- (234) Liu, C.; Wang, J.; Meng, L.; Deng, Y.; Li, Y.; Lei, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5144–5148.
- (235) Niwa, T.; Nakada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13538–13541.
- (236) Modak, A.; Mondal, J.; Sasidharan, M.; Bhaumik, A. *Green Chem.* **2011**, *13*, 1317.
- (237) Wang, A.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2321–2326.
- (238) Barati, B.; Moghadam, M.; Rahmati, A.; Tangestaninejad, S.; Mirkhani, V.; Mohammadpoor-Baltork, I. *Synlett* **2013**, *24*, 90–96.
- (239) Chowdhury, A. D.; Ray, R.; Lahiri, G. K. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5497.
- (240) Leggio, A.; De Marco, R.; Perri, F.; Spinella, M.; Liguori, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 114–118.
- (241) Rao, G. K.; Gowda, N. B.; Ramakrishna, R. A. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 893–904.
- (242) Jin, C.; Zhang, L.; Su, W. *Synlett* **2011**, 1435–1438.
- (243) Akkilagunta, V. K.; Reddy, V. P.; Kakulapati, R. R. *Synlett* **2010**, 2571–2574.
- (244) Kawahara, R.; Fujita, K.; Yamaguchi, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3643–3646.
- (245) Kulkarni, M. G.; Shaikh, Y. B.; Borhade, A. S.; Chavhan, S. W.; Dhondge, A. P.; Gaikwad, D. D.; Desai, M. P.; Bihade, D. R.; Dhattrak, N. R. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2293–2295.
- (246) Gao, Q.; Li, S.; Pan, Y.; Xu, Y.; Wang, H. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 3775–3781.
- (247) Yin, L.; Wu, J.; Xiao, J.; Cao, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4418–4421.
- (248) Gooßen, L. J.; Ghosh, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *2002*, 3254–3267.
- (249) Kündig, E. P.; Enríquez García, A.; Lomberget, T.; Bernardinelli, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 98–101.
- (250) Shan, G.; Yang, X.; Ma, L.; Rao, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 13070–13074.
- (251) Hayashi, M.; Shibuya, M.; Iwabuchi, Y. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3005–3009.
- (252) Chen, Z.-W.; Ye, D.-N.; Qian, Y.-P.; Ye, M.; Liu, L.-X. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6116–6120.
- (253) Toh, Q. Y.; McNally, A.; Vera, S.; Erdmann, N.; Gaunt, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3772–3775.
- (254) Venkov, A. P.; Statkova-Abeghe, S. M. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 1451–1460.
- (255) Schittmayer, M.; Glieder, A.; Uhl, M. K.; Winkler, A.; Zach, S.; Schrittwieser, J. H.; Kroutil, W.; Macheroux, P.; Gruber, K.; Kambourakis, S.; Rozzell, J. D.; Winkler, M. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 268–274.
- (256) Bianchini, G.; Crucianelli, M.; Canevali, C.; Crestini, C.; Morazzoni, F.; Saladino, R. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 12326–12333.
- (257) Du, Z.; Sun, Z.; Zhang, W.; Miao, H.; Ma, H.; Xu, J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1677–1680.

Références bibliographiques

- (258) Khusnutdinov, R. I.; Shchadneva, N. A.; Mukhametshina, L. F.; Dzhemilev, U. M. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, *45*, 1137–1142.
- (259) Chu, J.-H.; Li, W.-S.; Chao, I.; Chung, W.-S. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9493–9501.