

ÉCOLE DOCTORALE de  
SCIENCES DE LA MATIÈRE, DU RAYONNEMENT ET DE  
L'ENVIRONNEMENT

# THÈSE

pour obtenir le titre de

Docteur de l'Université Des Sciences et Technologies

de l'Université de Lille

Mention : SCIENCES DE LA MATIÈRE

## Propriétés physico-chimiques, fonctionnelles et applicatives des éthers courts d'isosorbide

Présentée et soutenue le 05 Novembre 2010 par

**Morgan DURAND**

Thèse dirigée par le Pr Jean-Marie AUBRY,

préparée au Laboratoire d'Oxydation et Physico-Chimie de la Formulation

N° d'ordre : 40361

**Jury :**

Pr. Werner KUNZ	- Université de Regensburg	Rapporteur
Pr. Steven ABBOTT	- Université de Leeds	Rapporteur
Pr. Jean-Marie AUBRY	- Université de Lille 1	Directeur
Pr. Marc DESCAMPS	- Université de Lille 1	Président
Dr. Sophie THIEBAUD-ROUX	- INP Toulouse	Examineur
Dr. Valérie MOLINIER	- Université de Lille 1	Examineur
M. Thierry FÉRON	- Société Roquette frères	Invité

UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE

ÉCOLE DOCTORALE de  
SCIENCES DE LA MATIÈRE, DU RAYONNEMENT ET DE  
L'ENVIRONNEMENT

# THÈSE

pour obtenir le titre de

Docteur de l'Université Des Sciences et Technologies

de l'Université de Lille

Mention : SCIENCES DE LA MATIÈRE

Présentée et soutenue par

Morgan DURAND

## Propriétés physico-chimiques, fonctionnelles et applicatives des éthers courts d'isosorbide

Thèse dirigée par le Pr Jean-Marie AUBRY

préparée au Laboratoire d'Oxydation et Physico-Chimie de la Formulation

soutenue le 05 Novembre 2010

### Jury :

<i>Rapporteurs :</i>	Pr Werner KUNZ	-	Université de Regensburg
	Pr Steven ABBOTT	-	Université de Leeds
<i>Directeur :</i>	Pr Jean-Marie AUBRY	-	Université de Lille 1
<i>Examineurs :</i>	Pr Marc DESCAMPS	-	Université de Lille 1
	Dr Sophie THIEBAUD-ROUX	-	INP Toulouse
	Dr Valérie MOLINIER	-	Université de Lille 1
<i>Invité :</i>	M. Thierry FÉRON	-	Société Roquette frères



# Remerciements

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire "Oxydation et physicochimie de la Formulation", équipe d'accueil Chimie Moléculaire et Formulation (E.A. 4478), sous la direction du Pr. Jean-Marie Aubry. Je tiens à lui exprimer toute ma reconnaissance pour m'avoir accueilli dans son équipe et m'avoir guidé pendant ce travail de thèse. Je tiens également à remercier le Dr Valérie Molinier, Maître de Conférence à l'ENSCL, qui m'a épaulé aussi bien pour le travail quotidien que pour la rédaction de la thèse. Je tiens à souligner sa très grande disponibilité, son extrême efficacité et ses qualités humaines. Je tiens à les remercier également pour la confiance qu'ils m'ont présentée tout au long de ce travail, en me laissant un grand degré de liberté et d'initiative, tout en plaçant les garde-fous lorsque cela s'est avéré nécessaire.

Je tiens ensuite à remercier l'ensemble des membres du jury : le Pr Werner Kunz, Professeur à l'Université de Regensburg (Allemagne) et le Pr Steven Abbott (Royaume-Uni) pour avoir accepté de juger ce travail, le Pr Marc Descamps, Professeur à l'USTL, le Dr Sophie Thiebaud-Roux, Maître de Conférence à l'ENSIACET (INP Toulouse) et Mr Thierry Féron, représentant la société *Roquette Frères*, pour avoir bien voulu participer à ce jury de thèse. Je vous remercie pour le temps que vous avez consacré à la lecture de ce manuscrit.

Je mets également un point d'honneur à remercier le Pr Kunz et lui présenter ma profonde gratitude pour m'avoir accueilli à plusieurs reprises dans son laboratoire et avoir fait en sorte que ces séjours se déroulent dans des conditions optimales. J'en profite pour remercier l'ensemble des personnes du laboratoire *Solution Chemistry* de l'Université de Regensburg pour leur accueil et plus particulièrement Bernard Ramsauer, pour m'avoir fait découvrir de nouvelles techniques de mesures et m'avoir fait partager son expérience et sa rigueur pour les mesures thermodynamiques. Un remerciement tout particulier s'adresse également à Didier Touraud pour m'avoir fait partager sa culture générale impressionnante et sa vision très globale de la chimie, ainsi que son approche très intuitive de la science.

De nombreux mécènes ont contribué à ce que ce travail se passe dans des conditions optimales et je les en remercie : la société *Roquette frères*, et l'AII (maintenant Oseo) pour le financement partiel du Projet européen *Biohub*, le CNRS (via l'obtention d'un PICS) et le centre de coopération universitaire Franco-Bavarois pour avoir financé la collaboration entre le laboratoire Oxydation et physico-chimie de la formulation et le laboratoire *Solution Chemistry* de Regensburg (Bavière).

J'en profite pour réadresser mes remerciements à la société *Roquette* pour l'ensemble de sa contribution. Il est très gratifiant de travailler en collaboration avec une société qui comprend les

problématiques liées à un travail de thèse. Je les remercie pour les moyens financiers qu'ils ont débloqué, ainsi que pour la possibilité qui m'a été offerte de présenter une partie de mes travaux dans des revues scientifiques. Je remercie également l'ensemble des personnes m'ayant accueilli au sein de la société et qui m'ont permis de réaliser une partie des expériences dans des conditions optimales; plus particulièrement Mr Thierry Féron, responsable du laboratoire application, et Mr Joël Bernaerts, ingénieur de recherche. J'en profite également pour adresser mes remerciements à Mr Philippe Sabre, qui a été le correspondant privilégié et enthousiaste du projet *Biohub*.

Mes remerciements les plus sincères s'adressent ensuite aux différents stagiaires qui m'ont épaulé dans ce travail de thèse : Adrien Mouret, pour sa contribution sur la thématique bitume, Mathilde Vanhaecke pour son aide sur l'étude du nettoyage des encres d'imprimerie, Ludovic Co Kim Len pour l'étude sur le décapage des peintures. Je tiens également à remercier le Dr Frédéric Cazaux, Maître de Conférence à l'ENSCL pour les mesures en ATG.

Enfin, je remercie du fond du cœur l'ensemble des collègues de l'Équipe "Oxydation et Formulation". Je tiens particulièrement à remercier le Pr Véronique Rataj et Dr Christel Pierlot, ainsi que Aldo, François, Cédric, Anne-Gaëlle, Ying, Marion, Thibault, Gaëtan, Loïc, Christophe pour leur bonne humeur et le soutien qu'ils m'ont apporté. Ce sont évidemment un peu plus que des remerciements qui s'adressent à Aurélie, qui a eu la force de me supporter tout au long de l'étape de rédaction, au sens français et anglais du terme...

J'ai eu grand plaisir à travailler dans ce laboratoire, et c'est un peu grâce à tout ça.

# Résumé

Depuis quelques années, une prise de conscience accrue des risques associés aux solvants a abouti à durcir la réglementation et à optimiser leur mise en œuvre. Cette évolution a entraîné un intérêt croissant pour les biosolvants, *i.e.* les solvants d'origine naturelle et respectueux des critères sanitaires et environnementaux. Dans ce contexte, l'isosorbide, un diol issu de la filière amidon par double déshydratation du sorbitol, constitue un synthon intéressant à partir duquel une grande variété de molécules ou de polymères peuvent être développés. Les diéthers courts d'isosorbide ( $\leq 5$  carbones par chaîne alkyle), bio-sourcés et liquides à température ambiante, présentent un intérêt potentiel comme solvants et ont donc été étudiés. Les monométhyle isosorbides (formes *-endo* et *-exo*) ont également été évalués puisqu'ils constituent l'impureté principale du Diméthyle Isosorbide commercial (DMI), le candidat le plus prometteur de cette famille de solvants. Les propriétés physicochimiques, fonctionnelles et applicatives nécessaires à la caractérisation et à l'utilisation de nouveaux solvants ont été déterminées : les propriétés thermo-physiques (pression de vapeur, enthalpie de vaporisation), optiques et électriques (indice de réfraction, constante diélectrique, moment dipolaire), fonctionnelles (viscosité, coefficient de partage, paramètres de Kamlet et Taft) ont ainsi été mesurées. Le profil hygiène, sécurité et environnement du DMI a été déterminé et comparé à des solvants usuels, permettant d'évaluer son caractère "vert". Le DMI étant miscible à l'eau en toutes proportions, les propriétés physicochimiques en solutions aqueuses ont également été étudiées et ont permis de mettre en évidence un phénomène d'auto-agrégation du DMI sur une large gamme de concentrations.

Une procédure de type "solvent design" a ensuite été développée afin d'estimer le potentiel d'utilisation de ces solvants. Une nouvelle approche pour la classification des solvants a tout d'abord été proposée, basée exclusivement sur la structure moléculaire des solvants et dérivée de l'approche COSMO-RS ("COnductor-like Screening MOdel for Real Solvents") dans laquelle les solvants sont considérés dans leur état liquide. Cette approche a permis la classification de 152 solvants dans 10 classes distinctes sans nécessiter de données expérimentales. A partir de cette classification, la proximité inter-solvants a pu être quantitativement exprimée. La méthode a été appliquée au DMI et a permis de dégager un certain nombre d'applications potentielles qui ont été ensuite évaluées, parmi lesquelles l'utilisation du DMI comme fluxant pour bitumes, agent de coalescence pour peintures hydrodiluables, solvant pour le décapage de peintures, solvant pour le nettoyage d'encres d'imprimerie ou encore agent de couplage pour la formulation de détergents liquides.

**Titre : PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES, FONCTIONNELLES ET APPLICATIVES DES ÉTHERS COURTS D'ISOSORBIDE**

**Mots-clés :** Solvant, Agro-solvant, Hydrotrope, Isosorbide, Agent de coalescence, Fluxant, Décapage

# Abstract

In the last past years, an increasing awareness of the hazards linked to the use of solvents has strengthened the regulation and forced to optimize their use. This evolution entailed an increasing interest for bio-solvents, *i.e.* solvents from renewable materials and with good health and environmental properties. In this context, isosorbide, a diol obtained by the double deshydration of sorbitol, might be valuable synthon for the design of a wide range of molecules and polymers. The short isosorbide diethers ( $\leq 5$  carbones per alkyl chain), as they are biosourced and liquid at ambient temperature, are potentially promising solvents, that is why they have been studied. The monomethyl isosorbides (*-endo* et *-exo* forms) have also been evaluated, as they are the main impurities of the commercial dimethyl isosorbide (DMI), the most promising compound of this solvents family. The physicochemical, functional and applicative properties that are necessary to the characterization and the use of new solvents have been assessed : the thermo-physical properties (vapor pressure, vaporization enthalpy), the optical and electrical properties (refractive index, dielectric constant, dipole moment), the functional properties (viscosity, partition coefficient, Kamlet et Taft solvatochromic parameters) have been measured. The environmental, health and safety profile of DMI has been determined and compared to common solvents, allowing the evaluation of its "greenness". As DMI is fully miscible with water, its physicochemical properties in aqueous solutions have been studied as well, and have enlightened a self-aggregation of DMI within a large concentration range.

A solvent design process has then been developed in order to estimate the potential use of these new solvents. A novel approach for the classification of solvents has been proposed, based solely on the solvent molecular structure and relying on the "COnductor-like Screening MOdel for Real Solvents" (COSMO-RS) in which solvents are considered in their liquid state. This approach has allowed the classification of 152 solvents into 10 classes without requiring the knowledge of any experimental data. The approach has been applied to DMI and allowed to find some potential applications that have been evaluated, among which the use of DMI as fluxing agent for bitumen composition, coalescing agent for water-borne paints, solvent for paint strippers, solvent for ink removal, or coupling agent for the formulation of liquid detergents.

**Title : PHYSICOCHEMICAL, FUNCTIONAL AND APPLICATIVE PROPERTIES OF SHORT ISOSORBIDE ETHERS**

**Keywords :** Solvent, Agro-solvent, Hydrotrope, Isosorbide, Coalescing agent, Fluxing agent, Paint stripers

# Table des matières

<b>Introduction générale</b>	<b>xix</b>
<b>1 Typologie et classification des solvants</b>	<b>1</b>
1.1 Le monde des solvants	2
1.1.1 Solvants et solvants industriels	2
1.1.2 Utilisations	2
1.1.3 Données économiques	3
1.1.4 Évolution du marché	4
1.1.5 Réglementations	5
1.1.6 Substitution de solvants	7
1.1.7 Solvants verts, biosolvants, agrosolvants et autres solvants respectueux de l'environnement	9
1.2 Les descripteurs moléculaires	13
1.2.1 Propriétés physico-chimiques, premiers descripteurs	13
1.2.2 Les descripteurs moléculaires mesurés et autres échelles de polarité	13
1.2.3 Les descripteurs moléculaires calculés	18
1.3 Vers une classification systématique des solvants	20
1.3.1 L'approche de Chastrette (1980)	20
1.3.2 L'approche de De Juan (1997)	20
1.3.3 L'approche de Snyder	22
1.3.4 L'approche de Katritsky (1999-2005)	22
1.3.5 Notre approche à partir de COSMO-RS	23
1.4 Positionnement des dérivés d'isosorbide par rapport aux autres solvants	34
1.4.1 Dérivés d'isosorbide étudiés	34
1.4.2 Selon les paramètres de solubilité de Hansen	34
1.4.3 Selon les paramètres solvatochromiques	36
1.4.4 Selon l'approche COSMO-RS	37
1.4.5 Comparaison des approches et conclusions	46
<b>Partie expérimentale du chapitre 1</b>	<b>49</b>
<b>2 Synthèse et caractérisation physico-chimique</b>	<b>51</b>
2.1 Synthèse des éthers courts d'isosorbide	52
2.1.1 Voies de synthèse des mono- et di- éthers courts d'isosorbide	52
2.1.2 Synthèses et purification des diéthers d'isosorbide	53



2.1.3	Synthèses des monométhyles isosorbide (MMI) A et B . . . . .	54
2.2	Caractérisation des solvants purs . . . . .	54
2.2.1	Détermination de la densité et du volume molaire . . . . .	54
2.2.2	Viscosité . . . . .	58
2.2.3	Coefficient de partage octanol/eau . . . . .	58
2.2.4	Paramètres de Kamlet et Taft . . . . .	64
2.3	Volatilité, évaporation et COV . . . . .	65
2.3.1	Détermination de la pression de vapeur . . . . .	65
2.3.2	Évaluation de la volatilité par analyse thermogravimétrique . . . . .	70
2.4	Propriétés optiques et électriques des solvants purs . . . . .	75
2.4.1	Indice de réfraction . . . . .	75
2.4.2	Constante diélectrique . . . . .	77
2.4.3	Moment dipolaire permanent . . . . .	80
2.5	Hygiène, Sécurité et Environnement . . . . .	83
2.5.1	Données environnementales . . . . .	83
2.5.2	Évaluation de la toxicité . . . . .	85
2.5.3	Inflammabilité et combustion . . . . .	85
2.5.4	Synthèse des propriétés HSE du DMI : analyse selon la méthode EHS simplifiée <sup>1</sup> . . . . .	87
<b>Partie expérimentale du chapitre 2</b>		<b>89</b>
<b>3</b>	<b>Stabilité du diméthylisosorbide vis-à-vis de l'oxygène</b>	<b>97</b>
3.1	Point bibliographique sur l'oxydation des éthers : cas du THF . . . . .	98
3.2	Étude préliminaire de la dégradation oxydante du DMI . . . . .	99
3.2.1	Méthodes d'investigation du phénomène d'oxydation . . . . .	99
3.2.2	Détermination des facteurs influant sur la cinétique d'oxydation du DMI . . . . .	100
3.2.3	Comparaison de l'oxydabilité du DMI par rapport à des solvants commerciaux . . . . .	105
3.2.4	Comparaison de l'oxydabilité du DMI par rapport aux autres dérivés d'isosorbide . . . . .	106
3.2.5	Cinétique d'oxydation et extrapolation à 25 °C . . . . .	106
3.3	Vers une élucidation du mécanisme . . . . .	108
3.3.1	Détermination de l'énergie de dissociation par modélisation moléculaire . . . . .	108
3.3.2	Dégradation préparative : analyse de la formation de produits volatils . . . . .	109
3.3.3	Suivi de la dégradation du DMI par différentes méthodes analytiques . . . . .	110
3.4	Stabilisation du DMI par ajout d'un antioxydant . . . . .	117
3.4.1	Mécanisme d'action des antioxydants . . . . .	117
3.4.2	Influence de la concentration en BHT sur l'oxydation du DMI . . . . .	117
<b>Partie expérimentale du chapitre 3</b>		<b>123</b>
<b>4</b>	<b>Propriétés amphiphiles et hydrotropes des éthers d'isosorbide</b>	<b>125</b>
4.1	Estimation de l'hydrophilie du DMI . . . . .	126
4.1.1	Mesure des coefficients de partage entre les solvants organiques et l'eau . . . . .	126
4.1.2	Influence des sels sur la solubilité du DMI dans l'eau . . . . .	130
4.1.3	Conclusion . . . . .	131
4.2	Détermination des propriétés thermodynamiques des solutions aqueuses de dérivés d'isosorbide . . . . .	133
4.2.1	Densité des solutions aqueuses de dérivés d'isosorbide . . . . .	133
4.2.2	Viscosité des solutions aqueuses de DMI . . . . .	134

4.2.3	Tension de surface des solutions aqueuses de DMI . . . . .	135
4.3	État d'organisation du DMI dans l'eau . . . . .	135
4.3.1	Investigation par la détermination des tensions de surface en solution aqueuse	137
4.3.2	Solubilisation d'un colorant hydrophobe . . . . .	138
4.3.3	Évolution des propriétés thermodynamiques . . . . .	140
4.3.4	Diffusion dynamique de la lumière (DLS) . . . . .	143
4.3.5	Diffusion statique de la lumière (SLS) . . . . .	146
4.3.6	Conclusions : une agrégation du DMI dans l'eau ? . . . . .	147
4.4	Propriétés hydrotropes : application dans le domaine de la détergence . . . . .	149
4.4.1	Influence sur le point de trouble des surfactifs nonioniques . . . . .	149
4.4.2	Déstructuration des phases cristallines formées par un tensioactif . . . . .	150
4.5	Hydrotropie facilitée . . . . .	151
4.5.1	Diagramme de phase du système ternaire DMI/ Alcool benzylique/eau . . . . .	152
4.5.2	Solubilisation d'un colorant . . . . .	152
4.5.3	Mesure de tension de surface . . . . .	154
4.5.4	Conclusion . . . . .	154
<b>Partie expérimentale du chapitre 4</b>		<b>157</b>
<b>5</b>	<b>Pouvoir solubilisant et plastifiant des éthers d'isosorbide</b>	<b>159</b>
5.1	Miscibilité du DMI avec les principaux solvants organiques . . . . .	161
5.2	Équilibres liquide-liquide des systèmes binaires DMI - Alcanes . . . . .	161
5.2.1	Rappels sur les équilibres liquide-liquide (LLE) . . . . .	161
5.2.2	Mesure des équilibres liquide-liquide des système binaires DMI - Alcanes . . . . .	161
5.2.3	Équilibres liquide-liquide (LLE) des système binaires DMI - Alcanes . . . . .	162
5.3	Paramètres de solubilité et interactions avec des matrices macromoléculaires . . . . .	164
5.3.1	Détermination des paramètres de solubilité . . . . .	164
5.3.2	Solubilité de quelques polymères dans le DMI . . . . .	165
5.3.3	Conclusions . . . . .	165
5.4	Agent fluxant pour bitume . . . . .	165
5.4.1	Les bitumes routiers . . . . .	165
5.4.2	Le bitume, une organisation colloïdale . . . . .	169
5.4.3	Les fluxants pour bitume . . . . .	170
5.4.4	Comportement rhéologique des bitumes . . . . .	171
5.4.5	Propriétés fluxantes du DMI . . . . .	171
5.4.6	Comparaison des propriétés fluxantes du DMI par rapport à des fluxants classiques . . . . .	172
5.4.7	Remontée en viscosité des bitumes fluxés . . . . .	174
5.4.8	Influence de la structure moléculaire des mono- et di- éthers d'isosorbide sur les propriétés fluxantes . . . . .	178
5.5	Le DMI comme agent de coalescence . . . . .	179
5.5.1	Les différentes familles de peintures . . . . .	179
5.5.2	Les peintures hydrodiluables . . . . .	180
5.5.3	Tests préliminaires . . . . .	182
5.5.4	Influence des agents de coalescence sur la viscosité du latex . . . . .	183
5.5.5	Évaluation de l'efficacité de l'agent de coalescence par analyse d'images . . . . .	185
5.5.6	Diffusion multiple de la lumière (MS-DWS) . . . . .	186
5.5.7	Tests d'application . . . . .	189

5.5.8	Conclusion . . . . .	192
5.6	Décapage des peintures . . . . .	194
5.6.1	Les différents procédés de décapage . . . . .	194
5.6.2	Le mécanisme de décapage . . . . .	195
5.6.3	Démarche séquentielle de formulation de décapants pour peinture . . . . .	197
5.6.4	Validation grâce au test d'application du coton . . . . .	203
5.6.5	Optimisation de la formule . . . . .	205
5.6.6	Conclusions . . . . .	206
<b>Partie expérimentale du chapitre 5</b>		<b>207</b>
<b>Conclusion générale</b>		<b>211</b>
<b>Annexes</b>		<b>216</b>
<b>A Tableau récapitulatif des solvants</b>		<b>217</b>
<b>B Réglementations</b>		<b>225</b>
<b>C Classification des solvants selon COSMO-RS</b>		<b>235</b>
<b>D Placement d'un nouveau solvant dans la classification basée selon les potentiels <math>\sigma</math></b>		<b>247</b>
<b>E Détermination des indices d'impact selon la méthode EHS simplifiée</b>		<b>249</b>
<b>F Estimation de la volatilité par analyse thermogravimétrique</b>		<b>251</b>
<b>G Détermination de la concentration en hydroperoxydes</b>		<b>255</b>
<b>H Miscibilité du DMI avec les solvants organiques</b>		<b>257</b>
<b>I Propriétés solvantes des éthers méthyliques d'isosorbide : Constante diélectrique, moment dipolaire et paramètres de solubilité</b>		<b>259</b>
<b>J Évaluation des propriétés solubilisantes et hydrotropes des mono- et di- éthers d'isosorbide</b>		<b>279</b>
<b>K Diffusion de la lumière</b>		<b>289</b>
<b>L Le concept d'hydrotropie facilitée</b>		<b>293</b>
<b>M Le DMI comme agent de coalescence</b>		<b>305</b>
<b>N Le DMI comme fluxant pour bitumes routiers</b>		<b>315</b>
<b>O Synthèse et caractérisation physico-chimique des mono-éthers d'isosorbide</b>		<b>323</b>
<b>P Étude des propriétés amphiphiles des hydrotropes dérivés de l'isosorbide</b>		<b>333</b>

# Table des figures

1	Présentation de la thématique "Isosorbide" du programme Biohub . . . . .	xxi
2	Présentation des étapes de développement de nouveaux solvants selon l'approche classique et l'approche "solvent design" . . . . .	xxii
1.1	Consommation globale de solvants en France (548000t) en 2004 . . . . .	3
1.2	Répartition du marché des solvants pétrochimiques selon les secteurs d'application (2000) . . . . .	3
1.3	Évolution du marché des solvants en Europe . . . . .	5
1.4	Les douze principes de la chimie verte . . . . .	9
1.5	Exemples d'esters méthyliques d'huiles végétales . . . . .	11
1.6	Exemples d'esters d'acides organiques fermentaires . . . . .	11
1.7	Exemples de terpènes et de dérivés terpéniques . . . . .	12
1.8	Exemples de bioalcools, bio-polyols, et de dérivés directs . . . . .	12
1.9	Obtention de l'isosorbide à partir de l'amidon . . . . .	12
1.10	Origine du solvatochromisme du colorant de Reichardt . . . . .	14
1.11	Représentation tridimensionnelle des paramètres de Hansen . . . . .	19
1.12	Classification des solvants organiques selon Chastrette . . . . .	21
1.13	Triangle de sélectivité de Snyder . . . . .	22
1.14	Prise en compte des interactions CO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O en phase liquide selon l'approche COSMO-RS . . . . .	24
1.15	Surface $\sigma$ du méthanol optimisé via Turbomole, RI-DFT, BP-TZVP basis set . . . . .	24
1.16	Schématisation de la construction des profils $\sigma$ à partir de surfaces $\sigma$ . . . . .	25
1.17	COSMO-RS est capable de traiter des contacts uniques, en un point de l'espace, comme entre deux alcools (a) mais n'est pas capable de décrire automatiquement une double association (b) . . . . .	26
1.18	Profils $\sigma$ , $P(\sigma)$ , et potentiels $\sigma$ , $\mu_S(\sigma)$ , de quelques solvants typiques . . . . .	26
1.19	Variance cumulative des vecteurs propres issus de l'ACP . . . . .	29
1.20	Visualisation des 10 classes issues de la classification automatique dans l'espace défini par F1, F2 et F3 . . . . .	30
1.21	Comparaison des profils et potentiels $\sigma$ de solvants typiques pour chacune des 10 classes . . . . .	33
1.22	Dérivés d'isosorbide modélisés . . . . .	34
1.23	Positionnement des dérivés d'isosorbide dans l'espace de Hansen . . . . .	35
1.24	Représentation des différents solvants de la classe I dans l'espace constitué par les 2 paramètres de Kamlet et Taft $\pi^*$ et $\beta$ . . . . .	38

1.25	Visualisation des dérivés d'isosorbide ainsi que quelques solvants concurrents et les 10 classes issues de la classification automatique dans les projections définies par F1, F2 et F3, les trois premiers vecteurs issus de l'ACP . . . . .	39
1.26	Placement des dérivés d'isosorbide par rapport à des solvants concurrents biosourcés ou respectueux de l'environnement dans la carte F1 F2 de l'ACP . . . . .	40
1.27	Illustration de la construction de l'indice de proximité "centré réduit" pondéré par $P_k(\sigma_m)$ . . . . .	42
1.28	Exemple et lecture d'une carte de proximité . . . . .	45
1.29	Carte de proximité du DMI . . . . .	45
2.1	Obtention de l'isosorbide à partir de l'amidon . . . . .	52
2.2	Configuration spatiale du 1,4 : 3,6-dianhydro-D-glucitol (Isosorbide) . . . . .	52
2.3	Les différentes voies de synthèses actuelles du DMI . . . . .	53
2.4	Synthèse des monométhylisosorbides A et B . . . . .	54
2.5	Évolution de la densité des diéthers d'isosorbide en fonction de la température . . . . .	55
2.6	Évolution de la densité des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la température . . . . .	56
2.7	Évolution du volume molaire des diéthers d'isosorbide en fonction de la température . . . . .	56
2.8	Évolution du volume molaire des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la température . . . . .	57
2.9	Évolution du volume molaire des diéthers d'isosorbide à 25°C en fonction de la longueur de la chaîne alkyle . . . . .	57
2.10	Viscosité du DMI en échelle naturelle et logarithmique en fonction de la température . . . . .	58
2.11	Comparaison de la viscosité du DMI avec quelques solvants organiques et l'eau . . . . .	59
2.12	Coefficient de partage octanol/eau, $K_{OW}$ des dérivés d'isosorbide étudiés . . . . .	60
2.13	Comparaison des performances des logiciels ClogP, ACD logPdb, KowWin . . . . .	61
2.14	Rapport du calcul de $\log K_{OW}$ du DMI par KOWWIN . . . . .	63
2.15	Détermination de la contribution du fragment "isosorbide" au $\log K_{OW}$ selon KOWWIN . . . . .	63
2.16	Comparaison des valeurs de $\log K_{OW}$ à partir du fragment isosorbide aux valeurs expérimentales et précédemment obtenues par KOWWIN . . . . .	63
2.17	Détermination des paramètres de Kamlet et Taft du DMI . . . . .	64
2.18	Schéma de l'appareil de mesure de pressions de vapeur saturante . . . . .	67
2.19	Allure du suivi de la pression totale en fonction du temps pour le DMI pur à 30°C . . . . .	67
2.20	Pression de vapeur du DMI en échelle naturelle et logarithmique en fonction de la température . . . . .	69
2.21	Détermination de l'enthalpie de vaporisation selon l'équation de Clausius-Clapeyron . . . . .	69
2.22	Modélisation de la pression de vapeur du DMI selon l'équation d'Antoine . . . . .	70
2.23	Comparaison de la pression de vapeur mesurée du DMI et des valeurs prédites par les méthodes de Lee-Kesler, de Kirchoff-Red et du QSPR de COSMOtherm . . . . .	71
2.24	Comparaison de l'enthalpie de vaporisation mesurée du DMI et des valeurs déduites des méthodes de Lee-Kesler, de Kirchoff-Red et du QSPR de COSMOtherm . . . . .	71
2.25	Comparaison de la volatilité du DMI et des MMI a et b par analyse thermogravimétrique . . . . .	72
2.26	Évolution des $T_{90\%}$ en fonction de la longueur de la chaîne alkyle . . . . .	73
2.27	Récapitulatif des $T_{90\%}$ . . . . .	73

2.28	Corrélation entre la température correspondant à 90% de perte de masse en ATG et le point d'ébullition à pression atmosphérique d'une part et la pression de vapeur à 20°C d'autre part . . . . .	75
2.29	Évolution de l'indice de réfraction des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la température . . . . .	76
2.30	Illustration de l'évolution de la capacitance en fonction de l'inverse de la fréquence . . . . .	77
2.31	Constante diélectrique des dérivés d'isosorbide en fonction de la température . . . . .	78
2.32	Comparaison de la constante diélectrique du DMI et des MMI par rapport à quelques solvants organiques et à l'eau . . . . .	79
2.33	Comparaison du moment dipolaire permanent du DMI et des MMI par rapport à quelques solvants organiques et à l'eau . . . . .	82
2.34	Comparaison du DMI par rapport à 26 solvants organiques selon la méthode EHS . . . . .	88
3.1	Oxydation des éthers . . . . .	98
3.2	Produits d'oxydation du THF issus de la décomposition de l'hydroperoxyde majoritaire . . . . .	99
3.3	Exploitation du profil d'absorption de l'oxygène afin de déterminer les réponses $t_1$ , $t_{ind}$ , ainsi que la vitesse d'oxydation initiée . . . . .	100
3.4	Coefficients du modèle associé au plan d'expérience $2^23^1/13$ . . . . .	104
3.5	Diagrammes d'interaction pour la réponse $t_{ind}$ . . . . .	104
3.6	Diagrammes d'interaction pour la réponse $V_{ox}$ . . . . .	104
3.7	Vitesse d'oxydation du DMI à 80°C et 300 kPa comparée à quelques autres solvants bio-sourcés . . . . .	105
3.8	Comparaison de la vitesse d'oxydation des diéthers d'isosorbide . . . . .	106
3.9	Profils d'absorption de O <sub>2</sub> à 60, 80, 100 et 120°C observés lors de l'oxydation du DMI . . . . .	107
3.10	Évolution de la vitesse de réaction d'oxydation globale du DMI en fonction de la température . . . . .	107
3.11	Numérotation des hydrogènes du DMI pour le calcul des BDE . . . . .	108
3.12	Hydroperoxyde primaire du DMI, prédit selon les méthodes AM1, PM6 et DFT BP-TZVP . . . . .	109
3.13	Montage expérimental employé pour la dégradation préparative du DMI . . . . .	110
3.14	Profils Petrooxy en fonction du nombre de cycles . . . . .	111
3.15	Évolution du temps nécessaire pour aboutir à une perte de 200 kPa de O <sub>2</sub> en fonction du nombre de cycles d'oxydation . . . . .	111
3.16	Évolution de la pression maximale et de la vitesse de consommation d'oxygène en fonction du temps d'oxydation . . . . .	112
3.17	Évolution de la concentration en hydroperoxyde au cours du temps à 80°C . . . . .	112
3.18	Exemple de chromatogramme GC type issu de l'analyse du DMI oxydé . . . . .	113
3.19	Évolution des chromatogrammes GC du DMI au cours des cycles d'oxydation à 80°C . . . . .	114
3.20	Évolution de la quantité de DMI non-oxydé au cours du temps total d'oxydation à 80°C . . . . .	115
3.21	Comparaison de la vitesse de disparition de l'O <sub>2</sub> et du DMI . . . . .	115
3.22	Hypothèse de mécanisme d'oxydation du DMI en catalyse acide . . . . .	118
3.23	Mécanisme d'action des antioxydants . . . . .	119
3.24	Profils d'absorption d'oxygène du DMI stabilisé par des concentrations croissantes de BHT à 60, 80 et 100°C . . . . .	119
3.25	Évolution du temps d'induction en fonction de la concentration en BHT à 60, 80 et 100°C . . . . .	120
3.26	Diagramme d'Arrhénius du temps d'induction à plusieurs concentrations de BHT . . . . .	121

3.27	Évolution de l'énergie d'activation en fonction de la concentration en BHT . . . . .	121
3.28	Temps d'induction extrapolé à 25 °C en fonction de la concentration en BHT . . . . .	122
4.1	Coefficients de partage mesurés du DMI entre l'eau et différents solvants organiques	126
4.2	Régression multilinéaire pour la détermination des paramètres d'Abraham du DMI	128
4.3	Coefficients de partage expérimentaux et calculés du DMI selon l'approche d'Abraham	128
4.4	Coefficients de partage expérimentaux et calculés du DMI selon les approches COSMO-RS et SPARC . . . . .	129
4.5	Coefficients de partage solvant organique/eau du DMI prédits par COSMO-RS . . . . .	130
4.6	Influence de la température sur la solubilité du DMI dans une solution aqueuse de Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à 10 %wt . . . . .	131
4.7	Diagramme de phase du système Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -PEG(3350)-eau à 28 °C . . . . .	132
4.8	Influence de la concentration en Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> et de la température sur la solubilité du DMI dans l'eau . . . . .	132
4.9	Densité des solutions aqueuses des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la fraction massique et de la fraction molaire en éther . . . . .	133
4.10	Volume molaire d'excès des solutions aqueuses d'éthers méthyliques d'isosorbide . . . . .	134
4.11	Viscosité des solutions aqueuses de DMI en fonction de la fraction massique et de la fraction molaire . . . . .	135
4.12	Modélisation de la viscosité d'excès en fonction de la fraction molaire en DMI selon l'équation de Redlich-Kister . . . . .	136
4.13	Tension de surface des solutions aqueuses de DMI à 25 °C . . . . .	136
4.14	Évolution de la tension de surface du mélange eau-propanol à 25 °C . . . . .	138
4.15	Solubilisation d'un colorant hydrophobe (Disperse Red 13) par des solutions d'hydrotrope de concentrations croissantes . . . . .	140
4.16	Évolution du volume molaire, de la capacité calorifique, de la compressibilité et de l'enthalpie des solutions de C <sub>4</sub> E <sub>1</sub> . . . . .	141
4.17	Évolution du volume molaire apparent en fonction de la molalité du DMI . . . . .	142
4.18	Évolution des volumes molaires apparents du DMI, MMIA et MMIB en fonction de leur fraction molaire . . . . .	142
4.19	Exemple de fonction d'autocorrélation de bonne et mauvaise qualité en DLS . . . . .	144
4.20	Évolution de la fonction d'autocorrélation obtenus pour des solutions aqueuses de concentration croissante en DMI . . . . .	145
4.21	Évolution du taux de comptage obtenu pour des solutions aqueuses de concentration croissante en DMI . . . . .	145
4.22	Évolution du rayon hydrodynamique des agrégats de DMI dans des solutions de concentration croissante en DMI . . . . .	146
4.23	Diagramme de Zimm du DMI sur une gamme de concentrations de 1 à 3%wt . . . . .	147
4.24	Mise en parallèle des mesures de DLS, du volume molaire apparent, et de solubilisation de composés hydrophobes . . . . .	148
4.25	Diagramme de phase du SYNPERONIC A7 et modification de la courbe de démixtion pour des solutions à 10% wt en C <sub>4</sub> E <sub>1</sub> , DMI et MPG . . . . .	149
4.26	Représentation des zones de cristaux liquides dans le diagramme ternaire C <sub>13-15</sub> E <sub>7</sub> /eau/hydrotrope à 25 °C . . . . .	151
4.27	Diagramme de phase à 25 °C du système DMI/alcool benzylique/eau . . . . .	152
4.28	Solubilisation du Rouge de Soudan III en fonction de la concentration en alcool benzylique dans des solutions aqueuses de différents ratios DMI/eau . . . . .	153

4.29	Solubilisation du Rouge de Soudan III en fonction de la concentration en alcool benzylique dans des solutions aqueuses de différents ratios DMI/eau sur une échelle log-log . . . . .	153
4.30	Efficacité hydrotropique et solubilité de l'alcool benzylique en fonction du ratio DMI/Eau . . . . .	154
4.31	Évolution de la tension de surface en fonction de la concentration de l'alcool benzylique à une concentration relative de DMI dans l'eau égale à 40 % wt . . . . .	155
5.1	Courbe de miscibilité pour un système binaire . . . . .	161
5.2	Courbes de miscibilités possibles pour un système binaire . . . . .	162
5.3	Représentation schématique du montage de détermination des équilibres liquide-liquide	162
5.4	Représentation bidimensionnelle des équilibres liquide-liquide DMI/Alcane en fonction de la température . . . . .	163
5.5	Représentation tridimensionnelle des équilibres liquide-liquide DMI/Alcane en fonction de la température . . . . .	163
5.6	Représentation schématique des différentes couches constituant une chaussée . . . . .	168
5.7	Granulat recouvert de bitume, utilisé dans les revêtements de chaussée . . . . .	168
5.8	Représentation schématique de l'organisation structurale du bitume à différents stades de floculation . . . . .	170
5.9	Exemple de structures chimique d'asphaltènes . . . . .	170
5.10	Viscosité newtonienne du bitume en fonction de la température et de la concentration en DMI . . . . .	172
5.11	Comparaison des propriétés fluxantes du DMI par rapport à deux produits commerciaux . . . . .	173
5.12	Influence de l'effet fluxant du Siviaflux, de l'Oleoflux et du DMI à 25 et 85 °C . . . . .	173
5.13	Évolution de l'efficacité fluxante $\alpha$ en fonction de la température . . . . .	174
5.14	Évolution des propriétés viscoélastiques du bitume, brut ou fluxé à 4 % wt . . . . .	175
5.15	Comparaison de la volatilité des différents fluxants par ATG . . . . .	176
5.16	Diffusion du DMI depuis le bitume vers l'eau . . . . .	177
5.17	Diffusion du DMI depuis le bitume vers l'eau en fonction du temps (25 °C) . . . . .	177
5.18	Viscosité newtonienne des bitumes fluxés à 4% wt avec différents mono- et di- éthers d'isosorbide en fonction de la température . . . . .	178
5.19	Influence du degré de substitution et de la longueur de la chaîne alkyle du fluxant dérivé de l'isosorbide sur la viscosité newtonienne du bitume fluxé, à 25 et 85 °C . . . . .	179
5.20	Évolution du marché européen des peintures entre 2000 et 2005 . . . . .	181
5.21	Mécanismes de séchage d'une émulsion de latex . . . . .	182
5.22	Coupe à travers un film de latex acrylique, révélant la structure en nid d'abeille . . . . .	183
5.23	Structure chimique des différents agents de coalescence commerciaux . . . . .	183
5.24	Évolution de la température de transition vitreuse en fonction de la concentration en agent de coalescence . . . . .	184
5.25	Comparaison de la volatilité du DMI et celle du Texanol par analyse gravimétrique à 50 °C . . . . .	184
5.26	Influence de l'ajout d'agents de coalescence et de co-solvants sur la viscosité de l'émulsion de latex Craymul 32423 . . . . .	185
5.27	Procédure d'analyse d'image des films de latex . . . . .	186
5.28	Influence de la concentration en agent de coalescence sur la qualité du film sec . . . . .	186
5.29	Construction et principe de l'analyseur de formation de film Horus . . . . .	187



5.30	Comparaison des profils MS-DWS pour la peinture type (a) et pour l'émulsion latex (b) . . . . .	188
5.31	Influence de la nature des co-solvants et agents de coalescence sur la cinétique de séchage des films de peinture . . . . .	190
5.32	Profil typique de l'analyse d'une peinture hydrodiluable via l'enregistreur de séchage de film . . . . .	191
5.33	Influence des agents de coalescence sur la cinétique de séchage selon la norme ASTM D 5895-03 . . . . .	191
5.34	Évolution de la dureté du film de peinture au cours du temps selon le test du pendule de Persoz . . . . .	192
5.35	Les différentes étapes du décapage d'une peinture par procédé chimique selon le mécanisme proposé par Lallier . . . . .	196
5.36	Démarche séquentielle mise en œuvre pour la formulation d'un décapant peinture à base de DMI . . . . .	198
5.37	Comparaison des performances de décapage du DMI et du DOI (Dioctanoate d'isosorbide) d'une peinture alkyde par rapport aux solvants organiques les plus efficaces . . . . .	200
5.38	Comparaison des sphères de solubilité des peintures à décaper . . . . .	202
5.39	Optimisation du taux de gonflement du DMI pour les peintures glycérophthaliques et alkyde par ajout de cosolvant . . . . .	203
5.40	Diffusion de solvants à travers des films libres de peinture acrylique . . . . .	204
5.41	Diffusion de solvants à travers des films libres de peinture acrylique en échelle bilogarithmique . . . . .	204
5.42	Test du coton pour les formules optimisées à base de DMI . . . . .	205
5.43	Principales propriétés physico-chimiques, hygiène, sécurité et environnement du DMI . . . . .	212
F.1	Estimation de la volatilité des dérivés d'isosorbide et de quelques solvants comparatifs par analyse thermogravimétrique . . . . .	253

# Liste des tableaux

1	Solvants provenant de ressources renouvelables . . . . .	xx
1.1	Applications industrielles et type de solvants . . . . .	4
1.2	Prix des solvants industriels les plus utilisés (2010) . . . . .	4
1.3	Ensemble de solvants utilisés pour développer la classification à partir des potentiels $\sigma$ . . . . .	28
1.4	Composition des groupes de solvants de la présente classification . . . . .	32
1.5	Modification des propriétés solvantes du DMI par ajout de cosolvant : prédiction par l'approche de Hansen . . . . .	36
1.6	Matrice de corrélation entre les paramètres de Kamlet et Taft pour 108 solvants . . . . .	37
1.7	Positionnement des dérivés d'isosorbide dans la classification automatique des solvants . . . . .	40
1.8	Les 30 voisins les plus proches du DMI selon la distance définie par l'équation 1.4.2 page 41 . . . . .	43
1.9	Les 30 voisins les plus proches du DMI selon la distance définie par l'indice de proximité proposé par COSMOtherm (équation 1.4.1 page 41) . . . . .	44
2.1	Densité des dérivés d'isosorbide entre 5 et 50°C . . . . .	55
2.2	Coefficient de la régression polynomiale de la densité en fonction de la température . . . . .	56
2.3	Évolution de la viscosité dynamique du DMI en fonction de la température . . . . .	58
2.4	Valeurs prédites et expérimentales des coefficients de partage octanol/eau des dérivés d'isosorbide étudiés . . . . .	62
2.5	Valeurs corrigées des fragments selon la contribution de groupe KOWWIN . . . . .	62
2.6	Pression de vapeur du DMI en fonction de la température . . . . .	68
2.7	Données physico-chimiques des solvants et solvo-surfactifs relatives au processus d'évaporation. Le $T_{90\%}$ correspond à la température où 90% de la masse est perdue pendant la mesure en ATG . . . . .	74
2.8	Évolution de l'indice de réfraction des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la température . . . . .	76
2.9	Constante diélectrique des dérivés d'isosorbide en fonction de la température . . . . .	78
2.10	Constante diélectrique et polarisation molaire de solutions diluées de DMI, MMIA et MMIB dans le benzène . . . . .	81
2.11	Polarisation totale, indice de réfraction et moment dipolaire des éthers méthyliques d'isosorbide à 25°C . . . . .	81
2.12	Récapitulatif des résultats d'essais relatifs à la toxicité, l'écotoxicité, la génotoxicité et à l'irritation du DMI . . . . .	86
2.13	Densité de H <sub>2</sub> O et N <sub>2</sub> et constante K du densimètre en fonction de la température . . . . .	93

3.1	Dégradation oxydante par O <sub>2</sub> selon un mécanisme d'oxydation radicalaire en chaîne	98
3.2	Plan d'expérience 2 <sup>3</sup> 3 <sup>1</sup> //8 mis en œuvre pour le criblage des facteurs influents sur la cinétique d'oxydation du DMI	101
3.3	Plan d'expérience 2 <sup>3</sup> 3 <sup>1</sup> //8 mis en œuvre pour la détermination des facteurs influents sur la cinétique d'oxydation du DMI	101
3.4	Coefficients et degrés de signification associés du plan d'expérience 2 <sup>3</sup> 3 <sup>1</sup> //8	101
3.5	Plan d'expérience 2 <sup>2</sup> 3 <sup>1</sup> //13 mis en œuvre pour la détermination des facteurs et interactions influant sur la cinétique d'oxydation du DMI	103
3.6	Coefficients et degrés de signification associés du plan d'expérience 2 <sup>2</sup> 3 <sup>1</sup> //13	103
3.7	Détermination de l'énergie de dissociation des liaisons C-H via différentes méthodes de modélisation moléculaire pour la numérotation des hydrogènes du DMI	109
4.1	Coefficients de la relation LSER dans le cas de l'expression du coefficient de partage entre l'eau et l'octanol, le cyclohexane, le chloroforme, le toluène et l'acétate d'éthyle	127
4.2	Coefficients d'Abraham du DMI	128
4.3	Coefficients de l'équation de Redlich-Kister d'ordre 2 correspondant à la modélisation du volume molaire d'excès des solutions aqueuses d'éthers méthyliques d'isosorbide	134
4.4	Coefficients de l'équation de Redlich-Kister d'ordre 3 correspondant à la modélisation de la viscosité d'excès des solutions aqueuses de DMI	135
4.5	Concentrations minimales d'hydrotropie (CMH), d'agrégation (CMA) et seuil de solubilisation des dérivés d'isosorbide et de quelques composés références	139
4.6	Volumes molaires purs et apparents des dérivés d'isosorbide en comparaison avec quelques alcools, alcools éthoxylés et amines à 25 °C	143
4.7	Paramètres moléculaires du DMI et de ses agrégats	147
4.8	Concentrations minimales de déstructuration (CMD) des composés étudiés pour le système SYNPERONIC A7 / agent de couplage	151
5.1	Paramètres de solubilité de Hildebrand et de Hansen (MPa <sup>1/2</sup> ) déterminés selon différentes méthodes	166
5.2	Solubilité des polymères dans le DMI	167
5.3	Analyse du séchage de film de peinture hydrodiluable selon la norme ASTM D 5895-03	191
5.4	Sphère de solubilité des peintures étudiées	201
5.5	Composés obtenus lors d'une recherche à travers la base de donnée de HSPiP en appliquant le filtre suivant : 17.5 < δ <sub>d</sub> < 19, 7 < δ <sub>p</sub> < 8 et 8.5 < δ <sub>h</sub> < 9.5	201
5.6	Formule de la peinture utilisée dans cette étude	209
B.1	Catégories de danger définies par le Code du travail pour les substances et les préparations dangereuses	226
H.1	Miscibilité du DMI avec les solvants organiques	257

# Acronymes

ACP	Analyse en Composantes Principales
AII	Agence de l'Innovation Industrielle
ANR	Agence Nationale pour la Recherche
ASSI	Adaptative Speckle Analysis Interferometry
ATG	Analyse thermogravimétrique
BDE	Énergie de dissociation des liaisons
CLHP	Chromatographie en phase liquide à haute performance
CMA	Concentration Minimale d'Agrégation
CMC	Concentration Micellaire Critique
CMD	Concentration Minimale de Destructuration
CMH	Concentration Minimale d'Hydrotropie
COD	Carbone Organique Dissous
COSMO-RS	COnductor-like Screening MOdel for Real Solvant
COV	Composés Organiques Volatils
CPG	Chromatographie en phase gaz
CPG-SM	Chromatographie en phase gaz à détecteur spectromètre de masse
D.O.	Densité Optique
DBE	Dibasic Ester
DEI	Isosorbide de diéthyle
DFT	Théorie de la Fonctionnelle de la Densité
DGCCRF	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DLS	Diffusion dynamique de la lumière
DMF	Formamide de diméthyle
DMI	Isosorbide de diméthyle
DMSO	Sulfoxyde de diméthyle

---

DSC	Calorimétrie Différentielle à Balayage
DWS	Diffusing Wave Spectroscopy
EINECS	European INventory of Existing Commercial Substance
ELINCS	European List of Notified Chemicals Substances
EMHV	Esters Méthyliques d'Huiles Végétales
EtOH	Éthanol
FBA	Facteur de BioConcentration
HBA	Hydrogen Bond Acceptor
HSP	Paramètres de Solubilité de Hansen
IR	Spectrométrie infra-rouge
LLE	Équilibres Liquide-Liquide
LSER	Linear Solvation Energy Relationship
MEK	Cétone éthylique méthylique
MITI	Ministry of International Trade and Industry (Japon)
MMI	Isosorbide de monométhyle
MPG	Monopropylène glycol
NMP	<i>N</i> -méthyl-2-pyrrolidone
PCS	Spectroscopie par Corrélacion de Photons
QSAR	Quantitative Structure Activity Relationship
QSPR	Quantitative Structure Property Relationship
REACH	Registration, Evaluation and Authorisation of CHemicals
RMN	Résonance magnétique nucléaire
SLS	Diffusion statique de la lumière
SPARC	SPARC Performs Automated Reasoning in Chemistry
SXS	Sodium Xylene Sulfonate
THF	Tétrahydrofurane
TMFF	Températures Minimales de Formation du Film
UV	Spectrométrie ultra-violet/visible

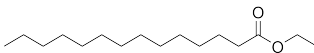

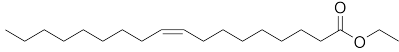

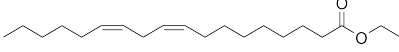
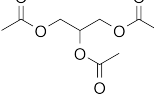


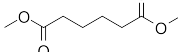
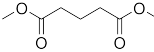
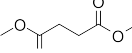






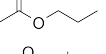





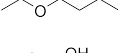




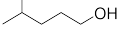










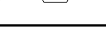


# Introduction générale

UN défi majeur auquel sont confrontés les chimistes contemporains consiste à reconsidérer les procédés et les matières premières de façon à les rendre compatibles avec le concept de développement durable, c'est-à-dire respectueux de l'environnement et de la santé de l'homme. Pour être durable, le développement doit concilier trois éléments majeurs : l'équité sociale, la préservation de l'environnement et l'efficacité économique. Cette exigence se traduit par le développement de réactions économes en énergie et en atomes et par l'utilisation de synthons issus de ressources renouvelables. La mise en œuvre de ce concept de "chimie pour un développement durable" est particulièrement urgente pour les spécialités chimiques qui entrent dans la composition des formulations à destination du grand public (détergents, produits d'hygiène, cosmétiques etc.) ou des domaines d'activité avuls (peintures, encres, phytosanitaires, dégraissants, décapants, lubrifiants etc.). En effet, ces formulations sont manipulées par des utilisateurs peu informés des dangers potentiels de ces produits qui, en outre, se retrouvent après usage disséminés dans l'environnement. Pour définir un cadre réglementaire, la Commission Européenne a publié une proposition dans le Livre Blanc "Strategy for a Future Chemical Policy", plus connue sous le nom de "programme Registration, Evaluation and Authorisation of CHEMicals (REACH)" qui a un impact direct fort sur l'industrie et la recherche académique. Parallèlement à ces réglementations, le concept de chimie verte est apparu aux États-Unis au début des années 1990 dans le but d'offrir un cadre à la prévention de la pollution liée aux activités chimiques. Selon l'agence américaine pour la protection de l'environnement, "La chimie verte a pour but de concevoir des produits et des procédés permettant de réduire ou d'éliminer l'utilisation et la synthèse de substances dangereuses".

Les recherches sur la chimie des solvants avaient été quelque peu mises en sommeil depuis quelques années, au profit d'autres branches de la chimie considérées comme plus innovantes et plus porteuses. Depuis quelques années, une prise de conscience accrue des risques associés aux solvants a abouti à durcir la réglementation et à optimiser leur mise en œuvre. Cette évolution a entraîné un intérêt croissant pour les biosolvants, *i.e.* les solvants d'origine naturelle et respectueux des critères sanitaires et environnementaux. Aujourd'hui, les chimistes sont de plus en plus sollicités pour développer des molécules issues de matières premières renouvelables, pouvant rivaliser avec les dérivés du pétrole en termes de coût et de performance.

La table 1 regroupe les principaux solvants pouvant être produits à partir de ressources végétales dans des quantités significatives. Parmi ces différents solvants, peu de composés allient à la fois un caractère peu volatil, c'est-à-dire en accord avec les réglementations en vigueur relatives aux Composés Organiques Volatils (COV), et une bonne miscibilité à l'eau. De plus, très peu de

TABLE 1 – Solvants pouvant être obtenus en quantités significatives à partir de ressources renouvelables

Nom	Formule	Picto	Étiquetage
Myristate d'éthyle			-
Oléate d'éthyle			-
Linoléate d'éthyle			-
Triacétate de glycérol			-
Lactate d'éthyle			R10, 37, 41
Adipate de diméthyle			-
Glutarate de diméthyle			-
Succinate de diméthyle			-
Acétate de méthyle		 	R11, 36, 66
Acétate d'éthyle		 	R11, 36, 66, 67
Acétate de <i>n</i> -propyle		 	R11, 36, 66, 67
Acétate d'isopropyle		 	R11, 36, 66, 67
Acétate de <i>n</i> -butyle			R10, 66, 67
Éthanol			R11
Butanol			R10, 22, 37, 38, 41, 67
Alcool isoamylique			R10, 20
Éthylène glycol			R22
Propylène glycol			-
1,3-Propanediol			-
Alcool furfurylique			R20, 21, 22
Carbonate de glycérol			-
$\alpha$ -pinène			R10, 20, 21, 22, 36, 37, 38
$\beta$ -pinène			R10, 20, 21, 22, 36, 37, 38
<i>d</i> -limonène		 	R10, 38, 43, 50/53

composés présentant un fort caractère polaire sont présents, à part le carbonate de glycérol. La filière amidon offre de nombreuses perspectives de biosynthons en termes de tonnage, de prix, et de variétés de structures moléculaires accessibles. Cette filière fait d'ailleurs l'objet d'un projet européen, le programme *biohub*, partiellement financé par l'Agence de l'Innovation Industrielle (AII) en 2006 et dont la société Roquette est l'un des acteurs majeurs. Ce programme vise à développer la production de produits chimiques à partir de ressources céréalières pour trouver des alternatives aux produits d'origine pétrolière. Dans ce projet, l'isosorbide a été désigné comme l'un des composés clefs, permettant d'accéder à une grande variété de produits, par exemple des plastifiants, des solvants ou des polymères biodégradables. L'isosorbide est facilement obtenu à partir du sorbitol par double déshydratation (*cf.* figure 1). Cette molécule peut ensuite être utilisée pour modifier les propriétés physico-chimiques de polymères ou substituée pour obtenir des solvants appartenant à la famille des esters ou des éthers d'isosorbide. La présente étude est dédiée à la caractérisation physico-chimique de ce type de dérivés courts d'isosorbide. Bien que n'étant actuellement que sporadiquement utilisé en cosmétique et en pharmacie, les propriétés physico-chimiques de l'Isosorbide de diméthyle (DMI) font de ce solvant un candidat potentiel pour de nombreuses autres applications. L'investigation des autres dérivés, comme l'Isosorbide de diéthyle (DEI) et les Isosorbide de monométhyle (MMI), se réalise sur un terrain quasiment vierge de toute recherche.

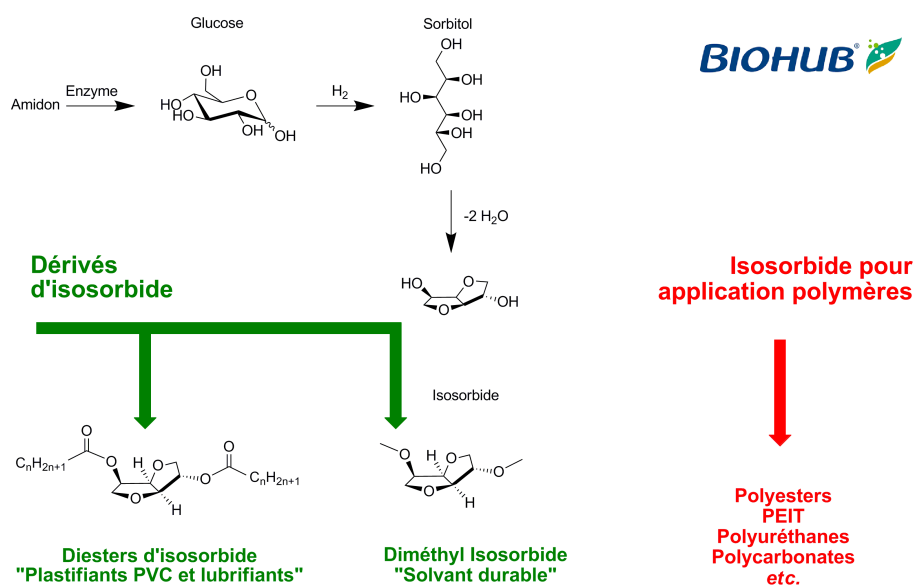


FIGURE 1 – Présentation de la thématique "Isosorbide" du programme Biohub

La mise sur le marché d'un nouveau solvant est un événement rare car elle requiert la mobilisation de ressources considérables, tant à un niveau financier qu'au niveau des ressources humaines. Il s'avère donc essentiel pour l'industriel de ne pas sacrifier des ressources au profit de composés ayant peu de chance de trouver des applications finales. Il est donc nécessaire de pouvoir estimer le potentiel d'application d'un solvant, ou d'une famille de solvants, et de définir selon une approche *a priori* les marchés et segments pouvant être atteints. Une telle approche ne peut être efficace qu'à partir de méthodes prédictives relativement robustes.

L'organigramme suivant résume les différentes étapes d'un processus pouvant être considéré comme optimal en comparaison à l'approche classique la plus souvent adoptée par les industriels.

En couplant la prédiction des propriétés physico-chimiques, hygiène, sécurité et environnement à une évaluation *a priori* des applications et du potentiel de substitution de solvants



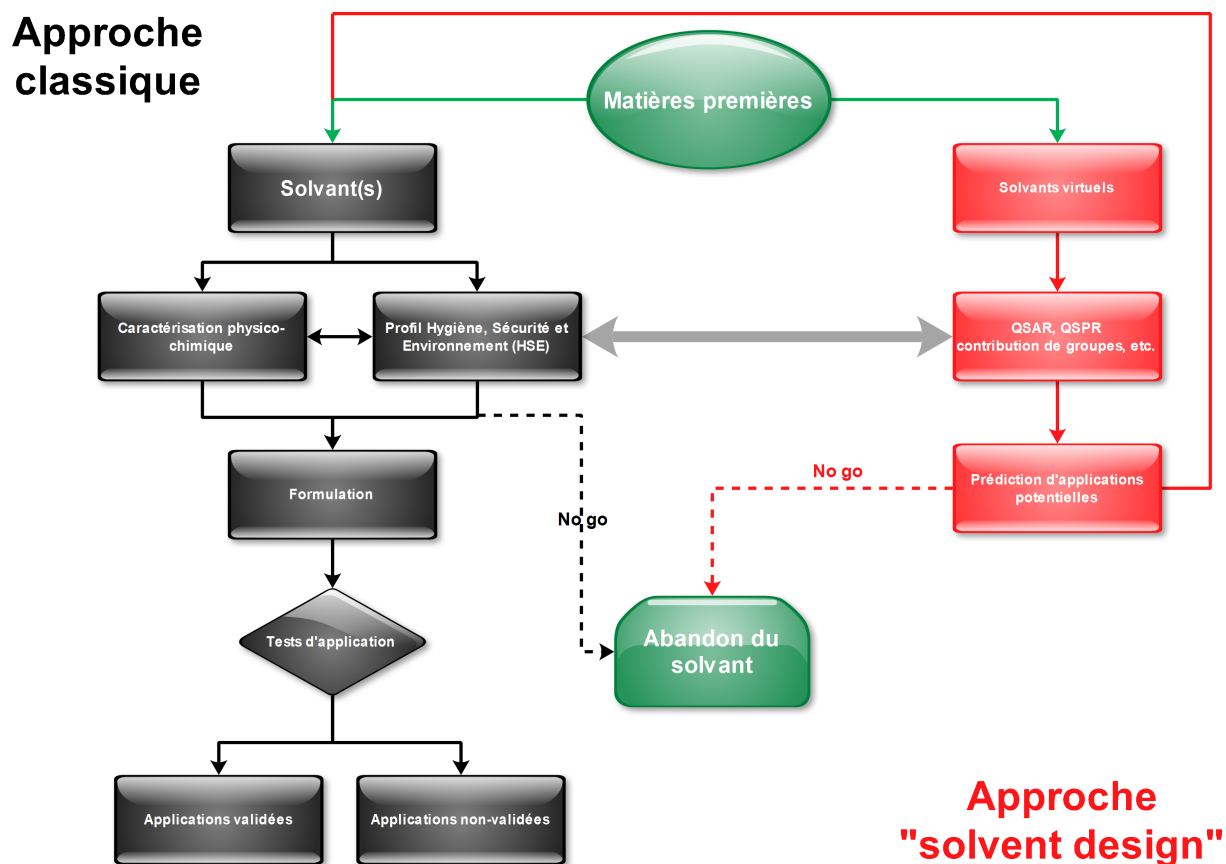


FIGURE 2 – Présentation des étapes de développement de nouveaux solvants selon l'approche classique et l'approche "solvent design"

toxiques ou en passe d'être interdits, une approche de type "solvent design" peut être adoptée. Si un nouveau solvant semble prometteur, l'industriel peut choisir de poursuivre la démarche classique.

De nombreuses méthodes sont disponibles pour la prédiction des propriétés physico-chimiques principales, notamment via des méthodes type contribution de groupes ou Quantitative Structure Property Relationship (QSPR). Les propriétés hygiène, sécurité et environnement sont quant à elles le plus souvent prédites par Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR). Néanmoins la qualité de prédiction de ces propriétés est beaucoup moins bonne et souvent largement dépendante des familles de composés utilisés pour développer les modèles. Les approches permettant d'évaluer les potentiels d'application et de substitution d'un nouveau solvant sont quant à elles beaucoup plus rares. L'une d'entre elles peut être basée sur les paramètres de solubilité de Hansen, qui visent à quantifier les solvants selon trois paramètres principaux, correspondant aux différentes forces intermoléculaires pouvant être mises en jeu. Le principal défaut de cette méthode est la qualité de la prédiction des paramètres de solubilité. En effet, différentes méthodes existent, mais elle aboutissent parfois à des résultats très dispersés. C'est d'ailleurs le cas pour le DMI. Des méthodes entièrement *a priori* sont donc manquantes et seraient d'un intérêt certain. Ce fut donc l'objet principal du premier chapitre de cette thèse, où différentes stratégies de caractérisation et de classification de solvants ont été évaluées et appliquées aux dérivés d'isosorbide. Une nouvelle approche pour la classification des solvants a tout d'abord été proposée, basée exclusivement sur la structure moléculaire des solvants et dérivée de l'approche COSMO-RS ("COnductor-like Screening

---

MOdel for Real Solvents") dans laquelle les solvants sont considérés dans leur état liquide. Cette approche a permis la classification de 152 solvants dans 10 classes distinctes sans nécessiter de donnée expérimentale (*cf.* annexe C page 235).

Ce travail de thèse s'est ensuite articulé autour des autres grands axes du processus "solvent design". Dans le second chapitre, la synthèse et la caractérisation physico-chimique des éthers courts d'isosorbide est décrite, avec une caractérisation fine des propriétés physico-chimiques du DMI. Les propriétés physico-chimiques, fonctionnelles et applicatives, nécessaires à la caractérisation et à l'utilisation de nouveaux solvants, ont ainsi été déterminées : les propriétés thermo-physiques (pression de vapeur, enthalpie de vaporisation), optiques et électriques (indice de réfraction, constante diélectrique, moment dipolaire), fonctionnelles (viscosité, coefficient de partage, paramètres de Kamlet et Taft) ont ainsi été mesurées. Le profil hygiène, sécurité et environnement du DMI a été déterminé et comparé à des solvants usuels, permettant d'évaluer son caractère "vert".

Une étude détaillée de la stabilité du DMI face à l'oxydation a été conduite dans le troisième chapitre. La caractérisation fonctionnelle du DMI a ensuite été entreprise et ses performances en application évaluées. Le DMI étant miscible à l'eau en toutes proportions, les propriétés physico-chimiques en solutions aqueuses ont également été étudiées afin de déterminer si le DMI peut se structurer en solution aqueuse. Les propriétés hydrotropes du DMI ont ensuite été étudiées, et la performance du DMI en tant qu'agent de couplage pour détergent liquide évaluée. D'autres applications, la plupart découlant de l'analyse des applications des solvants proches du DMI, ont ensuite été appréciées. Parmi ces dernières, peuvent notamment être citées l'utilisation du DMI comme fluxant pour bitume, comme agent de coalescence pour peinture hydrodiluable, ou encore comme co-solvant pour la formulation de décapant pour peintures.



# Typologie et classification des solvants

## Sommaire

---

<b>1.1</b>	<b>Le monde des solvants</b>	<b>2</b>
1.1.1	Solvants et solvants industriels	2
1.1.2	Utilisations	2
1.1.3	Données économiques	3
1.1.4	Évolution du marché	4
1.1.5	Réglementations	5
1.1.6	Substitution de solvants	7
1.1.7	Solvants verts, biosolvants, agrosolvants et autres solvants respectueux de l'environnement	9
<b>1.2</b>	<b>Les descripteurs moléculaires</b>	<b>13</b>
1.2.1	Propriétés physico-chimiques, premiers descripteurs	13
1.2.2	Les descripteurs moléculaires mesurés et autres échelles de polarité	13
1.2.3	Les descripteurs moléculaires calculés	18
<b>1.3</b>	<b>Vers une classification systématique des solvants</b>	<b>20</b>
1.3.1	L'approche de Chastrette (1980)	20
1.3.2	L'approche de De Juan (1997)	20
1.3.3	L'approche de Snyder	22
1.3.4	L'approche de Katritsky (1999-2005)	22
1.3.5	Notre approche à partir de COSMO-RS	23
<b>1.4</b>	<b>Positionnement des dérivés d'isosorbide par rapport aux autres solvants</b>	<b>34</b>
1.4.1	Dérivés d'isosorbide étudiés	34
1.4.2	Selon les paramètres de solubilité de Hansen	34
1.4.3	Selon les paramètres solvatochromiques	36
1.4.4	Selon l'approche COSMO-RS	37
1.4.5	Comparaison des approches et conclusions	46

---

## 1.1 Le monde des solvants

### 1.1.1 Solvants et solvants industriels

Un solvant est un liquide qui a la propriété de dissoudre, de diluer ou d'extraire d'autres substances sans les modifier chimiquement et sans lui-même se modifier<sup>2</sup>. Les solvants constituent donc une classe de substances chimiques incontournable, car utilisés dans la majorité des secteurs d'activité. Ils sont habituellement liquides et volatils à température ambiante et peuvent présenter des propriétés lipophiles, hydrophiles ou amphiphiles. Ils sont en général éliminés à la fin du procédé dans lequel ils interviennent. Cette élimination est le plus souvent obtenue par évaporation et également de plus en plus par des techniques d'extraction permettant un recyclage. Le solvant est soit un corps pur, soit un mélange de corps purs en proportions variables. De ce fait, il existe une variété infinie de solvants qui peuvent être néanmoins classés par familles. En plus de l'eau et du CO<sub>2</sub> supercritique, on distingue 8 principaux groupes, auxquels s'ajoutent quelques solvants particuliers (*source INRS*<sup>2</sup>) :

- Hydrocarbures aromatiques (benzène, toluène, xylènes, cumène)
- Solvants pétroliers (hydrocarbures aliphatiques : alcanes, alcènes)
- Alcools (méthanol, éthanol, glycols)
- Cétones (acétone, méthyléthylcétone)
- Esters (acétates)
- Ethers (éther diéthylique, THF, dioxane)
- Ethers de glycol
- Hydrocarbures halogénés (chlorés, bromés ou fluorés)
- Solvants particuliers (amines, amides, terpènes)

De manière plus générale, les solvants peuvent être classés selon leur polarité. On distingue alors trois classes principales : les solvants apolaires (cas des alcanes et des molécules présentant de longues chaînes hydrocarbonées), les solvants polaires protiques (cas de l'eau et des alcools : méthanol, éthanol, propanol) et les solvants polaires aprotiques (cas du trichlorométhane, du Formamide de diméthyle (DMF), du Sulfoxyde de diméthyle (DMSO)).

Le terme solvant industriel est généralement appliqué aux composés organiques liquides utilisés en grande quantité afin de remplir de nombreuses fonctions industrielles. Parmi les très nombreux composés organiques potentiellement utilisables en tant que solvant, très peu le sont à une large échelle. Ces solvants, très important en tonnage, ont été sélectionnés par rapport à leur bas prix de revient, leur critère toxicologique, et leurs propriétés physico-chimiques intéressantes pour les procédés considérés. La figure 1.1 page ci-contre présente les consommations de solvants industriels en France en 2004.

### 1.1.2 Utilisations

Du fait de leurs propriétés fonctionnelles, les solvants sont quasi incontournables et leurs applications sont riches et diversifiées dans de très nombreux secteurs d'activité. Selon leur nature et leur composition, et en fonction du type de soluté, ils sont capables de :

- Dégraisser, nettoyer, dissoudre, décaper.
- Extraire, séparer, purifier.
- Stocker, transporter. Le solvant est soit vecteur, soit support d'autres molécules, notamment pour des produits qui sont initialement sous forme solide.
- Compatibiliser. La phase liquide du solvant offre ainsi un milieu favorable pour réaliser une réaction chimique entre un réactif et un réactant.

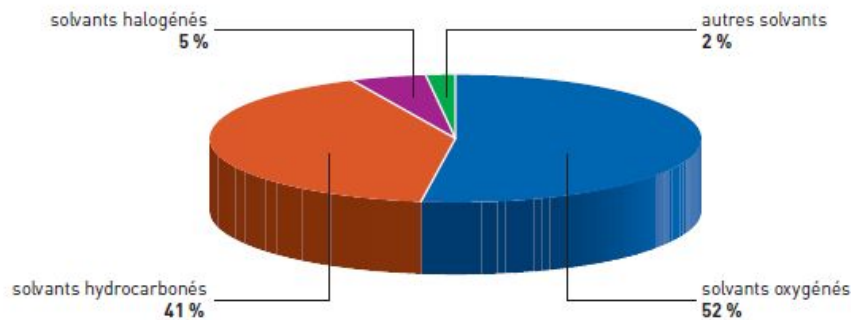


FIGURE 1.1 – Consommation globale de solvants en France (548000t) en 2004<sup>3</sup>

- Modifier la texture, ajuster la viscosité d'une préparation en vue de son application (peintures, colles, vernis, encres, mastics, *etc.*).

Grâce à cet ensemble de propriétés, les solvants sont utilisés dans un nombre conséquent d'applications, tant au niveau industriel que pour des produits finis, comme le montre la figure 1.2. Il est possible de répartir les différents solvants en fonction du secteur dans lequel ils sont rencontrés comme présenté dans la table 1.1 page suivante. La diversité des secteurs utilisateurs de solvants souligne l'étendue du marché des solvants.

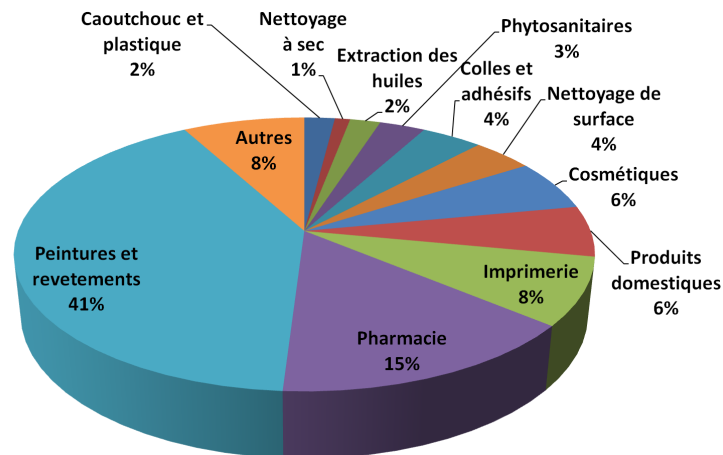


FIGURE 1.2 – Répartition du marché des solvants pétrochimiques en 2000 en Europe et selon les secteurs d'application. 100% = 4.1 millions de tonnes en 2000<sup>4</sup>

Sources : ESIG, ECSA, estimations Alcimed

### 1.1.3 Données économiques

Le marché européen des solvants d'origine pétrochimique était de 4.1 millions de tonnes en 2002<sup>5</sup>, dont 600 000 tonnes pour la France, associé à un chiffre d'affaire estimé à 2.1 milliards d'euros en se limitant à l'industrie des solvants. Néanmoins, ce dernier est estimé à plus de 200 milliards d'euros si les nombreux autres procédés de fabrication dans lesquels interviennent les

TABLE 1.1 – Applications industrielles et type de solvants<sup>5</sup>

Secteur	Type de solvants
Encres	Toluène, huiles minérales, alcool iso-propylique
Phytosanitaires	Aromatiques
Nettoyage de surface	Dérivés chlorés, cétones, aliphatiques
Peinture	Hydrocarbures
Détergence	Éthanol, éthers de glycol, alcool iso-propylique
Colles et adhésifs	Alcools, toluène, aromatiques

TABLE 1.2 – Prix des solvants industriels les plus utilisés (1995)<sup>7</sup>. DMF = Diméthyle Formamide, CCl<sub>4</sub>=Tétrachlorure de carbone, THF = Tétrahydrofurane, MEK = Méthyl Éthyl Cétone, MIBK = Méthyl Isobutyl Cétone. (1\$  $\simeq$  0.72 €)

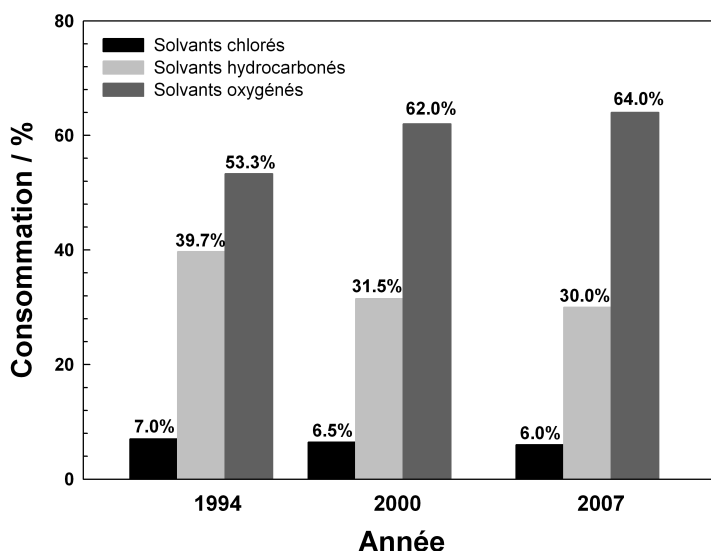
Solvant	prix (\$/kg)	Solvant	prix (\$/kg)
Méthanol	0.31	Acétate d'éthyle	0.79
Ethanol	1.25	Acétone	0.75
Hexane	0.43	Propylène glycol	1.05
1-butanol	1.04	Dichlorométhane	0.37
Chloroforme	0.55	Diéthanol amine	1.07
CCl <sub>4</sub>	0.79	Benzène	0.3
1,1,1 Trichloroéthane	1.45	Toluène	0.65
Xylène	0.6	DMF	1.36
THF	3	1,4 dioxane	2.97
MEK	0.78	MIBK	1.09
Cyclohexanone	1.61		

solvants sont pris en compte<sup>6</sup>. Le prix est bien évidemment un critère essentiel dans le choix d'un solvant. La table 1.2 récapitule les prix des solvants industriels les plus utilisés en 1995<sup>7</sup>.

#### 1.1.4 Évolution du marché

Les volumes de solvants consommés sont en décroissance. Cette diminution est principalement due à une réglementation de plus en plus sévère couplée à une raréfaction des ressources pétrochimiques et à un recyclage plus important. Pour préciser notre propos, nous allons considérer les solvants chlorés, oxygénés ainsi que les hydrocarbonés. De 1997 à 2007, les marchés européens de ces solvants ont évolué comme le présente la figure 1.3 page ci-contre.

Le marché des solvants chlorés est en baisse. Durant les années 50, le trichloroéthylène, le perchloroéthylène, le chlorure de méthylène et le 1,1,1-trichloroéthane se sont développés de façon spectaculaire, surtout grâce à leur excellent pouvoir nettoyant et leur ininflammabilité. Cependant, des maladies professionnelles détectées dans les années 60-80 ont discrédité leur emploi, notamment à cause de leur nocivité et du caractère cancérigène de certains de ces composés. De plus, certains solvants, tels que le 1,1,1-trichloroéthane ou le tétrachlorure de carbone, concernés par le protocole

FIGURE 1.3 – Évolution du marché des solvants en Europe<sup>8</sup>

de Montréal de 1987 relatif aux substances qui appauvrissent la couche d'ozone, ont été interdits. En trente ans, de 1974 à 2004, la consommation européenne des solvants chlorés est passée de 920 000 t/an à 220 000 t/an soit une diminution de plus de 75%. Aujourd'hui, seuls trois solvants chlorés restent utilisés : perchloréthylène, trichloréthylène et dichlorométhane.

L'utilisation des solvants hydrocarbonés est en diminution. Ils comprennent les composés de types aromatiques et aliphatiques. La répartition entre les deux types de solvants est restée stable au cours des années. Le white spirit est le plus représenté dans les solvants non aromatiques (68 000 t en 2004) tandis que le xylène représente 50% de la totalité des aromatiques<sup>3</sup>.

La mise en œuvre des solvants oxygénés est certes en légère augmentation mais c'est au sein de l'équilibre entre familles de solvants oxygénés que l'évolution la plus importante a pu être observée. La quantité d'éthers de glycols utilisés en France était estimée à 29 500 t en 1997 dont 58% des éthers de la série éthylénique et 42% de la propylénique. En 2004, cette quantité est estimée à 21 800 tonnes dont 90% correspondant à la série propylénique<sup>3</sup>. Cette forte évolution résulte de la reprotoxicité de certains éthers de glycol qui ont donc été interdits, mais aussi des répercussions de ces interdictions sur l'image des autres éthers de glycol. Le secteur des solvants oxygénés a donc dû s'adapter et développer des solvants de substitution<sup>3</sup>.

### 1.1.5 Réglementations

Depuis quelques années, une pression politique croissante se fait sentir sur l'industrie en général et notamment sur la chimie des solvants. Cette pression se concrétise sous la forme de lois visant à documenter, réguler, et éventuellement substituer les solvants actuellement utilisés, et d'interdire les plus nocifs pour l'homme ou pour l'environnement. Parmi les mesures prises, se trouvent notamment des directives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des solvants, à la réglementation des produits volatils ou encore à la mise sur le marché de nouveaux solvants.



## Les prémisses : l'inventaire des produits commercialisés, EINECS et ELINCS

L'European INventory of Existing Commercial Substance (EINECS) a été créée en 1981 afin d'établir un inventaire européen des produits commercialisés et d'enregistrer toutes les substances existantes avant le 18 septembre 1981. Les substances enregistrées au-delà de cette date et respectueuses des contraintes toxicologiques et éco-toxicologiques ont été classées dans une liste appelée European List of Notified Chemicals Substances (ELINCS).

## Classification, emballage et étiquetage des solvants et mélanges

Cette série de directives (à ce jour 30 adaptations de la directive 67/548/CEE) s'articule autour de 2 grands axes principaux : la classification des substances et la communication des dangers liées à l'utilisation de ces substances. Cette classification permet de définir les différentes catégories de danger que peuvent présenter les solvants et leur préparation. L'étiquetage constitue la première information essentielle et concise, fournie à l'utilisateur sur les dangers du solvant et sur les précautions à prendre lors de son utilisation. Les critères de classification sont définis sur la base des propriétés physico-chimiques, des propriétés toxicologiques, des effets spécifiques sur la santé et des effets sur l'environnement. Les substances et les préparations sont considérées comme dangereuses, quand elles appartiennent à l'une des 15 catégories de danger figurant dans le tableau en annexe B.1 page 226.

La directive 2004/73/CE, 29<sup>e</sup> adaptation de la directive 67/548/CEE, a largement modifié l'annexe I qui fixe la liste des substances dangereuses et concerne de nombreuses substances chimiques, dont des solvants usuels. Sur les 3 359 substances désormais présentes dans l'annexe I, 1 116 substances sont classées cancérigènes, mutagènes et/ou toxiques pour la reproduction (CMR). Le lecteur est invité à consulter l'annexe B page 225 pour de plus amples informations sur le sujet.

## Les directives COV

À l'origine des directives sur les COV, il y a une prise de conscience au niveau européen au cours des années 80, de la nécessité de lutter contre la pollution atmosphérique et notamment contre la formation d'ozone troposphérique<sup>9</sup>.

Selon la directive 99/13 du 11 mars 1999 relative aux émissions de COV dues à l'utilisation de solvants, les COV regroupent les composés organiques ayant une pression de vapeur de 10 Pa ou plus à une température de 293.15 K ou ayant une volatilité correspondante dans les conditions d'utilisation particulières. Cette directive a imposé des valeurs limites pour les émissions canalisées et diffuses de COV et des obligations particulières concernant les solvants les plus toxiques (réduction, substitution).

Cinq ans après la Directive 1999/13/CE le Parlement européen et le Conseil de l'Union européenne ont arrêté la Directive 2004/42/CE. La 1<sup>ère</sup> Directive impose le contrôle des émissions des installations industrielles et le respect de Valeur Limite d'Exposition. La Directive 2004/42/CE est complémentaire puisqu'elle a pour objectif la réduction des émissions de COV pour des applications qui ne sont pas réalisées dans des installations industrielles et précisément pour la mise en peinture des bâtiments et la retouche automobile.

De plus, à compter du 1<sup>er</sup> décembre 2010, les substances ou mélanges comportant des COV classés cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (comme la *N*-méthyl-2-pyrrolidone (NMP), le dichlorométhane, la Cétone éthylique méthylique (MEK), *etc.*) devront être remplacé, autant que possible, par des substances ou des mélanges moins nocifs, et ce dans les meilleurs délais possibles. Toutes ces dispositions ont été transposées dans la réglementation française.

## REACH

L'enregistrement, évaluation et autorisation des produits chimiques, REACH, est un règlement du Parlement européen et du Conseil de l'Union européenne, adopté le 18 décembre 2006, qui modernise la législation européenne en matière de substances chimiques, et met en place un système intégré unique d'enregistrement, d'évaluation et d'autorisation des substances chimiques dans l'Union européenne. Ce projet de grande envergure vise progressivement à supprimer dans l'Union européenne les substances chimiques les plus dangereuses. L'une des révolutions principales réside dans le premier article de REACH.

*Article Premier<sup>10</sup> : Il incombe aux fabricants, aux importateurs et aux utilisateurs en aval de veiller à fabriquer, mettre sur le marché ou utiliser des substances qui n'ont pas d'effets nocifs pour la santé humaine et l'environnement.*

**Désormais la preuve d'innocuité de ces substances doit être démontrée par le producteur ou l'importateur, alors qu'auparavant les pouvoirs publics devaient prouver leur nocivité.**

### 1.1.6 Substitution de solvants

En visant la réduction des émissions de COV et la limitation, voire l'interdiction des substances et produits dangereux, REACH et les autres directives poussent les industriels de la chimie à rechercher des alternatives plus écologiques. La substitution se définit comme une méthode de prévention consistant à éliminer l'utilisation d'une substance dangereuse en la remplaçant par une autre substance, moins dangereuse, ou en utilisant un procédé différent.

#### La démarche de substitution

En s'inspirant des méthodes de Goldschmidt et Filskov<sup>11;12</sup> et de Callahan et Green<sup>13</sup>, Bégin et Gérin ont élaboré une démarche de substitution qui a été validée par l'étude de cas concrets de substitution de solvants en entreprise<sup>14</sup>. Cette démarche en neuf étapes se déroule ainsi :

- 1. Identification du problème :** impliquant l'idée ou la nécessité de substitution d'un solvant (santé, sécurité, environnement, réglementation, coûts ou autres).
- 2. Formation du comité de substitution :** afin d'assurer une base administrative au projet de substitution. Ce comité peut être constitué en interne ou à l'extérieur de l'entreprise.
- 3. Étude du problème et définition des critères de sélection :** Le comité de substitution réalise une analyse fonctionnelle du solvant à substituer aboutissant à un cahier des charges détaillé.
- 4. Propositions d'options de rechange :** Cette étape consiste à réaliser un inventaire aussi exhaustif que possible sur les possibilités de résoudre le problème, que ce soit par le choix de produits de remplacement ou de procédés de substitution. Dans un second temps, le plus grand nombre des solutions évoquées est éliminé sur la base de critères de sécurité, sanitaires, environnementaux, ou techniques évidents.
- 5. Essais à petite échelle :** visant à réduire le nombre d'options retenues lors de l'étape précédente, et d'en valider par l'expérience les candidats restants.
- 6. Évaluation des conséquences des options retenues :** Cette étape vise à documenter les impacts potentiels des options retenues. Elles sont évaluées en terme de sécurité et santé du travail, environnement, coûts, méthode de travail, formation des employés.

- 7. Comparaison des options et choix :** La meilleure option est sélectionnée en fonction des critères définis à la troisième étape et de l'évaluation des conséquences réalisée lors de l'étape précédente.
- 8. Implantation :** Cette étape correspond à la mise en œuvre de la solution retenue.
- 9. Évaluation :** Cette dernière étape doit permettre de mesurer l'atteinte des objectifs de départ et d'apporter des corrections éventuelles. Cette étape permet aussi de pouvoir effectuer un retour sur expérience.

Ce processus correspond à une démarche optimale, mais doit forcément être adapté à la taille de l'entreprise ou à l'ampleur du projet.

### Les outils de substitution

Différents outils sont à la disposition des industriels afin de rationaliser, ou tout du moins d'orienter, la démarche de substitution de solvants, et notamment les étapes 4, 5 et 6 du processus de substitution de Bégin et Gérin. Certains organismes gouvernementaux ont par exemple élaboré des banques de données dont certains cas se rapportent à la substitution de produits toxiques (*e.g.* OHS Solutions). Des outils informatiques pour la formulation des solvants (*e.g.* Shell BlendPro<sup>15</sup>, BPSolve<sup>16</sup>) ont été développés par de grandes entreprises pour aider leurs clients à produire notamment des mélanges respectueux de l'environnement. L'Institut danois de la santé au travail a développé le logiciel SUBTEC qui permet de comparer les mélanges de solvants entre eux pour des fins de substitution en tenant compte des valeurs limites d'exposition dans le milieu de travail et dans l'environnement<sup>17</sup>. Les logiciels SAGE2 et CAGE3, développés par le Research Triangle Institute (Research Triangle Park, NC), sont des outils pour aider l'utilisateur à trouver des substituts dans les domaines des solvants de nettoyage et des peintures<sup>18</sup>. De nombreux autres logiciels existent, le plus souvent dédiés à un secteur d'activité bien défini, mais à notre connaissance, aucune solution complète n'est disponible à ce jour.

### Du point de vue du fabricant de matières premières

Le fabricant de matières premières adopte généralement une stratégie radicalement différente. Tout d'abord, l'industriel synthétise, à l'échelle laboratoire, différents types de solvants. Ces molécules synthétisées sont le plus souvent des dérivés de molécules ou synthons bien connus de l'industriel, ou issus de la valorisation de ses sous-produits. Les propriétés environnementales, hygiène et sécurité, et physico-chimiques sont ensuite déterminées. A partir de ces différentes données, les applications potentielles sont testées et les plus prometteuses sont alors développées. \*

### La démarche de formulation inverse

Très récemment un projet a été accepté par l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR). Ce projet consiste en la mise en place d'une stratégie de formulation inverse assistée par ordinateur. La stratégie diffère très largement de celle régissant les logiciels de substitution de solvants précédemment présentés. Elle permet, à partir d'une application donnée, de déduire un cahier des charges des propriétés nécessaires. A partir d'une banque de données de synthons verts, le logiciel va prédire les propriétés (via des méthodes de contributions de groupes, QSPR, ou encore modélisation moléculaire) des molécules potentiellement synthétisables. Les molécules les plus prometteuses peuvent alors être synthétisées et les performances pour l'application ainsi évaluées.

---

\*. C'est dans cette optique que se déroule la présente étude. Nous allons néanmoins voir par la suite qu'il est possible de rationaliser l'étape d'investigation via différentes méthodes.

### 1.1.7 Solvants verts, biosolvants, agrosolvants et autres solvants respectueux de l'environnement

#### Définitions

**Biosolvants et agrosolvants** Depuis les années 1990 est apparue une nouvelle classe de solvant définis d'abord comme solvants d'origine naturelle puis plus récemment comme biosolvants<sup>19</sup>. Alors que le terme initial "d'origine naturelle" peut bénéficier d'un flou quant à sa définition exacte, le terme biosolvant est plus riche de sens et suggère que ces biosolvants sont également respectueux des critères sanitaires et environnementaux et que leur conception s'inscrit dans une démarche de développement durable. L'appellation "agrosolvant" introduite par l'ADEME, vise à insister sur l'origine végétale de la matière première. Une molécule est considérée d'origine naturelle dans la mesure où elle est issue de matières premières végétales, animales ou minérales (pour plus de la moitié de la composition de la molécule), transformées ou non par des procédés chimiques et physiques autorisés (en fonction de leur impact sur l'environnement et la santé)<sup>19</sup>. Les procédés autorisés sont définis dans le référentiel d'Eco-cert<sup>20</sup>, référentiel validé par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) et paru au JO d'avril 2003.

**Solvants verts** Le concept de chimie verte est apparu aux États-Unis au début des années 1990 dans le but d'offrir un cadre à la prévention de la pollution liée aux activités chimiques. Selon l'agence américaine pour la protection de l'environnement, "La chimie verte a pour but de concevoir des produits et des procédés permettant de réduire ou d'éliminer l'utilisation et la synthèse de substances dangereuses". Elle est régie par douze principes définis par les chimistes américains Anastas et Warner et détaillés dans la figure 1.4.

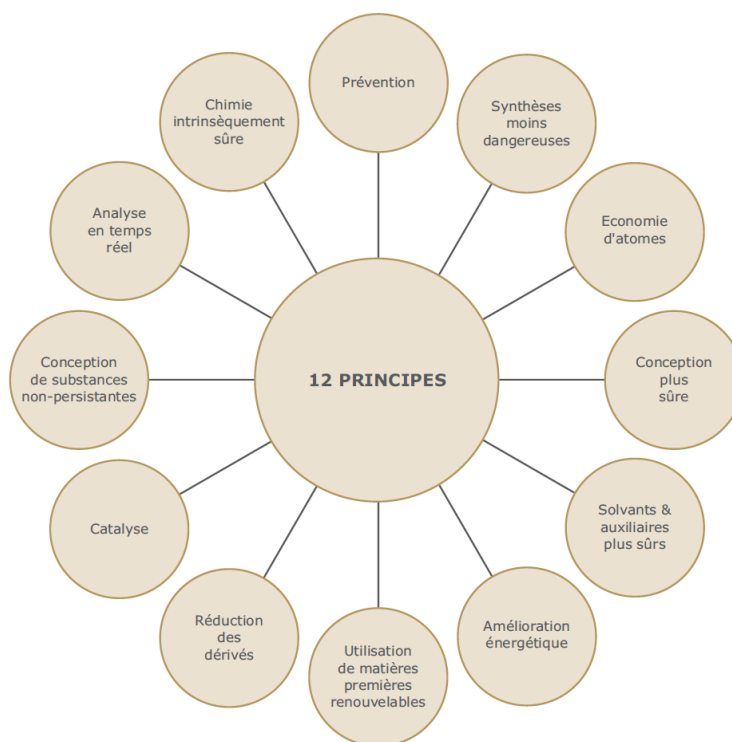


FIGURE 1.4 – Les douze principes de la chimie verte<sup>21</sup>

Le terme de "solvant vert" est plus employé dans les domaines attenants à la synthèse et pour

les procédés d'extraction. Rares sont les solvants pouvant prétendre respecter pleinement ces 12 principes.

Plus récemment, les liquides ioniques ont été présentés comme une nouvelle famille de solvants verts. Les liquides ioniques sont des sels liquides à température ambiante ou, par extension, dont la température de fusion est inférieure à 100 °C. L'aspect "vert" des liquides ioniques est en général associé à leur tension de vapeur quasi nulle, ce qui leur interdit toute évaporation dans l'atmosphère. De plus, la plupart d'entre eux sont ininflammables. Ces propriétés, associées à la possibilité de recyclage, ont conduit les chimistes à les considérer comme plus respectueux de l'environnement que les solvants moléculaires organiques, lesquels sont réputés pour leur toxicité, inflammabilité ou nocivité pour la couche d'ozone. Cela doit être contrebalancé par de réels défauts comme leur synthèse à partir de substances plus ou moins toxiques et dangereuses, l'usage de solvants organiques lors des processus de purification, ainsi qu'une stabilité parfois insuffisante libérant divers agents polluants<sup>22</sup>. Cependant, T. Welton, dans un éditorial récent publié dans *Green Chemistry*, commente l'apport des liquides ioniques pour chacun des célèbres douze principes de la chimie verte, et conclut favorablement pour chaque point<sup>23</sup>. Néanmoins l'utilisation des liquides ioniques comme solvants pour applications industrielles et domestiques en milieux ouverts reste difficilement concevable.

**Solvants "Eco-friendly"** Les solvants eco-friendly sont des solvants plus respectueux de l'environnement que les solvants pétrochimiques mais qui ne sont pas pour autant d'origine végétale. Ils sont issus de co-produits de l'industrie pétrochimique. Ils proviennent d'une valorisation de sous-produits industriels et sont pour la plupart biodégradables. Parmi ces solvants, les plus utilisés sont :

- Le 3-méthoxy-3-méthylbutan-1-ol (MMB)
- Les esters d'acides dicarboxyliques (DBE) : mélange d'adipate diméthylique, de glutarate diméthylique et de succinate diméthylique
- Les acétates de méthyle, d'éthyle, de n-propyle, d'iso-propyle, de butyle, ...
- Les hydrofluoroéthers (HFE)
- Les solvants A3 (hydrocarbures non inflammables à température ambiante, point éclair > 55 °C)

### Les principales familles de biosolvants

Les biosolvants regroupent tous les solvants issus de matières premières d'origine végétale. Cinq classes de biosolvants principales peuvent, à l'heure actuelle, prétendre constituer des alternatives viables à l'utilisation des dérivés pétroliers.<sup>6;19</sup>

**Les esters d'huiles végétales** Cette famille de solvants résulte de la transestérification d'une huile végétale (majoritairement du colza, tournesol et soja) par un alcool court, principalement du méthanol. Les esters méthyliques (ou éventuellement éthyliques dans le cas de l'éthanol) ainsi obtenus allient un coût de production relativement faible à des propriétés intéressantes. En effet, ils présentent généralement un haut pouvoir solvant, un point d'ébullition et un point éclair élevés, sont non inflammables, non toxiques et biodégradables. Ces esters d'huiles végétales sont actuellement utilisés comme solvants dans des formulations d'encres d'imprimerie<sup>24</sup>, dans des formulations de pesticides et adjuvants phytosanitaires<sup>25</sup>, dans des produits de nettoyage industriels<sup>26</sup> ou ménagers, dans les décapants<sup>27</sup>, dans les produits antigraffitis, dans les dégraissants de pièces métalliques<sup>28</sup>, dans les liants bitumineux<sup>29</sup> et dans les produits cosmétiques<sup>30</sup>. Ces esters sont souvent associés à d'autres cosolvants et/ou tensioactifs afin de créer une synergie pour améliorer les propriétés de chacun des solvants, accélérer la vitesse d'évaporation ou faciliter un rinçage à l'eau.

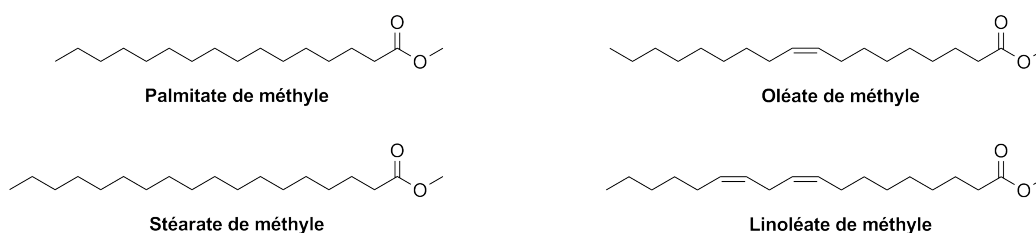


FIGURE 1.5 – Exemples d'esters méthyliques d'huiles végétales

**Les esters d'acides organiques fermentaires** Ces esters sont dérivés d'acides organiques biosynthétisés tels que les acides acétique, citrique, gluconique, lactique, ou encore succinique. Les esters obtenus s'avèrent, en général, être des composés polaires à haut point d'ébullition et présentant une bonne biodégradabilité. Le lactate d'éthyle peut être directement fabriqué par fermentation du maïs<sup>31</sup>, ou issu de l'estérification de l'acide lactique, issu lui-même de l'amidon de maïs<sup>32</sup>. Son fort pouvoir solvant et son origine naturelle, en font un solvant très utilisé dans les produits de nettoyage d'encres d'imprimerie ou de dégraissage de pièces métalliques ou dans les dissolvants pour vernis à ongles<sup>33</sup>.

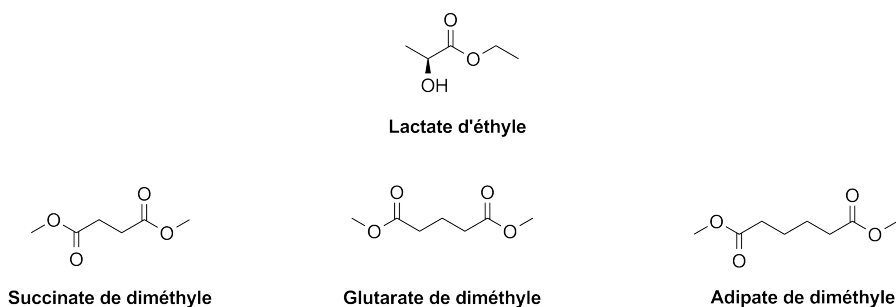


FIGURE 1.6 – Exemples d'esters d'acides organiques fermentaires

Les Dibasic Ester (DBE) sont des mélanges d'esters méthyliques de diacides, en particulier d'acide adipique, glutarique et succinique. Commercialement, ces diesters ne sont pas d'origine végétale mais ils pourraient être obtenus par estérification d'acides organiques fermentaires encore peu disponibles à ce jour. Ces solvants présentent une faible volatilité, sont non-corrosifs et biodégradables. Leur excellent pouvoir solvant et leur faible volatilité les prédisposent à être utilisés dans les solvants de nettoyage de revêtements<sup>34;35</sup>, de machines à imprimer<sup>36</sup> et de textiles<sup>37</sup> ou comme dissolvants pour peintures<sup>38</sup> et vernis à ongles<sup>39</sup>.

**Les terpènes** Beaucoup d'espoirs avaient été placés dans cette famille de solvants pour la substitution de leurs homologues pétroliers. En effet, ces hydrocarbures insaturés extraits de végétaux (huile de pin, agrume, *etc.*) présentent d'excellents pouvoirs solvants, sont bon marché et abondants. Néanmoins, la plupart de ces composés (tels que le *d*-limonène, et les  $\alpha$ - et  $\beta$ - pinènes) sont désormais classés COV<sup>40</sup> et s'avèrent être irritants<sup>41</sup>.

**Les bio-alcools, bio-polyols et dérivés directs** Cette famille est constituée de solvants déjà utilisés depuis très longtemps. Néanmoins, le développement des procédés fermentaires, notamment pour la fabrication du bioéthanol a considérablement changé la donne économique. Le bioéthanol est obtenu par fermentation de matières riches en sucres comme la betterave et les céréales. Outre son utilisation croissante en tant que biocarburant, l'éthanol est également un solvant qui est utilisé dans des compositions de vernis à ongles<sup>42</sup> et encore plus fréquemment dans des dissolvants cosmétiques<sup>43</sup>.

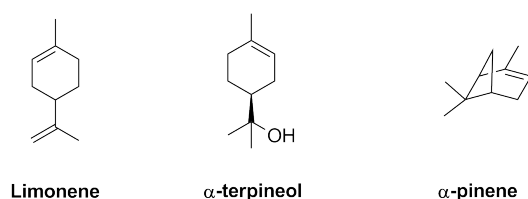


FIGURE 1.7 – Exemples de terpènes et de dérivés terpéniques

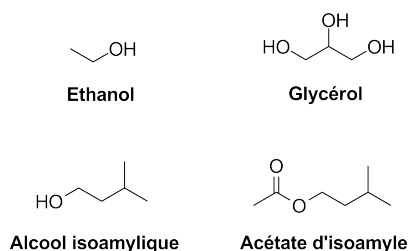


FIGURE 1.8 – Exemples de bioalcools, bio-polyol, et de dérivés directs

L'huile de fusel, un produit secondaire de la production de bioéthanol, est un mélange d'alcools à chaînes courtes ( $C_2$  à  $C_6$ ), qui peut désormais être obtenu en quantité significative. Il peut servir à la synthèse d'acétates par estérification avec l'anhydride acétique. Parmi les acétates obtenus, l'acétate d'isoamyle, majoritaire, s'est révélé être un bon solvant ou dissolvant pour les vernis à ongles<sup>44</sup>.

Le glycérol (ou glycérine) est un coproduit issu de la production industrielle du biodiesel (par transestérification des huiles végétales) et de savons (par hydrolyse de ces mêmes huiles). Il peut être transformé en esters ou en éthers de carbonate de glycérol. Ces dérivés présentent des propriétés prometteuses en tant que solvant pour batterie au lithium et diluants pour peinture<sup>45</sup>.

**Autres dérivés de la filière amidon** Ces solvants sont issus de la valorisation de la filière amidon. Ce polysaccharide peut en effet être transformé successivement en glucose, sorbitol et éventuellement en isosorbide. Ce dernier biosynthone s'avère être de plus en plus prometteur. L'isosorbide, avec ces deux fonctions alcool, peut être mono- ou di- substitué, notamment avec l'introduction de fonctions esters ou éthers. Le dioctanoate d'isosorbide, produit par la société Roquette frères, est désormais utilisé en tant que plastifiant (principalement pour les polychlorures de vinyle, PVC). Cette société a d'ailleurs été récompensée en juin 2009 par le prix de l'innovation Pierre Potier. Les dérivés éthers sont à l'heure actuelle beaucoup moins utilisés, le principal étant le DMI, sporadiquement utilisé en pharmacie et cosmétique.

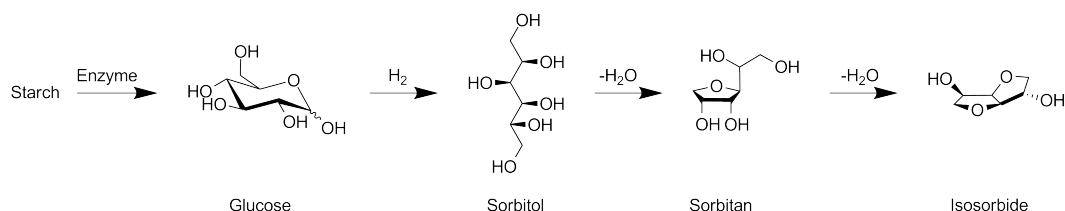


FIGURE 1.9 – Obtention de l'isosorbide à partir de l'amidon

Parallèlement à ces solvants d'origine végétale, d'autres composés revendiquent d'être respectueux de l'environnement. Les DBE ou encore le DMSO font parties de ces solvants. Le DMSO est

utilisé en chimie et en pharmacie pour sa capacité à solubiliser de nombreux composés organiques, mais également des sels du fait de sa forte polarité. Il est facilement biodégradable et présente une faible toxicité. Bien que le DMSO soit intrinsèquement inodore, ses produits de dégradation entraînent une odeur forte et persistante, qui explique certaines réticences à son utilisation.

*La rigueur croissante des nouvelles réglementations associées à une prise de conscience de plus en plus grande des risques associés à l'usage des solvants poussent les industriels à remplacer certains solvants considérés comme dangereux par des solvants moins nocifs. Les agrosolvants de par leurs propriétés toxicologique, physico-chimique et environnementale constituent des candidats potentiels pour bon nombre d'applications. Néanmoins, afin de pouvoir comparer les solvants entre eux, et ainsi estimer la possibilité de remplacer un solvant par un autre, il faut pouvoir qualifier, quantifier, et estimer la proximité des différents solvants au regard de leur propriétés fonctionnelles. Le recours à des descripteurs de solvants, ou descripteurs moléculaires, peut constituer une approche fructueuse pour comparer entre eux un grand nombre de solvants*

## 1.2 Les descripteurs moléculaires

### 1.2.1 Propriétés physico-chimiques, premiers descripteurs

A défaut de pouvoir accéder aux propriétés moléculaires, les propriétés physico-chimiques des solvants (indice de réfraction, constante diélectrique, points de fusion et d'ébullition, etc.) ont constitué pendant de nombreuses années les seuls descripteurs disponibles et ont donc été utilisées pour qualifier et quantifier ce que l'on peut définir comme l'effet de solvants. Considérant les solvants comme des continus non structurés, la polarité était exprimée en terme de propriétés macroscopiques des solvants, comme la constante diélectrique statique ( $\epsilon_r$ ), le moment dipolaire permanent ( $\mu$ ), l'indice de réfraction ( $n$ ), ou des fonctions de ces dernières.

D'un point de vue macroscopique, un solvant est un continuum caractérisé par des constantes physiques macroscopiques :

- |                      |                          |                      |
|----------------------|--------------------------|----------------------|
| – point d'ébullition | – pression cohésive      | – tension de surface |
| – point de fusion    | – indice de réfraction   | – viscosité          |
| – pression de vapeur | – permittivité relative  | – etc.               |
| – densité            | – conductivité thermique |                      |

Néanmoins les constantes physiques des solvants purs ne peuvent décrire les interactions spécifiques pouvant apparaître entre les solvants et le soluté. Cette principale limitation explique la qualité moyenne des résultats obtenus en utilisant uniquement de tels descripteurs.

### 1.2.2 Les descripteurs moléculaires mesurés et autres échelles de polarité

Depuis que Betherlot et Péan de Saint-Gilles ont démontré l'influence de la nature du solvant sur le rendement d'une réaction type, en l'occurrence l'estérification de l'acide acétique<sup>46</sup>, les chimistes n'ont eu de cesse de s'attacher à qualifier puis à quantifier ces effets, en terme de ce qui fut ensuite introduit comme la notion de polarité de solvant. Bien qu'introduite il y a plus d'un siècle, la définition même de la notion de polarité n'est pas encore unificatrice.

La description efficace des effets de solvants doit passer par la prise en compte de toutes les interactions, spécifiques ou non spécifiques. La définition la plus pragmatique et actuellement



de plus en plus acceptée fut donnée en 1965<sup>47;48</sup>. La polarité du solvant  $y$  est décrite comme le pouvoir total de solvation qui dépend de l'action de toutes les interactions spécifiques ou non, entre le soluté et le solvant, à l'exception des interactions menant à des altérations définitives du soluté (comme la protonation, l'oxydation, la réduction, la formation de complexes chimiques).

Le manque de théorie solide permettant la prédiction ou le calcul des effets de solvants ainsi que l'impossibilité d'exprimer la polarité en fonction de constantes physiques, ont abouti à l'introduction de paramètres empiriques de polarité de solvants entraînant la création de plus de 180 échelles de polarité uniparamétrique, plus ou moins corrélées entre elles<sup>49</sup>. Dans ce type d'approche, des solutés références vont faire office de sonde traduisant la sphère de solvation du solvant en terme de variation de spectre d'absorption, d'équilibre thermodynamique ou encore de cinétiques de réaction.

Étant donné le nombre important d'échelle de polarité, il est impossible d'en dépeindre une vue exhaustive. Seules quelques approches vont être développées, approches les plus utilisées et les plus pertinentes.

### L' $E_T(30)$ de Reichardt

Les approches uniparamétriques consistent à regrouper toutes les interactions soluté solvant dans un paramètre unique. L'échelle la plus connue est très certainement celle développée par Reichardt : l' $E_T(30)$ <sup>48;50</sup>. Elle est dérivée du solvatochromisme d'un colorant, appelé colorant de Reichardt ou  $E_T(30)$ . Le glissement de la bande d'absorption peut être déterminé par enregistrement du spectre UV/VIS du colorant solvato.

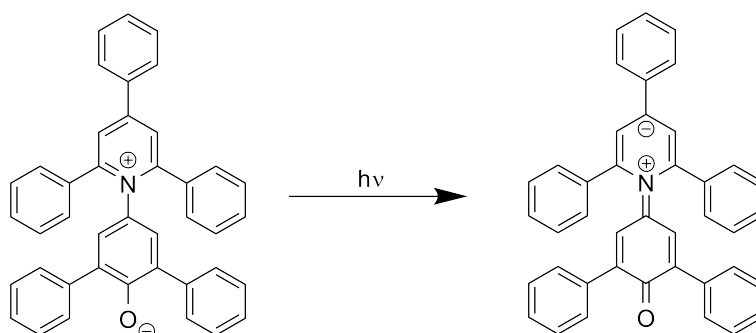


FIGURE 1.10 – Transfert de charge intramoléculaire du groupement phénolate vers le groupement pyridine responsable du solvatochromisme du colorant de Reichardt

La bande d'absorption de ce colorant est liée à un transfert de charge intramoléculaire du groupement phénolate vers le groupement pyridine. La solvation de l'état de base zwitterionique, hautement dipolaire, et l'état excité, moins dipolaire, est à l'origine du solvatochromisme négatif important. Néanmoins, ce colorant est très sensible aux solvants protiques, expliquant les très fortes valeurs d' $E_T(30)$  pour les alcools. La valeur  $E_T(30)$  a été mesurée pour plus de 350 solvants<sup>51</sup> et a servi de descripteur pour expliquer de nombreux phénomènes physico-chimiques et biologiques. La valeur de l' $E_T(30)$  est le plus souvent exprimée sous une forme adimensionnelle : l' $E_T^N$ . C'est une valeur normalisée en considérant le tétraméthylsilane comme extrême apolaire, et l'eau comme extrême polaire.

$$E_T^N = \frac{E_T^{\text{Solvant}} - E_T^{\text{TMS}}}{E_T^{\text{Eau}} - E_T^{\text{TMS}}} = \frac{E_T^{\text{Solvant}} - 30.7}{32.4} \quad (1.2.1)$$

L' $E_T^N$  est donc égal à 1 pour l'eau et 0 pour le TMS. Cette échelle reflète préférentiellement la polarité/polarisabilité et la capacité du solvant à céder un proton.

### Les paramètres solvatochromiques de Kamlet et Taft

Les simplifications inhérentes à l'approche uniparamétrique souffraient alors de sérieuses limitations. Drago *et al.*<sup>52</sup> ont démontré qu'un acide ou une base quelconque ne pouvaient être caractérisés par moins de deux paramètres, l'un mesurant ses capacités d'interaction covalente (liée à la polarisabilité), l'autre mesurant ses capacités d'interaction ionique (liée à la polarité). Il est donc facilement compréhensible que le comportement d'un solvant ne puisse pas être exprimé par un paramètre unique. C'est pourquoi les approches multi-paramétriques ont été plus récemment introduites. Elles mettent en œuvre jusqu'à 4 paramètres, chacun essayant de quantifier un seul aspect du phénomène de solvation (*i.e.* la polarité, la polarisabilité, l'acidité et la basicité au sens de Lewis).

Une échelle multiparamétrique qui reste une référence en la matière, est l'échelle linéaire multiparamétrique de Kamlet et Taft<sup>48;53;54;55</sup>. Cette échelle a la particularité d'avoir été établie à partir de la moyenne d'un très grand nombre de composés et de données spectrales et prend en compte les interactions spécifiques et non spécifiques entre le soluté et le solvant. La variation d'une quantité observable XYZ en fonction de la polarité peut être mise sous la forme générale suivante :

$$XYZ = XYZ_0 + s(\pi^* + d\delta) + a\alpha + b\beta \quad (1.2.2)$$

- Le paramètre  $\pi^*$  caractérise la polarité/polarisabilité du solvant. C'est un paramètre déterminé à partir des mesures spectroscopiques sur les déplacements hypsochromes (déplacement du spectre d'absorption vers des fréquences plus élevées) ou bathochromes (déplacement du spectre d'absorption vers des fréquences plus faibles) de nombreux indicateurs solvatochromes selon la polarité du solvant.
- Le paramètre  $\alpha$  caractérise l'acidité d'un solvant donneur de liaison hydrogène (HBD). Ce paramètre décrit la capacité du solvant protique à établir une liaison hydrogène solvant-soluté plus ou moins marquée selon l'acidité du proton du solvant.
- Le paramètre  $\beta$  caractérise la basicité d'un solvant accepteur de liaison hydrogène (HBA). Ce paramètre décrit la capacité du solvant aprotique à établir une liaison hydrogène solvant-soluté plus ou moins marquée selon l'acidité du proton du soluté.
- $\delta$  est un terme de correction de polarisabilité égal à 0 pour les solvants aliphatiques non chlorés, 0.5 pour les chlorés aliphatiques et 1 pour les aromatiques.
- s, a, b et d sont des coefficients décrivant l'importance relative de chaque contribution.
- La quantité observable XYZ peut être en particulier l'intensité ou la longueur d'onde d'une bande d'absorption ou d'émission de fluorescence, d'UV/Vis.

Cette relation, appelée Linear Solvation Energy Relationship (LSER), a été utilisée pour modéliser bon nombre de processus chimiques, à la fois relatifs à l'effet de solvants (vitesses et équilibre de réaction, spectre d'absorption, *etc.*) ou à la nature du soluté (solubilité, coefficient de partage, *etc.*). Dans ce cas, l'équation LSER est souvent simplifiée, certains paramètres n'influent pas significativement sur la propriété décrite. Les séries de publications *Linear Solvation Energy Relationships*, *Solubility Properties in polymers and Biological Media*, et *Solute-Solute Interactions in Chemistry and Biology* ne sont que quelques exemples du succès de cette approche.

### Les coefficients d'Abraham

Les paramètres de solvation d'Abraham permettent d'exprimer des coefficients de partage relatifs aux solutés étudiés. Ces paramètres se présentent sous la forme d'équations et abordent

les différentes interactions entre soluté et solvant précédemment expliquées<sup>56;57;58</sup>. L'équation de solvation se présente sous la forme :

$$\log P = c + eE + sS + aA + bB + vV \quad (1.2.3)$$

Par définition, le  $\log P$  est une mesure de l'affinité différentielle de composés chimiques dans deux solvants, le plus connu étant le système octanol-eau. Le  $\log P$  est égal au logarithme du rapport des concentrations de la substance étudiée dans la phase hydrophobe et dans l'eau, par exemple :  $\log P = C_{oct}/C_{eau}$ . Cette valeur permet d'appréhender le caractère hydrophile ou hydrophobe de la molécule. En effet, si  $\log P$  est positif et très élevé, cela exprime le fait que la molécule considérée est bien plus soluble dans le solvant hydrophobe que dans l'eau, ce qui reflète son caractère lipophile, et inversement.

- E correspond à la réfractivité molaire en excès du soluté
- S caractérise la dipolarité/polarisabilité du soluté
- A caractérise l'acidité de la liaison hydrogène
- B caractérise la basicité de la liaison hydrogène
- V correspond à  $V_X$  : volume moléculaire (obtenu par la contribution de groupe de McGowan<sup>59</sup>)

L'approche d'Abraham est également applicable au coefficient de partage gaz-solvant  $\log L^S$ . Les descripteurs de cette équation sont les mêmes que pour  $\log P$ , seul  $V_X$  est remplacé par  $L$  qui est défini comme le logarithme du coefficient de partage gaz/hexadecane.

$$\log L^S = c + eE + sS + aA + bB + lL \quad (1.2.4)$$

L'intérêt de cette méthode réside dans le fait qu'une fois le soluté décrit, *i.e.* que ses coefficients d'Abraham ont été déterminés, il est possible de prédire des coefficients entre différents systèmes eau/solvant.

### Les paramètres de Snyder

Une autre échelle est constituée de la polarité  $P'$  calculée par Snyder<sup>60</sup> à partir de mesures expérimentales des coefficients de partage gaz/liquide de solutés tests, effectuées par Rohrschneider<sup>61</sup>. Il a déterminé les coefficients de partage gaz/liquide de l'octane, du toluène, de l'éthanol, de la MEK, du dioxane et du nitrométhane dans plus de 80 solvants. Une caractérisation plus fine consiste à quantifier l'aptitude de ces composés à former des liaisons hydrogène (pouvoir accepteur ou donneur de proton) ou à échanger des interactions dipôle-dipôle. Le caractère accepteur de proton  $x_e$  a été obtenu à partir du coefficient de partage de l'éthanol entre le solvant à caractériser et l'eau ( $K_e$ ), le caractère donneur de proton  $x_d$  à partir du dioxane et les interactions dipôle-dipôle  $x_n$  à partir du nitrométhane.

La polarité globale d'un mélange de trois solvants est :

$$P' = \log K_e + \log K_d + \log K_n \quad (1.2.5)$$

$$x_e = \frac{\log K_e}{P'} \quad (1.2.6)$$

$x_e$  représente la part des interactions par liaison hydrogène dans la polarité globale  $P'$ , le solvant agissant par son caractère accepteur de protons. La polarité globale peut alors être scindée en polarités partielles, associées à des interactions spécifiques. Les solvants peuvent alors être représentés dans un diagramme ternaire (*cf.* figure 1.13 page 22).

### Les paramètres de Hildebrand et de Hansen

Au milieu du XXème siècle, Hildebrand a proposé une classification quantitative des forces de cohésion des liquides en rapport avec les propriétés de solubilisation. Il a postulé que l'énergie totale nécessaire à la vaporisation de toutes les molécules d'un liquide représente très exactement l'ensemble de l'énergie de toutes les forces de cohésion intermoléculaires. Cette quantité d'énergie  $\Delta H_v$  est appelée enthalpie de vaporisation. L'enthalpie de vaporisation rend donc compte de l'importance des forces de cohésion intermoléculaires des liquides, forces qui interviennent dans le mécanisme de solubilisation. L'énergie de cohésion molaire peut être divisée en deux parties :

- L'énergie molaire de vaporisation,  ${}_l\Delta_g U$ , nécessaire pour vaporiser une mole de liquide en sa vapeur saturée
- L'énergie  ${}_g\Delta_\infty U$ , nécessaire pour dilater la vapeur saturée jusqu'à un volume infini à température constante, *i.e.* l'énergie requise pour séparer complètement les molécules

L'énergie de cohésion peut alors être mise sous la forme :

$$-U = {}_l\Delta_g U + {}_g\Delta_\infty U - RT + p_S {}^lV \quad (1.2.7)$$

avec  $\Delta H_V$  l'enthalpie de vaporisation molaire ;  ${}_g\Delta_\infty H$  l'augmentation d'enthalpie au cours de l'expansion isotherme d'une mole de vapeur saturée jusqu'à une pression nulle ;  $p_S$  la pression de vapeur saturée à la température T ;  ${}^lV$  le volume molaire du liquide et R la constante des gaz parfaits. A pression inférieure à la pression atmosphérique, *i.e.* à température inférieure au point d'ébullition du produit,  ${}_g\Delta_\infty U$  et  $p_S$  sont le plus souvent négligeables devant  $\Delta H_V$  et  $RT$ . L'énergie de cohésion molaire du système s'écrit donc sous la forme :  $-U = \Delta H_V - RT$ .

Fort de cette base thermodynamique, Hildebrand et Scott<sup>62</sup> ont introduit le concept de paramètre de solubilité. Ils ont défini le paramètre de solubilité global d'une substance comme étant la racine carrée de la densité d'énergie cohésive, *i.e.* l'énergie de cohésion par unité de volume, avec  $V_m$  le volume molaire du liquide, soit :

$$\delta_H = \left( \frac{\Delta H_V - RT}{V_m} \right)^{1/2} \quad (1.2.8)$$

Hildebrand et Scott ont également introduit une condition de dissolution définie comme étant une résultante des interactions soluté-solvant. La solubilisation aura lieu lorsque les paramètres des deux substances 1 et 2 mises en œuvre seront identiques ou tendront vers l'égalité ( $\delta_1 = \delta_2$ ). Cette relation résulte de la condition imposée à l'enthalpie libre de mélange pour que la dissolution intervienne spontanément à pression et température constantes :  $\Delta G_M = \Delta H_M - T\Delta S_M < 0$ , avec :

$\Delta G_M$  = enthalpie libre de mélange

$\Delta H_M$  = enthalpie de mélange

$\Delta S_M$  = entropie de mélange

Comme l'entropie de mélange  $\Delta S_M$  est généralement positive, cette inégalité est vérifiée quand  $\Delta H_M \leq 0$ . Or, Hildebrand et Scotchard ont établi la théorie des solutions régulières, décrivant l'énergie de mélange  $\Delta U_M$  pour deux non-électrolytes comme étant :

$$\Delta U_M = x_i V_i + x_j V_j (\delta_i - \delta_j)^2 \Phi_i \Phi_j \quad (1.2.9)$$

avec  $x_i$  la fraction molaire,  $V_i$  le volume molaire,  $\Phi_i$  la fraction volumique et  $\delta_i$  le paramètre de solubilité.

Selon cette expression, l'enthalpie de mélange  $\Delta H_M$  serait donc toujours positive. Elle serait minimale (et donc associée à une solubilité maximale) lorsque les paramètres de solubilité sont proches ( $\delta_1 \simeq \delta_2$ ). Cette théorie semble donc bien adaptée pour expliquer et prédire les interactions entre liquides. Cependant, la théorie des solutions régulières est basée sur de nombreuses hypothèses, comme discuté par Barton<sup>63</sup> :

- Il est supposé que les forces d'interaction ont lieu entre les centres des molécules
- Il est supposé que les interactions sont purement additives : l'interaction entre une paire de molécules n'est pas influencée par la présence des autres molécules
- Il est supposé que le mélange est strictement aléatoire, et que la distribution est indépendante de la température
- Le changement de volume à pression constante est supposé nul

La théorie des solutions régulières ne tient donc pas compte des liaisons orientées de type hydrogènes ou dipolaires et est donc mise en défaut pour les composés polaires.

Le danois, Charles M. Hansen, qui travaillait dans un laboratoire de recherche pour l'industrie des peintures et vernis, a eu l'idée, en 1967, de scinder le paramètre de solubilité de Hildebrand en trois composantes<sup>64</sup> :

$$\delta = (\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2)^{1/2} \quad (1.2.10)$$

- $\delta_d$  correspond à l'interaction de London qui résulte de l'existence de dipôles induits lorsque deux molécules s'approchent l'une de l'autre. Ceci implique que toute molécule possède un  $\delta_d$  et que certains composés tels que les hydrocarbures aliphatiques n'ont qu'un  $\delta_d$ .
- La liaison de Keesom  $\delta_p$  intervient lorsque deux dipôles permanents sont en présence. Elle joue un rôle important pour les molécules contenant un hétéroatome tel que le chlore, l'oxygène ou l'azote.
- La liaison hydrogène  $\delta_h$  est due à l'attraction entre l'hydrogène lié à l'hétéroatome (le plus souvent l'oxygène) et la charge partielle négative d'un autre hétéroatome. Ces liaisons sont particulièrement présentes dans les alcools, les polyols et l'eau.

La détermination, expérimentale et théorique, de ces trois paramètres n'est pas détaillée ici, mais a été exemplifiée dans le cas du DMI (*cf.* partie 5.3.1 page 164).

De façon représentative, les paramètres de Hansen permettent d'accéder à un espace de solubilité à trois dimensions dans lequel toutes les substances liquides ou solides peuvent être localisées.

Néanmoins l'approche de Hansen ne s'applique pas aux électrolytes, c'est-à-dire en particulier aux minéraux et aux sels, substances dans lesquelles les liaisons sont fortement ioniques. De plus, l'impasse faite sur les liaisons de Van der Waals de type Debye, ainsi que sur les effets acido-basiques, conduit à une proportion d'anomalies. Cela signifie qu'un liquide situé hors du volume de solubilité peut être solvant et inversement un liquide situé dans le volume de solubilité n'est pas toujours solvant. La méthode est qualitative et semi-empirique, c'est-à-dire qu'elle ne permet pas de prédire la quantité de soluté soluble dans un solvant. Le résultat obtenu n'indique que si le liquide solubilise ou non la substance à dissoudre.

### 1.2.3 Les descripteurs moléculaires calculés

Une autre alternative pour obtenir des descripteurs moléculaires est de les générer à partir de logiciels de modélisation moléculaire. Ces logiciels permettent de générer un grand nombre de

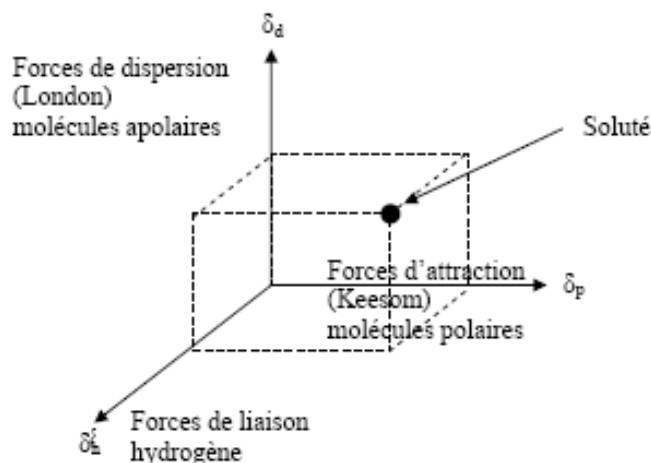


FIGURE 1.11 – Représentation tridimensionnelle des paramètres de Hansen

descripteurs à partir des structures moléculaires. Les descripteurs ainsi obtenus peuvent être utilisés pour réaliser des analyses QSAR, QSPR. Les logiciels sont nombreux (SYBYL, TALETTE, CODESSA-PRO, HYPERCHEM) et certains sont accessibles en ligne (e-dragon). DRAGON propose plus de 1600 descripteurs moléculaires qui sont répartis en 20 blocs logiques. L'utilisateur peut calculer non seulement le plus simple type d'atome, groupe fonctionnel et fragment, mais aussi plusieurs descripteurs géométriques et topologiques. Les descripteurs sont de plusieurs types (logiciel e-dragon) :

**Descripteurs constitutionnels :** poids moléculaire, nombre d'atomes, nombre de doubles, triples liaisons, nombre d'atomes d'hydrogène, d'oxygène

**Descripteurs topologiques :** indice de ramification, indice de détour, excentricité

**Descripteurs géométriques :** indice de gravitation, rayon de giration, sphéricité, asphéricité, somme des distances entre deux atomes donnés

**Descripteurs de charge :** charges positive et négative maximales, total des charges positives et négatives, indice de dipôle local

Au sein des descripteurs moléculaires calculés, on distingue plus particulièrement, les descripteurs issus de calculs quantiques<sup>65</sup>. Les méthodes de chimie quantique et les techniques de modélisation moléculaire permettent de définir un large nombre de molécules et de caractériser leur réactivité, leur structure et leurs liaisons. Les descripteurs peuvent être répartis de la façon suivante :

- Charges atomiques
- Énergies des orbitales moléculaires
- Densités des orbitales frontières
- Polarisabilités atome-atome
- Polarisabilité moléculaire
- Moment dipolaire et indices de polarité
- Énergie totale

## 1.3 Vers une classification systématique des solvants

### 1.3.1 L'approche de Chastrette (1980)

L'un des travaux les plus aboutis et les plus novateurs pour classer les solvants, en utilisant une analyse en composantes principales (ACP), a très certainement été apporté par Chastrette et al. Sa classification repose sur la représentation de 83 solvants dans un espace à 8 dimensions. Cinq de ces dimensions sont constituées par des propriétés physiques des solvants (Fonction de Kirkwood, réfraction molaire, le point d'ébullition, l'indice de réfraction, paramètre de solubilité de Hildebrand), alors que les 3 restant sont relatives à des propriétés moléculaires (énergies HOMO et LUMO, moment dipolaire). Cependant, quelques uns des 8 descripteurs sont linéairement corrélés entre eux, l'espace de visualisation est alors réduit à 3 dimensions et n'entraîne la perte que de 18% de l'information. Les trois composantes principales sont les suivantes :

- F1 fortement corrélé avec la réfraction molaire, l'indice de réfraction et l'énergie HOMO
- F2 fortement corrélé avec la fonction de Kirkwood, le moment dipolaire et le point d'ébullition
- F3 fortement corrélé avec l'énergie LUMO

Par conséquent, F1 peut être interprété comme un indice de polarisabilité du solvant ; F2 représente la polarité du solvant ; et F3 peut être explicité par l'affinité électronique et l'acidité de Lewis du solvant. La basicité de Lewis du solvant semble être comprise dans F1. Les 83 solvants organiques ont été groupés en neuf classes selon leur regroupement en valeur de composante principale, en utilisant une taxonomie descendante non hiérarchique, comme synthétisé dans la figure 1.12 page ci-contre .

### 1.3.2 L'approche de De Juan (1997)

De Juan & al. ont proposé, en 1997, un schéma de classification des solvants à partir d'une classification hiérarchique ascendante des seuls paramètres solvatochromiques de Kamlet et Taft<sup>66</sup>. Cette approche est particulièrement intéressante et ce pour de nombreuses raisons. Tout d'abord, les paramètres solvatochromiques sont facilement accessibles pour les solvants n'absorbant pas dans le domaine UV/Vis et de nombreuses valeurs sont reportées dans la littérature. D'autre part, l'approche de Kamlet et Taft est composée de 3 paramètres qui, si l'on réalise une analyse en composantes principales, se révèlent non corrélés. Aucune réduction de l'espace (à trois dimensions) n'est alors nécessaire. Chaque direction correspond à un type d'interaction bien défini, et revêt une signification physique. Il est donc possible d'expliquer et de discuter les différences entre solvants. On obtient des groupes de solvants que l'on peut classer par famille en fonction de leurs propriétés :

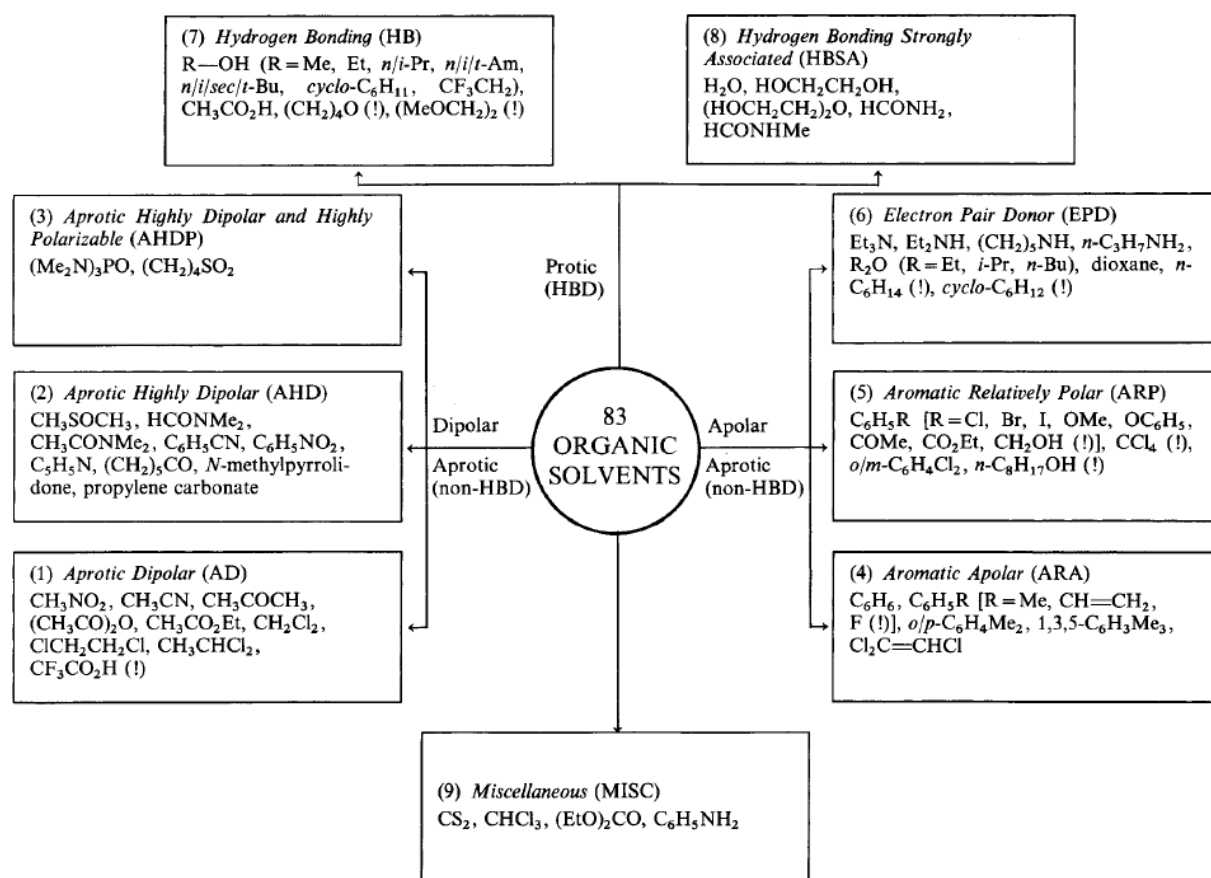
**Classe 1** : solvants légèrement basiques (donneurs de paires d'électrons) avec une polarité basse provenant de leur chaîne aliphatique. Ce groupe contient les éthers aliphatiques et les amines aliphatiques substituées.

**Classe 2** : solvants polaires aprotiques, tous sont relativement basiques et modérément ou hautement polaires. Sont inclus les éthers cycliques aliphatiques, les solvants contenant une fonction carbonyle (esters et cétones) et nitriles.

**Classe 3** : solvants fortement basiques et fortement polaires. Contient les pyridines, les petites amides, les sulfoxides. Les urées et les phosphoramides appartiennent également au groupe.

**Classe 4** : solvants relativement polaires avec une petite tendance générale à former des liaisons hydrogènes.

**Classe 5** : groupe très dispersé et différencié formé par les solvants amphiprotiques (alcools et eau) ayant des propriétés donneurs ou accepteurs de liaisons hydrogène.

FIGURE 1.12 – Classification des solvants organiques selon Chastrette<sup>48</sup>



**Classe 6** : groupe formé par les hydrocarbures aliphatiques. Les interactions soluté-solvant sont nulles, c'est-à-dire que les paramètres  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\Pi^*$  sont égaux à zéro.

### 1.3.3 L'approche de Snyder

La classification des solvants est établie à partir des interactions avec les trois solutés tests. L'éthanol est considéré comme l'acide, le dioxane comme le basique et le nitrométhane comme le dipolaire. Les différents solvants sont classés selon leur polarité en 8 groupes, représentés dans le triangle de sélectivité des solvants défini par Snyder en 1974<sup>67</sup> (cf. figure 1.13).

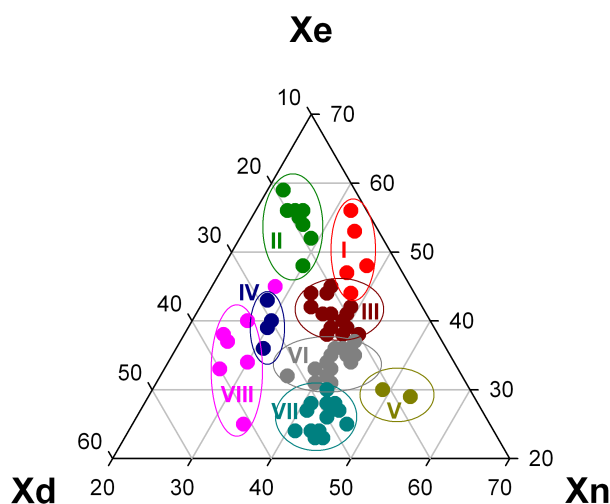


FIGURE 1.13 – Classification des solvants à partir du triangle de sélectivité de Snyder<sup>68;69</sup>

**Classe 1** : éthers aliphatiques, tétraméthylguanidine, hexaméthyl phosphoric acid amide, trialkylamines

**Classe 2** : alcools aliphatiques

**Classe 3** : solvants fortement basiques et fortement polaires. Contient les pyridines, les petites amides, les sulfoxides. Les urées et les phosphoramides appartiennent également au groupe.

**Classe 4** : glycols, alcool benzylique, acide acétique, formamide

**Classe 5** : dichlorométhane, chloroéthane

**Classe 6a** : tricresyl phosphate, cétones et esters aliphatiques, poly-ethers (bis-(2-ethoxyethyl) ether, nonylphenol oxyethylate), dioxane

**Classe 6b** : sulfones, nitriles (comprenant tris-cyanoethoxypropane, oxydipropionitrile), carbonate de propylène

**Classe 7** : hydrocarbures aromatiques, hydrocarbures aromatiques halo-substitués, composés nitrés, éthers aromatiques

**Classe 8** : fluoroalcanols, m-cresol, eau, chloroforme

### 1.3.4 L'approche de Katritsky (1999-2005)

Outre l'approche de Kamlet & Taft, de nombreuses approches multiparamétriques ont été conduites pour décrire les effets de solvants sur des propriétés physiques et chimiques. Katritsky &

al. ont fourni un travail considérable afin de classer, de comparer, de prédire les échelles de polarité, et en ont dérivé une méthode de classification faisant certainement partie des plus ambitieuses jamais réalisées<sup>70</sup>. Ils ont en effet classé plus de 770 solvants à partir de 127 échelles de polarité. Dans un premier temps, ils ont développé des relations structure-propriétés pour toutes les échelles de polarité à partir du logiciel CODESSA PRO. Ils ont ensuite regroupé les données de la littérature, les données manquantes étant prédites via les QSPR précédemment évoqués. Après avoir mis de côté certaines échelles de polarité ne présentant pas assez de résultats expérimentaux, ils ont abouti à une matrice de 774 (solvants)  $\times$  100 (échelles de polarité). Un traitement statistique a ensuite été appliqué, mettant en jeu une analyse en composantes principales.

**Classe 1** : hydrocarbures

**Classe 2** : hydrocarbures halogénés

**Classe 3** : éthers saturés, insaturés et cycliques

**Classe 4** : esters et polyesters

**Classe 5** : aldéhydes, cétones et amides

**Classe 6** : nitriles et hydrocarbures nitrés

**Classe 7** : composés hydroxylés

**Classe 8** : amines et pyridines

**Classe 9** : thiols, sulfides, sulfoxides et composés thio

**Classe 10** : composés phosphorés : phosphates, phosphites, phosphanes, phosphonates, acides phosphoniques, acides phosphoriques

**Classe 11** : mélange de divers composés

### 1.3.5 Notre approche à partir de COSMO-RS

#### L'approche COSMO-RS

L'approche CONductor-like Screening MOdel for Real Solvant (COSMO-RS), contrairement à la plupart des méthodes précédentes, n'a besoin d'aucun paramétrage de type contribution de groupe, c'est-à-dire que les résultats ne dépendent pas de l'état de l'art sur les composés analogues aux composés prédits.

Dans cette approche, les interactions en phase liquide sont décrites comme des interactions de contact de surfaces moléculaires. Les énergies d'interactions associées sont quantifiées par deux fonctions de densité de charge  $\sigma$  et  $\sigma'$  qui forment le contact moléculaire. Les contributions les plus importantes aux fonctions d'interactions sont les énergies électrostatiques et les liaisons hydrogènes, illustrées dans la figure 1.14 page suivante. La surface de contact moléculaire (double couche) est calculée à partir de la méthode COSMO. La densité de charge est alors connue sur les 2 couches. A proximité des couches de contact, seules les interactions dépendant de  $\sigma$  et  $\sigma'$  ont lieu.

#### Les surfaces COSMO

A l'issue du traitement d'optimisation et de calculs quantiques, les surfaces COSMO peuvent être générées, comme par exemple pour le méthanol figure 1.15 page suivante. Elles rendent compte de l'état le plus stable de la molécule et représentent la répartition de la densité de charge  $\sigma$  à sa surface en considérant la molécule dans un conducteur parfait ( $\epsilon = \infty$ ). Le bleu représente les régions fortement positivement polaires ( $\sigma < 0 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-2}$ ), le rouge les surfaces très fortement négativement polaires ( $\sigma > 0 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-2}$ ), alors que les surfaces vertes et jaunes correspondent à des polarités plus faibles ( $\sigma$  proche de  $0 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-2}$ ).

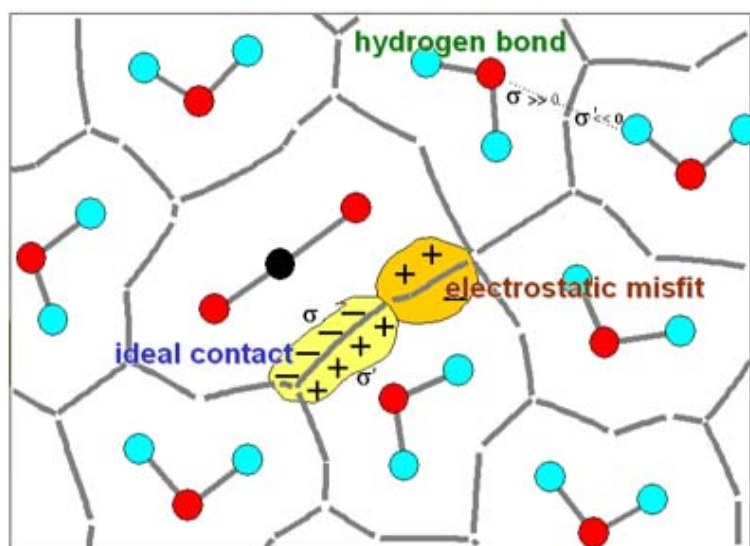


FIGURE 1.14 – Prise en compte des interactions  $\text{CO}_2/\text{H}_2\text{O}$  en phase liquide selon l'approche COSMO-RS<sup>71</sup>

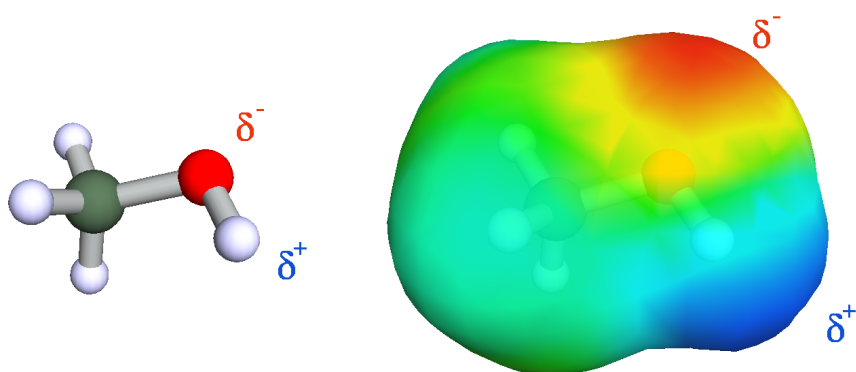


FIGURE 1.15 – Surface  $\sigma$  du méthanol optimisé via Turbomole, RI-DFT, BP-TZVP basis set

## Les profils $\sigma$

Les surfaces COSMO peuvent en quelque sorte être vues comme la base de construction des profils sigma ( $\sigma$ -profile). Ces surfaces sont virtuellement découpées en unités d'aire constante, puis réorganisées en fonction de leurs valeurs de densité de charge  $\sigma$ . Le comptage du nombre d'occurrences d'unité élémentaire  $P(\sigma)$  de densité de charge  $\sigma$  permet alors le tracé de la courbe du profil  $\sigma$  d'un composé. La figure 1.16 en schématise le principe de construction.

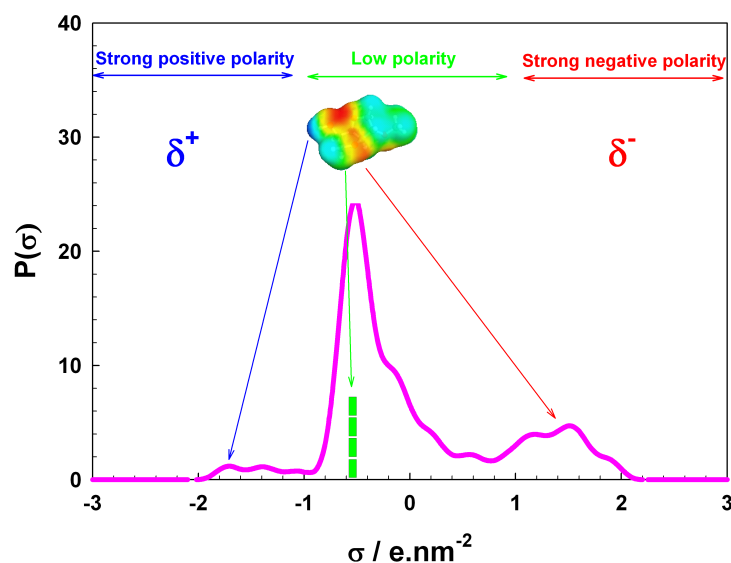


FIGURE 1.16 – Schématisation de la construction des profils  $\sigma$  à partir de surfaces  $\sigma$  dans le cas du Monométhylisobornide (MMIA)

L'échelle de densité de charge  $\sigma$  peut être découpée en trois zones :

- Les zones de très faible polarité ( $-0.01 > \sigma > 0.01 e \cdot \text{nm}^{-2}$ ), correspondant aux parties hydrocarbonées de la molécule.
- Les zones négatives polaires ( $\sigma > 0.01 e \cdot \text{nm}^{-2}$ ), correspondant la plupart du temps à la possibilité pour la molécule de créer des liaisons hydrogène de type donneur de doublet électronique. Le traitement des ions ne sera pas abordé ici, mais est d'une façon générale mal décrit par COSMO-RS. Néanmoins un anion présente une forte probabilité de densité de charge dans les régions polaires négatives.
- Les zones polaires positives ( $\sigma < -0.01 e \cdot \text{nm}^{-2}$ ), souvent révélatrices des solvants protiques, c'est-à-dire pouvant créer des liaisons hydrogènes acides. Un cation présenterait également une forte probabilité de densité de charge dans les régions polaires positives.

Le profil de densité de charge permet de représenter l'importance des différentes zones de polarité d'une molécule. Ce type de graphique permet donc de caractériser une molécule en tant que soluté, en mettant en relief ses différentes zones de polarité. Il faut néanmoins garder à l'esprit que ce passage d'une surface en 3D à un l'histogramme 2D s'accompagne forcément d'une perte d'information quant à la structure tridimensionnelle du composé. COSMO-RS traitant les interactions moléculaires comme une association de paires de surfaces élémentaires, et considérant la moyenne statistique au sein du liquide, cette perte d'information est le plus souvent de moindre importance. COSMO-RS est capable de traiter des contacts uniques, en un point de l'espace, comme entre deux alcools (*cf.* figure 1.17 page suivante, cas a) mais n'est pas capable de décrire automatique-

ment une double association (comme en figure 1.17, cas b). De telles associations peuvent être prises en compte en traitant les agrégats comme des pseudo-conformères et en modélisant directement l'assemblage moléculaire avec Turbomole (des corrections d'entropie et d'enthalpie restent nécessaires).

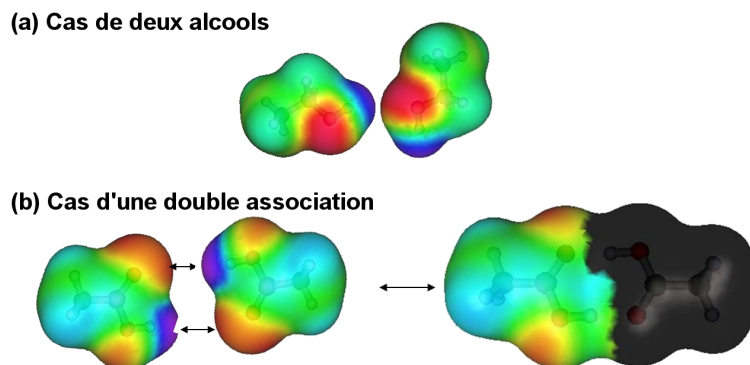


FIGURE 1.17 – COSMO-RS est capable de traiter des contacts uniques, en un point de l'espace, comme entre deux alcools (a) mais n'est pas capable de décrire automatiquement une double association (b)

### Les potentiels $\sigma$

Nous avons vu précédemment que le profil  $\sigma$  permettait de décrire une molécule en tant que soluté. La description du solvant  $S$  est apportée par la représentation de  $(\mu_S(\sigma))$  (potentiel de la densité de charge) en fonction de cette dernière.  $(\mu_S(\sigma))$  n'est ni plus ni moins que le potentiel chimique d'une unité de surface de densité de charge  $\sigma$  dans le solvant  $S$ .

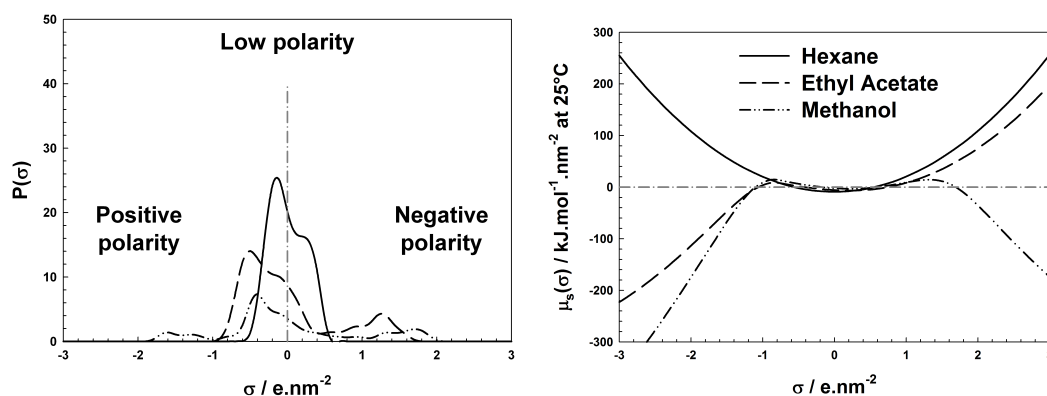


FIGURE 1.18 – Profils  $\sigma$ ,  $P(\sigma)$ , et potentiels  $\sigma$ ,  $\mu_S(\sigma)$  de quelques solvants typiques : un apolaire (*n*-hexane), un HBA (acétate d'éthyle), et un amphiprotique (méthanol)

Plus la surface du soluté a une affinité importante pour le solvant, plus le potentiel chimique dans le solvant sera faible. Prenons le cas de trois solvants simples : l'hexane, l'acétate d'éthyle et le méthanol (figure 1.18). Une surface de soluté présentant une densité de charge proche de 0 (type chaîne hydrocarbonée) aura un potentiel chimique proche de 0 également, que ce soit dans l'hexane ou dans le méthanol. Une surface de soluté présentant un  $\sigma$  élevé (type accepteur d'hydrogène)

verra son potentiel chimique beaucoup plus élevé dans l'hexane que dans le méthanol et ce dû au manque d'interaction entre l'hexane et cette surface de soluté. Le même raisonnement peut être appliqué pour un surface de soluté présentant un  $\sigma$  faible.

### Constitution de l'ensemble de solvants

Bien que la classification de Chastrette<sup>72</sup> soit toujours une des principales références dans les travaux visant à classer les solvants, cette dernière souffre de quelques limites comme la présence de solvants mal classés (10 sur un ensemble de 83 solvants). Afin de s'affranchir de ce point faible de la classification de Chastrette, Gramatica *et al.*<sup>73</sup> ont proposé un ensemble de solvants de départ plus conséquent mais également plus équilibré. Cet ensemble de 152 solvants, présenté dans la table 1.3 page suivante, a été utilisé comme solvants de départ pour développer notre classification. DEGDEE est l'acronyme de diethylene glycol diethyl ether, DEGDME de diethylene glycol dimethyl ether (diglyme), DMA de N,N-diméthylacetamide, DMF de N,N-diméthylformamide, DMSO de diméthylsulfoxyde, NMP de N-méthylpyrrolidin-2-one, HMPT de hexaméthyl phosphoric triamide et TEGDME de triethylene glycol dimethyl ether (triglyme).

### Analyse en composantes principales et classification automatique

L'Analyse en Composantes Principales (ACP) est une analyse factorielle qui consiste à transformer des variables corrélées en nouvelles variables indépendantes les unes des autres (donc "non corrélées"), appelées "composantes principales" (CP). Cette transformation permet de réduire l'information en un nombre de composantes plus limité que le nombre initial de variables. Par conséquent, les 61 variables dérivées des potentiels  $\sigma$  exportables depuis COSMO-RS définissent un espace en 61 dimensions où chaque solvant peut être représenté comme un point.

Avant d'effectuer l'ACP, les valeurs des potentiels  $\sigma$  ont été centrées (soustraction de la moyenne à chacune de ses valeurs initiales) et réduites (division de toutes ses valeurs par l'écart-type). Cette étape est particulièrement importante, afin que les différences énormes entre les potentiels  $\sigma$  des différents solvants aux valeurs de  $\sigma$  très faibles et très fortes ne viennent pas masquer toute la partie centrale des potentiels  $\sigma$  ( $\sigma \simeq 0$ ), où les différences sont beaucoup plus faibles mais néanmoins extrêmement importantes.

Une classification automatique des différents individus a ensuite été conduite selon la méthode des nuées dynamiques (procédure *k-means*). Une telle classification permet de définir un certain nombre de groupes de solvants homogènes. Dans notre cas, la classification optimale a été obtenue pour un nombre total de 10 classes, présentées en figure 1.20 page 30.

### Analyse des différentes classes

**Classe I :** Cette classe contient uniquement les deux amines aliphatiques tri-substituées (triéthyl et tributyl amine), qui sont bien connues pour être d'excellents donneurs de paires d'électrons (EPD), grâce à la paire libre d'électrons (n) de l'azote. Cette particularité est clairement visible sur les profils et potentiels  $\sigma$  de ces deux solvants. D'après le profil  $\sigma$ , le pic prédominant se situant vers  $\sigma = 0$  exprime le caractère aliphatique des chaînes hydrocarbonées. Aucun pic n'est présent en dessous de  $-1 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-2}$ , alors que dans la région des densités de charges, un pic de faible hauteur mais néanmoins déterminant est visible autour de  $3 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-2}$  dû à la densité de charge portée par l'azote. Par conséquent, le potentiel  $\sigma$  aux densités de charges positives est similaire à celui des alcanes. Le potentiel  $\sigma$  est extrêmement différent comparé aux autres solvants, en chutant aux faibles densité de charges, exprimant la propriété qu'ont ces solvants de pouvoir établir des liaisons hydrogènes avec des hydrogènes polaires. Ces composés sont

TABLE 1.3 – Ensemble de solvants utilisés pour développer la classification à partir des potentiels  $\sigma$ 

ID	CAS	Name	ID	CAS	Name	ID	CAS	Name
1	64-19-7	acetic acid	51	105-58-8	diethyl carbonate	103	98-95-3	nitrobenzene
2	108-24-7	acetic anhydride	52	111-46-6	diethylene glycol	104	79-24-3	nitroethane
3	67-64-1	acetone	53	60-29-7	diethyl ether	105	75-52-5	nitromethane
4	75-05-8	acetonitrile	54	108-20-3	di-isopropyl ether	106	111-65-9	n-octane
5	98-86-2	acetophenone	55	110-71-4	1,2-dimethoxyethane	107	111-87-5	1-octanol
6	123-54-6	acetylacetone	56	127-19-5	DMA	108	109-66-0	n-pentane
7	141-43-5	2-aminoethanol	57	121-69-7	N,N-dimethylaniline	109	71-41-0	1-pentanol
8	62-53-3	aniline	58	75-97-8	3,3-dimethyl-2-butanone	110	6032-29-7	2-pentanol
9	100-66-3	anisole	59	68-12-2	DMF	111	584-02-1	3-pentanol
10	100-52-7	benzaldehyde	60	108-47-4	2,4-dimethylpyridine	112	107-87-9	2-pentanone
11	71-43-2	benzene	61	108-48-5	2,6-dimethylpyridine	113	96-22-0	3-pentanone
12	100-47-0	benzotrile	62	67-68-5	DMSO	114	628-63-7	pentyl acetate
13	100-51-6	benzyl alcohol	63	108-83-8	2,6-dimethyl-4-heptanone	115	103-73-1	phenetole
14	108-86-1	bromobenzene	64	565-80-0	2,4-dimethyl-3-pentanone	116	108-95-2	phenol
15	109-65-9	1-bromobutane	65	123-91-1	1,4-dioxane	117	108-99-6	3-picoline
16	74-96-4	bromoethane	66	101-84-8	diphenyl ether	118	108-89-4	4-picoline
17	71-36-3	1-butanol	67	111-43-3	di-n-propyl ether	119	110-89-4	piperidine
18	78-92-2	2-butanol	70	64-17-5	Ethanol	120	71-23-8	1-propanol
19	78-93-3	2-butanone	71	141-78-6	ethyl acetate	121	67-63-0	2-propanol
20	123-86-4	n-butyl acetate	72	93-89-0	ethyl benzoate	122	107-10-8	n-propylamine
21	109-73-9	n-butylamine	73	109-94-4	ethyl formate	123	110-74-7	propyl formate
22	109-74-0	butyronitrile	74	105-37-3	ethyl propionate	124	108-32-7	propylene carbonate
23	75-15-0	carbon disulfide	75	107-15-3	ethylenediamine	125	57-55-6	propylene glycol
24	56-23-5	carbon tetrachloride	76	107-21-1	ethylene glycol	126	107-12-0	propionitrile
25	108-90-7	chlorobenzene	77	462-06-6	fluorobenzene	127	110-86-1	pyridine
26	109-69-3	1-chlorobutane	78	75-12-7	formamide	128	123-75-1	pyrrolidine
27	67-66-3	chloroform	79	98-00-0	furfuryl alcohol	129	91-22-5	quinoline
28	540-54-5	1-chloropropane	80	56-81-5	glycerol	130	100-42-5	styrene
29	75-29-6	2-chloropropane	81	142-82-5	n-heptane	131	126-33-0	sulfolane
30	108-39-4	m-cresol	82	680-31-9	HMPT	132	75-65-0	t-butyl alcohol
31	110-82-7	cyclohexane	83	110-54-3	n-hexane	133	1634-04-4	t-butyl methyl ether
32	108-93-0	cyclohexanol	84	111-27-3	1-hexanol	134	143-24-8	TEGDME
33	108-94-1	cyclohexanone	85	591-50-4	iodobenzene	135	79-34-5	tetrachloroethane
34	110-83-8	cyclohexene	86	75-03-6	Iodoethane	136	127-18-4	tetrachloroethylene
35	287-92-3	cyclopentane	87	78-83-1	isobutyl alcohol	137	112-60-7	tetraethylene glycol
36	120-92-3	cyclopentanone	88	540-84-1	iso-octane	138	109-99-9	tetrahydrofuran
37	91-17-8	cis-decaline	89	108-67-8	mesitylene	139	632-22-4	tetramethyl urea
38	124-18-5	n-decane	90	67-56-1	methanol	140	108-88-3	toluene
39	112-36-7	DEGDDE	91	79-20-9	methyl acetate	141	102-82-9	tributylamine
40	111-96-6	DEGDME	92	93-58-3	methyl benzoate	142	79-01-6	trichloroethylene
41	103-50-4	dibenzyl ether	93	75-85-4	2-methyl-2-butanol	143	121-44-8	triethylamine
42	142-96-1	di-n-butyl ether	94	123-51-3	3-methyl-1-butanol	144	112-27-6	triethylene glycol
43	541-73-1	m-dichlorobenzene	95	563-80-4	3-methyl-2-butanone	145	76-05-1	trifluoroacetic acid
44	95-50-1	o-dichlorobenzene	96	107-31-3	methyl formate	146	75-89-8	2,2,2-trifluoroethanol
45	107-06-2	1,2-dichloroethane	97	108-10-1	4-methyl-2-pentanone	147	504-63-2	trimethylene glycol
46	75-34-3	1,1-dichloroethane	98	109-86-4	2-methoxyethanol	148	108-75-8	2,4,6-trimethylpyridine
47	75-35-4	1,1-dichloroethylene	99	79-16-3	N-methylacetamide	149	108-38-3	m-xylene
48	156-59-2	1,2-dichloroethylene	100	123-39-7	N-methylformamide	150	95-47-6	o-xylene
49	75-09-2	dichloromethane	101	872-50-4	NMP	151	106-42-3	p-xylene
50	109-89-7	diethylamine	102	110-91-8	morpholine	152	7732-18-5	water

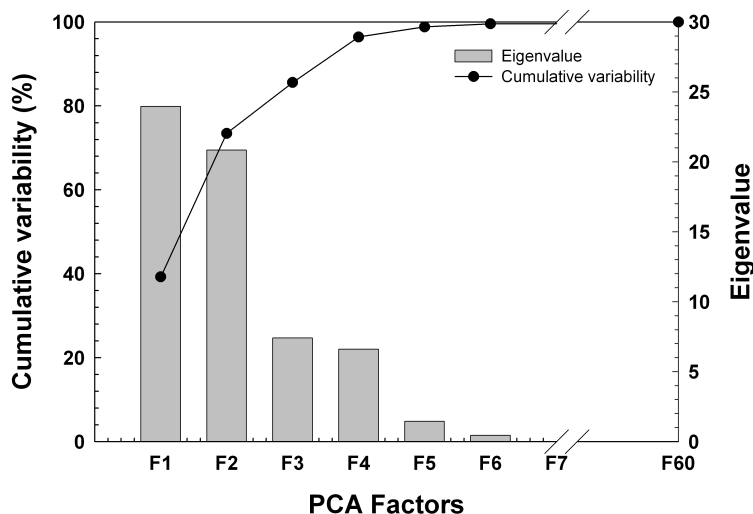


FIGURE 1.19 – Variance cumulative des vecteurs propres issus de l'analyse en composantes principales

alors parfaitement différenciés des autres, comme indiqué sur la figure 1.20 page suivante. Ils présentent un caractère accepteur d'hydrogène très important (et donc des coordonnées sur F2 très négatives) et une capacité à donner des protons extrêmement faible (F1 très positif).

**Classe II :** Cette classe est composée de solvants azotés polaires et basiques, comme la pyridine, des amines primaires et secondaires, et de phosphoramides. Ils présentent également une paire d'électrons libres sur l'azote, mais à des densités de charges légèrement moins importantes que les solvants du premier groupe, comme visible sur leurs profils  $\sigma$ . Leurs potentiels  $\sigma$  sont très similaires à ceux des solvants de la classe I, mais avec une chute moins marquée aux  $\sigma$  négatifs. Par conséquent, la classe II est légèrement décalée vers des F1 plus faibles et à des valeurs de F2 plus importantes, comme montré sur la figure 1.20 page suivante.

**Classe III :** C'est l'une des classes les plus hétérogènes en terme de structures chimiques, regroupant éthers, esters, cétones et nitriles. Elle regroupe les solvants polaires aprotiques présentant un caractère donneur d'hydrogène de faible à modéré. La plupart possèdent un atome d'oxygène, présentant un doublet libre, moins marqué, comparé aux composés des 2 premières classes, mais néanmoins présent. Ces solvants se situent alors près du centre des cartes définies par les trois premiers vecteurs de l'ACP. (*cf.* figure 1.20 page suivante).

**Classe IV :** Proche de la classe III, ce groupe contient la plupart des solvants dipolaires aprotiques typiques (tels que DMSO, DMF, NMP, acétonitrile, carbonate de propylène, *etc.*) ainsi que d'autres molécules légèrement moins dipolaires mais plus petites, comme l'acétone ou l'acétate de méthyle. Ils diffèrent des solvants de la classe III par une partie hydrocarbonée plus faible, visible sur la figure 1.21 page 33. Par conséquent, leur caractère dipolaire est plus prononcé par rapport à des solvants similaires mais à chaînes hydrocarbonées plus longues. Par conséquent, la forme typique en *S* de leurs profils  $\sigma$  est plus marquée. Les classes III et IV sont dans la continuité l'une de l'autre dans l'espace F1 F2 mais sont très bien différenciées dans l'espace F1 F3 (*cf.* figure 1.20 page suivante).

**Classe V :** Elle est formée par les solvants apolaires, comme les hydrocarbures aliphatiques et aromatiques et quelques espèces halogénées. Leurs profils et potentiels  $\sigma$  sont typiques des



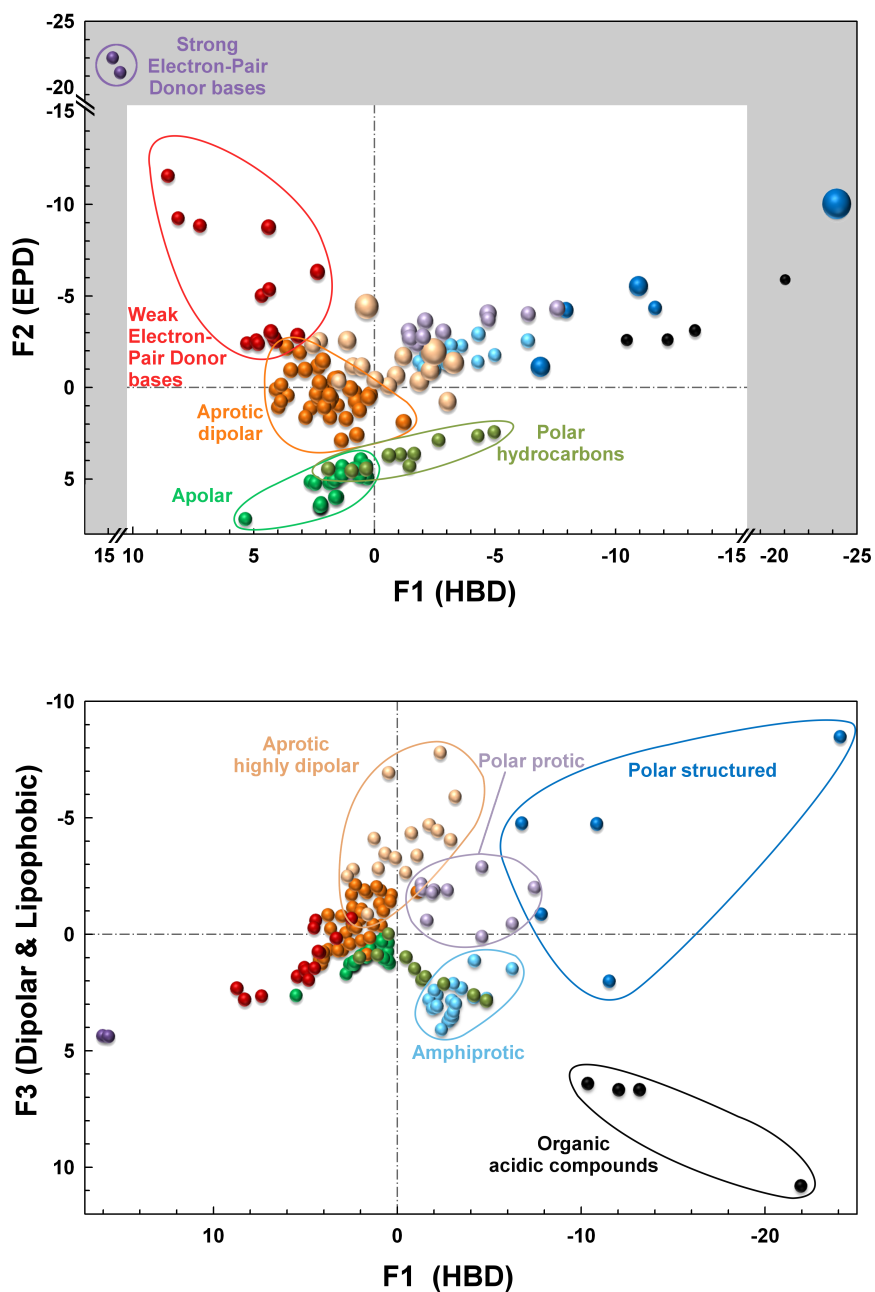


FIGURE 1.20 – Visualisation des 10 classes issues de la classification automatique dans les projections définies par F1, F2 et F3, les trois premiers vecteurs issus de l'ACP. EPD : donneur de doublet électronique, HBD : donneur de proton

solvants apolaires, précédemment illustrés avec le n-hexane, *i.e.* avec une forme typique en  $\cup$  (*cf.* figure 1.18 page 26).

**Classe VI :** Relativement proche de la classe V, ce groupe contient des hydrocarbures aromatiques halogénés ainsi que des hydrocarbures aliphatiques polychlorés. Dans ce dernier cas, les atomes de chlore génèrent un effet inductif responsable d'un caractère donneur d'hydrogène faible et sont par conséquent différenciés des alcanes et des alcanes monohalogénés, notamment sur la composante F1. Les hydrocarbures aromatiques halogénés sont beaucoup moins différenciés des solvants de la classe V dans l'espace défini par F1 F2 F3. Le critère de différenciation principale n'apparaît qu'avec la composante F4, non présentée ici.

**Classe VII :** Ce groupe contient essentiellement des alcools aliphatiques. Le caractère amphiprotique (*i.e.* à la fois donneur et accepteur de proton) de ces solvants se répercute très logiquement sur la forme de leurs profils  $\sigma$ , avec la présence de pics inférieurs à -1 et supérieurs à  $1 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-2}$ . Grâce à la forme typique en  $\cap$  de leur potentiel  $\sigma$ , les solvants amphiprotiques sont particulièrement bien différenciés des autres. Le groupe VII est positionné à des faibles valeurs de F1 et F2, *i.e.* dans la région des solvants HBD et HBA. Le recouvrement apparent entre les classes IV et VII sur la projection F1/F2 n'est plus du tout présent sur la projection F1/F3, assurant une parfaite différenciation de ces deux classes. Les alcools aromatiques (phénols et phénols substitués), de part leur caractère extrêmement donneur d'hydrogène, ne sont pas inclus dans cette classe.

**Classe VIII :** Ce groupe contient les petits alcools, comme le méthanol, les polyols, et les amides *N*-substituées. Leurs profils  $\sigma$  sont proches de ceux du précédent groupe, mais diffèrent par une occurrence moins importante dans les  $\sigma$  proches de 0 et plus importante à des  $\sigma$  inférieurs à -1 et supérieurs à  $1 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-2}$ . Dû à l'établissement de liaisons hydrogènes, les forces intermoléculaires deviennent plus importantes et ces solvants commencent à présenter une certaine structuration.

**Classe IX :** Dans cette classe, se trouvent les solvants présentant un caractère donneur d'hydrogène extrêmement marqué, comme par exemple les alcools aromatiques et fluorés, ainsi que les acides. Leurs profils  $\sigma$  diffèrent des autres solvants amphiprotiques par des densités de charges extrêmement négatives sur l'hydrogène acide, avec des  $\sigma$  s'étalant jusqu'à  $-2.4 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-2}$ . Cela induit une chute de  $(\mu_S(\sigma))$  dans la région des  $\sigma$  élevés, liée au caractère acide prononcé de ces solvants.

**Classe X :** Elle contient les solvants très fortement structurés tels que l'éthylène glycol, la formamide ou encore l'eau. Leurs profils  $\sigma$  sont caractéristiques avec très peu d'amplitude aux densités de charges proches de 0, *i.e.* dans la région apolaire.

### Évaluation de la qualité de la classification

Afin de valider la classification basée sur l'approche COSMO-RS, deux stratégies ont été adoptées. La première est basée sur la comparaison avec une classification reconnue, comme la classification proposée par Chastrette<sup>72</sup>.

La stricte comparaison des deux approches a été réalisée en détail et est disponible en Annexe C page 235. D'un point de vue général, la classification de Chastrette souffre légèrement du manque de signification fondamentale de certains de ces descripteurs physiques, aboutissant à une mauvaise classification de certains composés. Il est à noter que dans l'approche basée sur COSMO-RS, ces solvants semblent appartenir à des classes beaucoup plus logiques. Il semble que le caractère dipolaire des solvants soit prépondérant dans la classification de Chastrette, alors que dans le schéma présent, les forces électrostatiques et hydrogènes sont beaucoup mieux prises en compte.

TABLE 1.4 – Composition des groupes de solvants de la présente classification

	<b>Nom</b>	<b>Solvant n°</b>	<b>Solvants typiques</b>
I	Bases fortement donneuses de paires d'électrons	141 ; 143	Triethylamine
II	Bases faiblement donneuses de paires d'électrons	21 ; 50 ; 60 ; 61 ; 75 ; 82 ; 102 ; 117 ; 118 ; 119 ; 122 ; 127 ; 128 ; 148	Pyridine n-butylamine
III	Aprotiques dipolaires	5 ; 9 ; 10 ; 12 ; 19 ; 20 ; 22 ; 33 ; 36 ; 39 ; 40 ; 41 ; 42 ; 51 ; 53 ; 54 ; 55 ; 58 ; 63 ; 64 ; 67 ; 71 ; 72 ; 74 ; 92 ; 95 ; 97 ; 103 ; 112 ; 113 ; 114 ; 115 ; 123 ; 129 ; 133 ; 134 ; 138 ; 139	Diethyl ether Ethyl acetate Cyclohexanone
IV	Aprotiques hautement dipolaires	2 ; 3 ; 4 ; 6 ; 56 ; 59 ; 62 ; 65 ; 73 ; 91 ; 96 ; 101 ; 104 ; 124 ; 126 ; 131	DMSO Propylene Carbonate
V	Aliphatiques, aromatiques et hydrocarbures halogénés	11 ; 15 ; 23 ; 24 ; 25 ; 26 ; 28 ; 29 ; 31 ; 34 ; 35 ; 37 ; 38 ; 43 ; 44 ; 47 ; 57 ; 66 ; 81 ; 83 ; 85 ; 86 ; 88 ; 89 ; 106 ; 108 ; 130 ; 136 ; 140 ; 149 ; 150 ; 151	<i>n</i> -hexane Benzene Carbon tetrachloride
VI	Hydrocarbures halogénés asymétriques	14 ; 16 ; 27 ; 45 ; 46 ; 48 ; 49 ; 77 ; 135 ; 142	Dichloromethane Fluorobenzene
VII	Amphiprotiques	8 ; 13 ; 17 ; 18 ; 32 ; 70 ; 79 ; 84 ; 87 ; 93 ; 94 ; 107 ; 109 ; 110 ; 111 ; 120 ; 121 ; 132	Ethanol Benzyl alcohol
VIII	Polaires protiques	7 ; 52 ; 80 ; 90 ; 98 ; 99 ; 100 ; 125 ; 137 ; 144 ; 147	Glycerol N-methylformamide
IX	Composés organiques acides	30 ; 116 ; 145 ; 146	Phenol Trifluoroacetic acid
X	Polaires structurés	1 ; 76 ; 78 ; 105 ; 152	Formamide Water

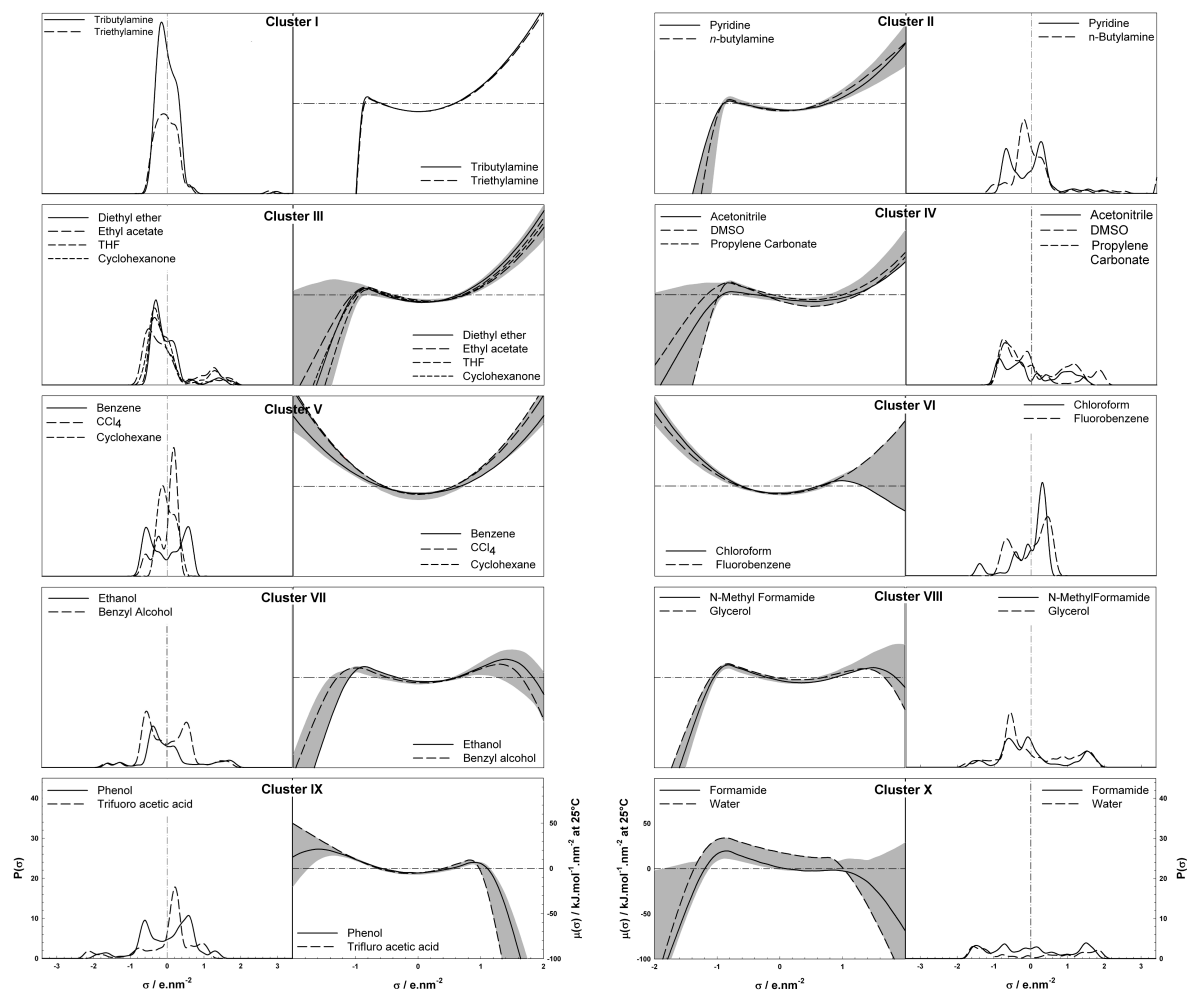


FIGURE 1.21 – Comparaison des profils et potentiels  $\sigma$  de solvants typiques pour chacune des 10 classes

Dans un second temps, la présente classification a été utilisée pour rationaliser les résultats de solubilisation de la Nitrocellulose (H23, A. Hagedorn & Co) publiés par Hansen<sup>74</sup> avec un franc succès (*cf.* Annexe C). Tout d'abord, il s'avère que le pouvoir de solubilisation de la Nitrocellulose pour un solvant donné soit intimement lié à son appartenance à tel ou tel groupe. De plus, l'approche COSMO-RS permet de prendre en compte les mélanges de solvants. Notre approche a, par exemple, permis d'expliquer pourquoi un mélange équi-volumique de 1,4-dioxane et de propylène glycol, deux non-solvants de la Nitrocellulose, devenait un bon solvant. La possibilité de traiter de tels mélanges de solvants peut donc constituer un outil performant pour le formulateur.

## 1.4 Positionnement des dérivés d'isosorbide par rapport aux autres solvants

### 1.4.1 Dérivés d'isosorbide étudiés

Étant donné que cette étape ne nécessite que des calculs de modélisation moléculaires et non pas la synthèse des composés étudiés, un large choix de dérivés d'isosorbide a pu être étudié. En plus des mono- et di-éthers courts d'isosorbide, des éthers plus longs ainsi que quelques mono- et di-esters d'isosorbide ont également été modélisés.

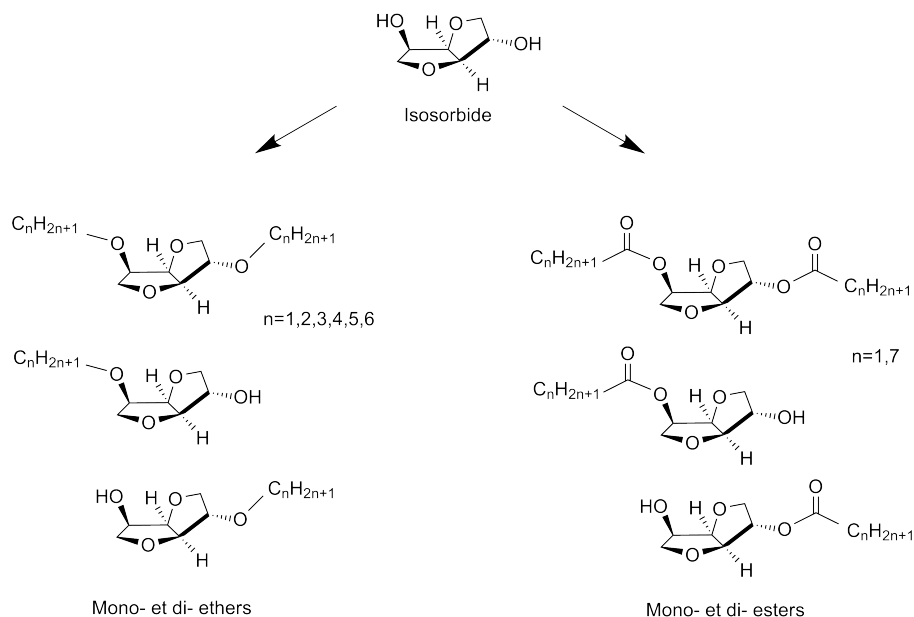


FIGURE 1.22 – Dérivés d'isosorbide modélisés

### 1.4.2 Selon les paramètres de solubilité de Hansen

Les paramètres de Hansen des dérivés d'isosorbide précédemment cités ont été calculés par contribution de groupes selon la méthode de Van Krevelen<sup>75</sup>, générée automatiquement à partir du logiciel Modeling Molecular Pro<sup>76</sup>. Les paramètres de solubilité des autres solvants ont été majoritairement extraits des travaux de Hansen<sup>64</sup>. Les dérivés d'isosorbide peuvent être localisés sur une carte bidimensionnelle définie par les paramètres  $\delta_p$  et  $\delta_h$ , respectivement paramètres de polarité et de liaisons hydrogène. Le paramètre de dispersion  $\delta_d$  est beaucoup moins discriminant et est en général le paramètre le moins influent.

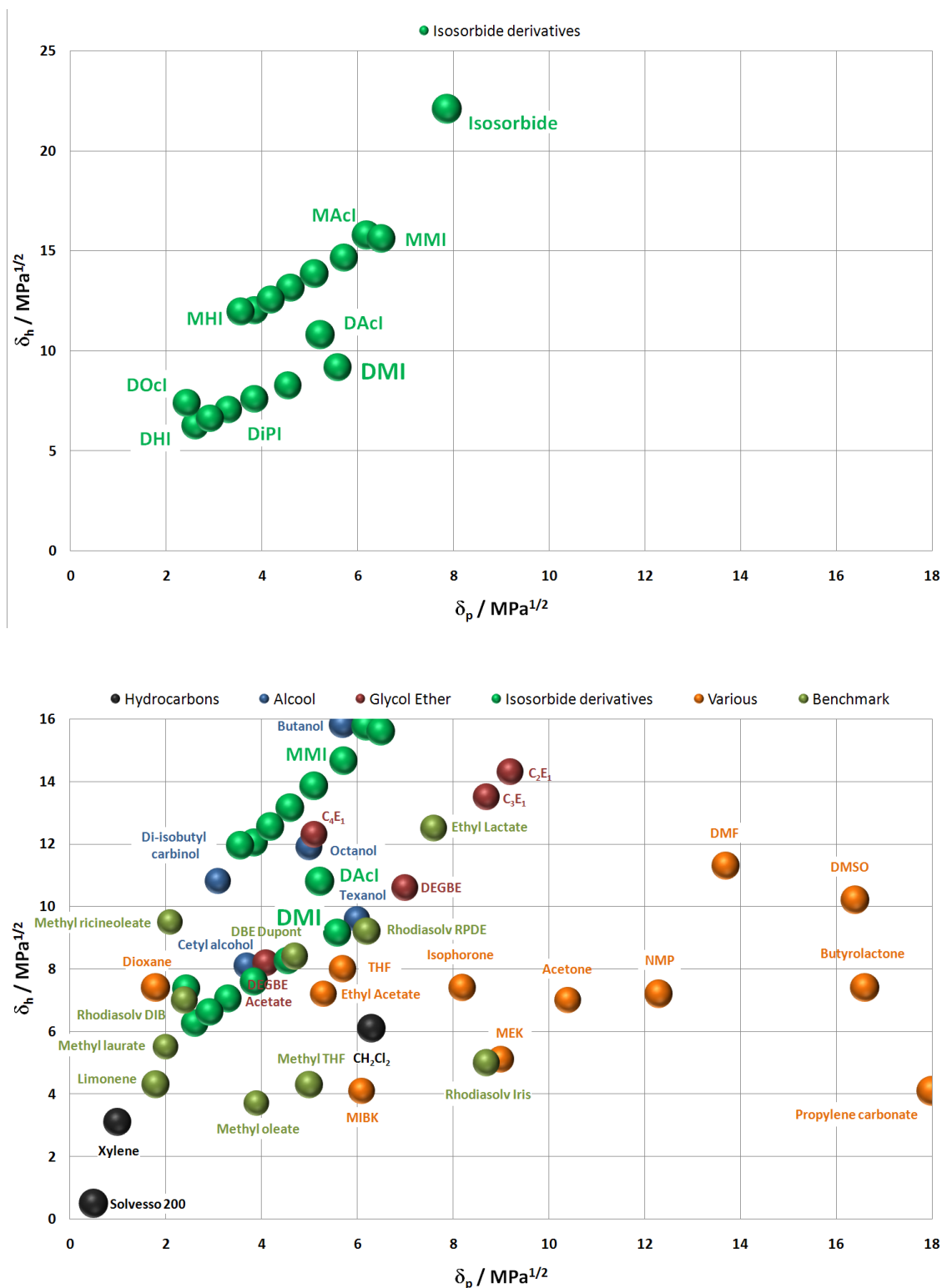


FIGURE 1.23 – Positionnement des dérivés d'isosorbide, de solvants usuels et de solvants concurrents dans l'espace de Hansen défini par les paramètres  $\delta_p$  et  $\delta_h$ . Le code couleur des différents solvants est indiqué au dessus de la figure.

TABLE 1.5 – Modification des propriétés solvantes du DMI par ajout de cosolvant : prédiction par l’approche de Hansen

HSP	Mélange
$\delta_p \nearrow$ et $\delta_h \searrow$	DMI / Carbonate de propylène et dans une moindre mesure par rapport au $\delta_p$ DMI / Rhodiasolv Iris <sup>®</sup>
$\delta_p \nearrow$ et $\delta_h \nearrow$ $\delta_h \nearrow$	DMI/DMSO DMI/MMI ou DMI/Isosorbide (particulièrement intéressant puisqu’il est directement accessible par simple modification du taux de méthylation lors de la synthèse), DMI/Lactate d’éthyle
$\delta_h \searrow$	DMI/Méthyle-THF, DMI/Oléate de méthyle
$\delta_p \searrow$ et $\delta_h \searrow$	DMI/Limonene, DMI/Laurate de méthyle, DMI/Rhodiasolv DIB
$\delta_p \searrow$	DMI/Ricinéolate de méthyle

D’après le calcul des Paramètres de Solubilité de Hansen (HSP) par la méthode de contribution de groupes de Van Kervelen, le DMI occupe une position centrale dans la carte  $\delta_p$  et  $\delta_h$  avec une composante polaire égale à  $5.6 \text{ MPa}^{1/2}$  et une composante hydrogène proche de  $9.2 \text{ MPa}^{1/2}$ . Les monoéthers d’isosorbide présentent une composante polaire comprise entre  $3 \text{ MPa}^{1/2}$  pour les composés à chaînes alkyles les plus longues et  $6 \text{ MPa}^{1/2}$  pour leurs homologues à chaînes courtes. Leurs composantes hydrogènes sont supérieures à celle du DMI et comprises entre 12 et  $16 \text{ MPa}^{1/2}$ . Les autres diéthers d’isosorbide présentent des composantes polaires et hydrogènes plus faibles comparées à celles du DMI.

L’approche de Hansen est particulièrement efficace puisqu’elle permet également de caractériser et prédire des mélanges de solvants. Le comportement solvant du DMI peut alors être modifié par l’ajout d’un cosolvant. Les mélanges présentés en table 1.5 sont particulièrement intéressants car ils permettent de balayer quasiment toute la carte des HSP, uniquement avec des biosolvants ou autres solvants respectueux de l’environnement. Les mélanges DMI/cosolvants cités ne constituent en aucun cas une liste exhaustive mais doivent plutôt être vus comme une simple orientation. Des mélanges plus complexes de solvants peuvent également être considérés afin d’optimiser au mieux les propriétés solubilisantes par rapport à une application donnée. De telles optimisations peuvent être effectuées grâce au logiciel HSPiP<sup>®</sup> 77.

### 1.4.3 Selon les paramètres solvatochromiques

Nous avons repris l’approche de De Juan présentée page 20 en l’étendant à un plus grand nombre de solvants, notamment grâce aux valeurs rassemblées par Sergent *et al.*<sup>78;79</sup> et des valeurs mesurées pour le DMI. Avant de réaliser la classification proprement dite, une analyse en composantes principales a tout d’abord été réalisée. La matrice de corrélation (*cf.* table 1.6 page ci-contre) illustre bien la très faible corrélation entre les différents paramètres de Kamlet et Taft. Une classification ascendante hiérarchique selon la méthode de Ward a été appliquée en utilisant les trois coordonnées des variables en fonction des trois vecteurs propres issus de l’ACP.

TABLE 1.6 – Matrice de corrélation entre les paramètres de Kamlet et Taft pour 108 solvants

Variabiles	$\alpha$	$\beta$	$\pi^*$
$\alpha$	<b>1</b>	0.244	0.132
$\beta$	0.244	<b>1</b>	0.323
$\pi^*$	0.132	0.323	<b>1</b>

Les groupes ainsi formés sont en bon accord avec les résultats de De Juan *et al.*. Néanmoins, l'ajout de nouveaux types de solvants apportés par la compilation de Sergent *et al.* induisent une hétérogénéité initiale de l'ensemble des solvants plus importante et donc un plus grand nombre de classes. Nous aboutissons alors au schéma suivant :

**Classe I** : Solvants polaires aprotiques, relativement basiques et modérément à très polaires. Elle regroupe les éthers cycliques et aliphatiques, les esters, cétones et nitriles. Contient le DMI.

**Classe II** : Solvants amphiprotiques moyennement basiques (ex : méthanol, éthylène glycol, etc.).

**Classe III** : L'un des groupes les plus hétérogènes. Elle inclut les solvants relativement polaires avec une faible tendance à former des liaisons hydrogènes, tels que les composés polyhalogénés polaires, benzènes halogénés, composés nitrés.

**Classe IV** : Solvants faiblement basiques avec une faible polarité provenant de leur chaîne aliphatique (éthers aliphatiques, et amines aliphatiques substitués).

**Classe V** : Groupe très proche du groupe IV mais légèrement moins polaire. Il inclut les composés aliphatiques halogénés et les hydrocarbures aromatiques.

**Classe VI** Composés fortement polaires et fortement basiques (pyridines, sulfoxides, urées, phosphoramides).

**Classe VII** Solvants apolaires incapables de créer de liaisons hydrogènes (hydrocarbures aliphatiques et perfluorés).

**Classe VIII** Solvants amphiprotiques et présentant un caractère fortement basique (alcools aliphatiques).

**Classe IX** Solvants amphiprotiques présentant une faible basicité (eau, alcools perfluorés).

Le DMI se situe dans la zone supérieure du groupe 1 par rapport au paramètre  $\pi^*$  (polarité/polarisabilité), confirmant ainsi son caractère polaire. Les quatre fonctions éthers du DMI lui confèrent un paramètre de liaisons hydrogène basiques,  $\beta$ , relativement modéré.

#### 1.4.4 Selon l'approche COSMO-RS

##### Placement d'un nouveau solvant dans la classification basée selon les potentiels $\sigma$

Une classification basée sur les potentiels  $\sigma$  de l'approche COSMO-RS a été développée, comparée à la classification de Chastrette et confrontée au problème de la solubilisation de la nitrocellulose (*cf.* partie 1.3.5 page 23). Comme explicité précédemment, le succès de cette classification réside également dans l'ensemble de solvants choisi pour développer la classification (*i.e.* représentativité et équilibre entre familles). Cette classification peut également permettre de déterminer une distance inter-solvants et ainsi estimer la proximité entre solvants, en s'affranchissant des biais intrinsèques aux classifications automatiques (*i.e.* présence de solvants à la frontière entre deux classes). Il



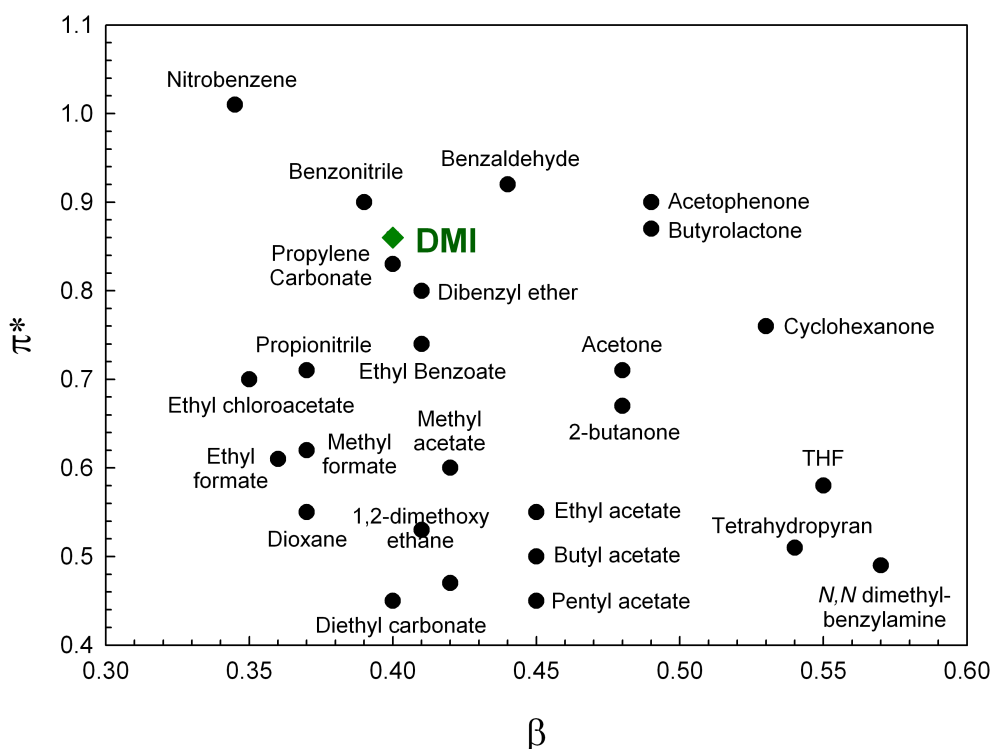


FIGURE 1.24 – Représentation des différents solvants de la classe I (contenant le DMI) dans l'espace constitué par les 2 paramètres de Kamlet et Taft  $\pi^*$  et  $\beta$

est ainsi possible que deux solvants proches se voient répartis dans deux classes différentes si ces derniers se situent sur une frontière inter-classe.

L'élaboration et le développement d'une telle classification n'est pertinent que si l'introduction de nouveaux solvants ne déstabilise pas la classification. Pour ce faire, il faut convertir la courbe de potentiel  $\sigma$  en coordonnées sur les composantes principales de l'Analyse en Composantes Principales (ACP) en utilisant la matrice des vecteurs propres obtenue lors de cette même ACP. La démarche adoptée est détaillée en annexe D.

### Placement du DMI dans les cartes F1/F2 et F1/F3 et comparaison par rapport à quelques solvants concurrents

Le DMI se situe à la frontière entre la classe 3 et 4, *i.e.* entre les solvants aprotiques dipolaires et hautement dipolaires. Une analyse plus fine des voisins proches du DMI est présentée dans le paragraphe 1.4.4 page 42. Les autres diéthers se situent uniquement parmi les aprotiques polaires alors que les dérivés monométhylés se répartissent entre les classes 3, 7, 8 (*i.e.* respectivement entre les solvants aprotiques dipolaires, amphiprotiques et les polaires protiques). Il est à noter que la modélisation moléculaire met en évidence une différence importante entre les formes A et B des monoéthers d'isosorbide, due à la non équivalence des positions *endo* et *exo*. Il va être démontré tout au long de ce manuscrit que cette prédiction théorique se trouve confirmée expérimentalement sur tout un ensemble de propriétés physico-chimiques allant de la volatilité, à la solubilité à l'eau jusqu'aux propriétés solubilisantes.

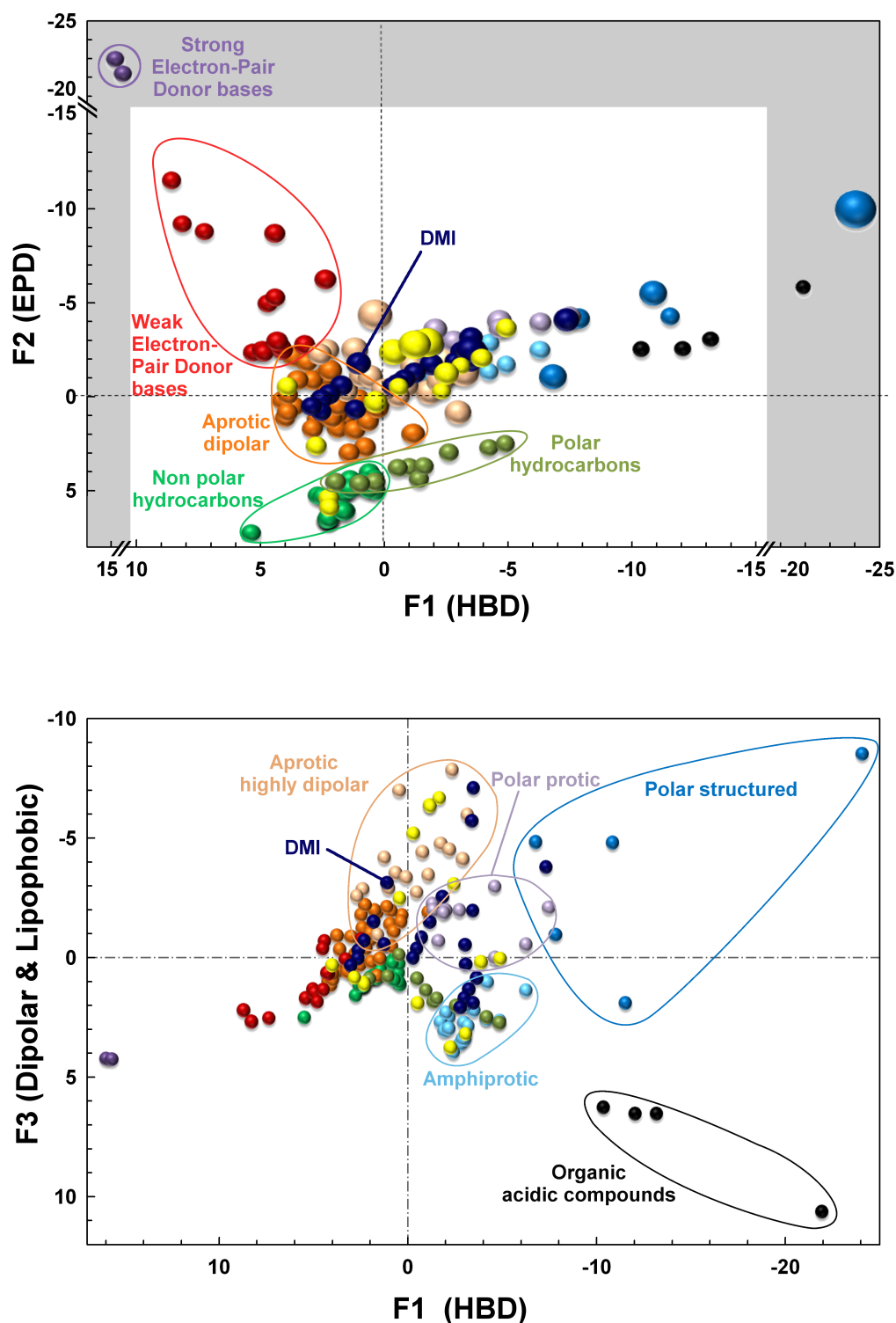


FIGURE 1.25 – Visualisation des dérivés d'isosorbide ainsi que quelques solvants concurrents ainsi que 10 classes issues de la classification automatique dans les projections définies par F1, F2 et F3, les trois premiers vecteurs issus de l'ACP. Les sphères en bleu foncé correspondent au dérivés d'isosorbide étudiés, et les sphères jaunes correspondent aux autres solvants biosourcés

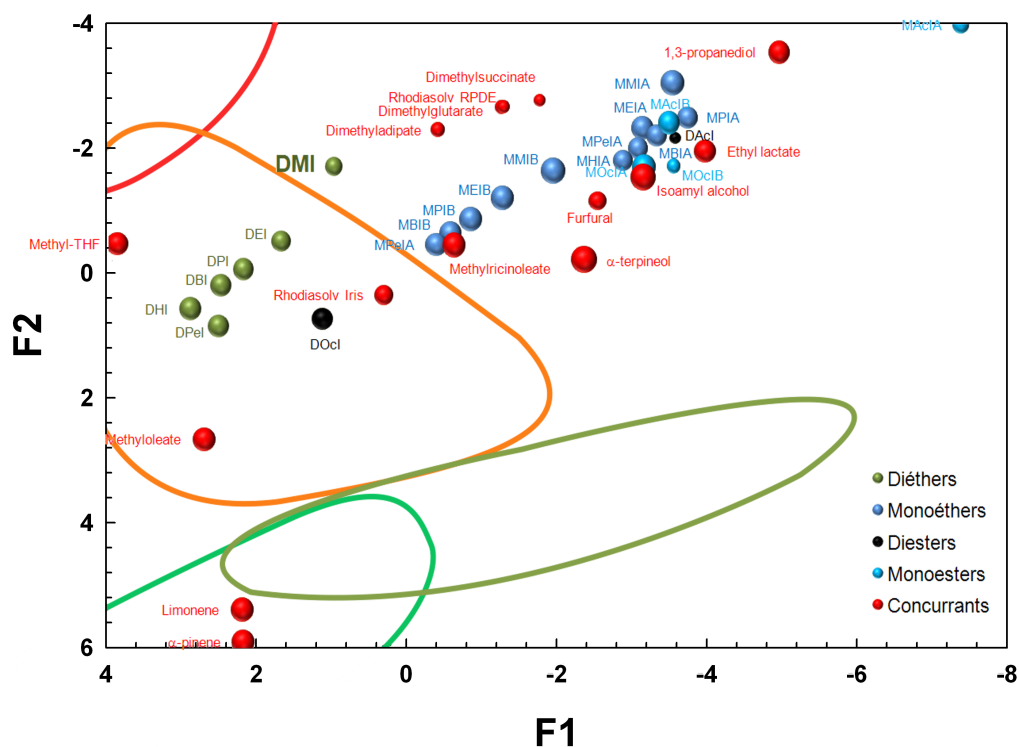


FIGURE 1.26 – Placement des dérivés d'isorbide par rapport à des solvants concurrents biosourcés ou respectueux de l'environnement dans la carte F1 F2 de l'ACP

TABLE 1.7 – Positionnement des dérivés d'isorbide dans la classification automatique des solvants (voir la partie acronyme pour la définition des abréviations)

Di-alkylés	Classe	Mono-alkylés	Classe
DMI	4/3	MMIA	8
		MMIB	8
DEI	3	MEIA	8
		MEIB	8
DPI	3	MPIA	3
		MPIB	8/3
DBI	3	MBIA	7
		MBIB	3
DPeI	3	MPeIA	7
		MPeIB	3
DHI	3	MHIA	7
		DAcI	4
DOcI	3	MAcIA	8/10
		MAcIB	4/8
		MOcIA	7/8
		MOcIB	7

### Distance inter-solvants et indice de proximité

Depuis la version 21.08 du logiciel COSMOtherm, il est possible de calculer un indice de similarité,  $S_{i,j}^P$  des potentiels  $\sigma$ . Cet indice est défini comme la somme des différences entre les potentiels  $\sigma$  des deux composés purs :

$$S_{i,j}^P = \exp \left( - \sum_{m=-0.02}^{0.02} |\mu_i(\sigma_m) - \mu_j(\sigma_m)| \right) \quad (1.4.1)$$

Cette différence est calculée sur une gamme restreinte de densités de charges s'étendant de -0.02 à 0.02 e-nm<sup>-2</sup>, pour éviter une sur-pondération des valeurs à très hautes et très basses densités de charges. Néanmoins, d'après les conclusions de la classification effectuée à partir des potentiels  $\sigma$  (cf. partie 1.3.5 page 23), les valeurs de potentiels  $\sigma$  à densités de charges proches de zéro sont de première importance. Le calcul de  $S_{i,j}^P$  tel que défini par Klamt *et al.* minimise cet aspect. En effet, les différences de potentiels  $\sigma$  à faibles  $\sigma$  sont négligeables par rapport aux différences aux  $\sigma$  plus importantes, même restreint sur l'écart  $[-0.02; 0.02]$ .

La distance entre deux solvants dans l'espace défini par l'ACP du chapitre est à notre point de vue plus représentative et plus riche d'information. Cette dernière est définie comme :

$$D_{i,j}^P = \sqrt{\sum_{n=1}^{61} (F_n^i - F_n^j)^2} \quad (1.4.2)$$

Nous proposons donc un indice de similarité centré réduit  $S_{i,j}^{P;CR}$  qui permet de s'affranchir du biais propre au  $S_{i,j}^P$  initialement proposé par Klamt, *i.e.* une surévaluation de l'importance des potentiels  $\sigma$  à des densités de charge très positives et très négatives. L'écart type alors utilisé est celui calculé à partir des potentiels  $\sigma$  de l'ensemble de solvants utilisés lors de la classification automatique (cf. table 1.3 page 28).

$$S_{i,j}^{P;CR} = \exp \left( - \sqrt{\sum_{m=-0.03}^{0.03} \left( \frac{\mu_i(\sigma_m) - \mu_j(\sigma_m)}{\text{écart type}} \right)^2} \right) \quad (1.4.3)$$

L'indice de proximité précédemment introduit,  $S_{i,j}^{P;CR}$ , peut être modifié afin de rendre compte de la similarité entre deux solvants par rapport à un soluté cible (le principe du calcul est schématisé en figure 1.27 page suivante). La différence  $|\mu_i(\sigma_m) - \mu_j(\sigma_m)|$  est alors pondérée par le terme  $P_k(\sigma_m)$  issu du profil  $\sigma$  du soluté. L'indice de similarité "centré réduit" s'écrit alors :

$$S'_{i,j}^{P;CR} = \exp \left( - \sum_{m=-0.03}^{0.03} P_k(\sigma_m) \sqrt{\left( \frac{\mu_i(\sigma_m) - \mu_j(\sigma_m)}{\text{écart type}} \right)^2} \right) \quad (1.4.4)$$

Les voisins proches du DMI ont été déterminés selon l'équation 1.4.2 et 1.4.1 et les 30 solvants les plus proches ont été reportés dans les tables 1.8 page 43 et 1.9 page 44. Même si les deux approches sont différentes, le but est le même : rééquilibrer l'influence des potentiels  $\sigma$  aux densités de charges proches de zéro par rapport à ceux à des  $\sigma$  de valeurs absolues plus importante. L'approche de Klamt consiste à restreindre la comparaison sur une gamme de densités de charge plus faible (-0.02

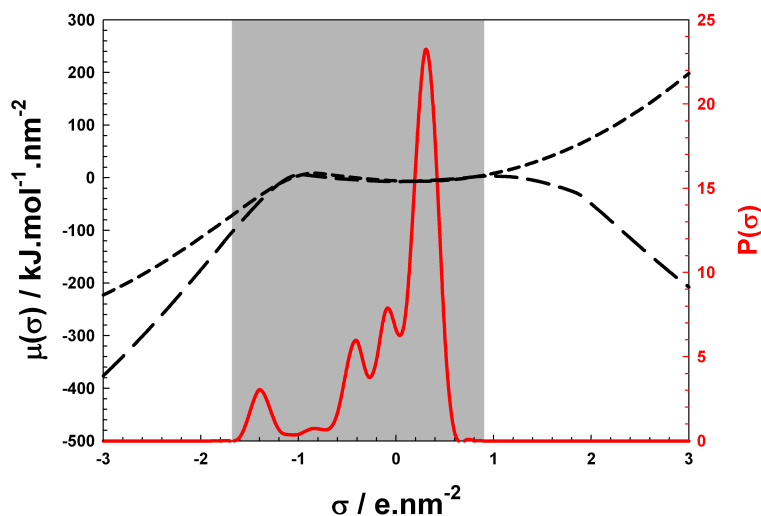


FIGURE 1.27 – Illustration de la construction de l'indice de proximité "centré réduit" pondéré par  $P_k(\sigma_m)$ . La zone en grise défini par la zone où  $P_k(\sigma_m) \approx 0$  est représentée en gris.

à  $0.02 \text{ e.nm}^{-2}$ ) alors que nous avons préféré utiliser la transformation statistique de réduction des variables. Bien que ces deux approches soient fondamentalement différentes, les voisins proches du DMI obtenus à partir de ces deux méthodes semblent relativement cohérents avec plus de la moitié des solvants se retrouvant dans les deux listes. Il semble néanmoins que l'approche par la distance par rapport aux composantes principales de l'ACP soit plus efficace et plus riche d'information et ce pour plusieurs raisons :

- Cette méthode permet la comparaison sur la gamme complète des  $\sigma$  et sera donc plus adaptée pour l'évaluation de l'indice de similarité par rapport à un soluté (*cf.* équation 1.4.4 page précédente)
- Les voisins les plus proches sont sensiblement plus cohérents via cette approche
- Cette approche permet également de comprendre en quoi les solvants diffèrent, notamment par l'examen plus minutieux des distances par rapport aux premiers vecteurs propres de l'ACP

### Carte de proximité du DMI

Afin de pouvoir visualiser les voisins proches d'un solvant, nous avons introduit la notion de cartes de proximité. La procédure de réalisation de telles cartes est décrite ci-dessous :

1. La distance entre le solvant cible et l'ensemble des solvants est calculée selon l'équation 1.4.2 page précédente.
2. les  $n$  solvants les plus proches sont sélectionnés,  $n$  étant généralement compris entre 15 et 30.
3. la valeur de la première composante principale ( $F_1$ ) issue de l'ACP est codée en coordonnée angulaire et normalisée selon les deux critères suivants :
  - $\alpha_{Sref} = 90^\circ$
  - l'angle du solvant le plus éloigné est égal à  $0^\circ$  ou  $180^\circ$  (selon si sa valeur sur  $F_1$  est inférieur ou supérieur au solvant référence).
4. les solvants sélectionnés sont finalement divisés en 2 groupes : les solvants proche du solvant référence selon  $F_2$ , et les solvants éloignés du solvant référence selon ce même critère

TABLE 1.8 – Les 30 voisins les plus proches du DMI selon la distance définie par l'équation 1.4.2 page 41

Nom	Classe	$D_{i,DMI}^P$	$\Delta F1_{i,DMI}^P$	$\Delta F2_{i,DMI}^P$	$\Delta F3_{i,DMI}^P$
1,4-dioxane	4	0.80	0.09	0.70	0.25
Acetone	4	1.11	0.46	0.74	0.41
DEGDME	3	1.63	1.16	0.42	0.97
Methyl acetate	4	1.95	1.01	1.44	0.23
N,N-dimethylacetamide	4	2.06	1.28	0.68	0.29
Cyclopentanone	3	2.12	0.65	1.43	1.21
2-butanone	3	2.12	0.52	1.37	1.30
1,2-dimethoxyethane	3	2.13	1.36	0.70	1.39
NMP	4	2.27	1.58	0.44	0.59
Ethyl acetate	3	2.57	0.02	1.92	1.05
DEI		2.59	0.71	1.20	1.69
Acetylacetone	4	2.62	1.87	1.21	1.32
DMF	4	2.68	0.15	0.70	1.09
Rhodiasolv Iris		2.69	0.67	2.07	0.67
Ethyl formate	4	2.79	1.56	1.75	0.42
2-aminoethanol	8	2.88	2.40	1.19	0.91
Cyclohexanone	3	3.10	1.29	1.60	1.97
Dimethyladipate		3.14	1.39	0.59	2.15
Acetophenone	3	3.15	0.16	2.15	1.81
Benzaldehyde	3	3.15	0.79	2.26	1.41
MMIB		3.29	2.93	0.07	0.60
MEIB		3.30	2.26	0.51	1.70
2-pentanone	3	3.36	1.00	1.82	2.19
3-methyl-2-butanone	3	3.36	1.07	1.93	2.09
Tetraethylene glycol	8	3.37	2.44	0.84	1.19
Diethyl carbonate	3	3.39	0.22	2.61	1.22
DEGDDEE	3	3.43	1.89	0.91	2.34
1,1,3,3-tetramethyl urea	3	3.61	2.64	0.31	2.29

TABLE 1.9 – Les 30 voisins les plus proches du DMI selon la distance définie par l'indice de proximité proposé par COSMOtherm (équation 1.4.1 page 41)

Name	Classe	$S_{i,DMI}^P$
Tetraethylene glycol	10	0.74
1,2-dimethoxyethane	2	0.73
DEGDME	2	0.71
1,4-dioxane	7	0.67
Triethylene glycol	10	0.62
Dimethyladipate		0.60
DEGDDE	2	0.58
DMF	7	0.58
2-methoxyethanol	10	0.57
2-aminoethanol	10	0.54
Acetone	7	0.54
DEI		0.52
Diethylene glycol	10	0.52
Dimethylglutarate		0.48
Rhodiasolv RPDE		0.47
2-butanone	2	0.47
<i>tert</i> -butyl methyl ether	2	0.47
N-methylacetamide	10	0.46
Cyclopentanone	2	0.46
Cyclohexanone	2	0.46
NMP	7	0.44
N,N-dimethylacetamide	7	0.44
THF	2	0.44
DPI		0.43
MMIA		0.42
Di-isopropyl ether	2	0.42
Dimethylsuccinate		0.42
2-MethylTHF		0.40
Diethyl ether	2	0.40

5. les solvants présentant une valeur de  $F_2$  similaire à celui du solvant référence sont représentés avec les coordonnées suivantes :

$$- X = D_S \cos(\alpha_s)$$

$$- Y = D_S \sin(\alpha_s)$$

alors que les solvants présentant des valeurs de  $F_2$  plus éloignées sont représentés avec les valeurs suivantes :

$$- X = D_S \cos(\alpha_s)$$

$$- Y = -D_S \sin(\alpha_s)$$

La carte de proximité obtenue permet alors d'appréhender sur une figure à 2 dimensions la distance entre solvants, la proximité selon  $F_1$ , et une approximation de la proximité selon  $F_2$ .

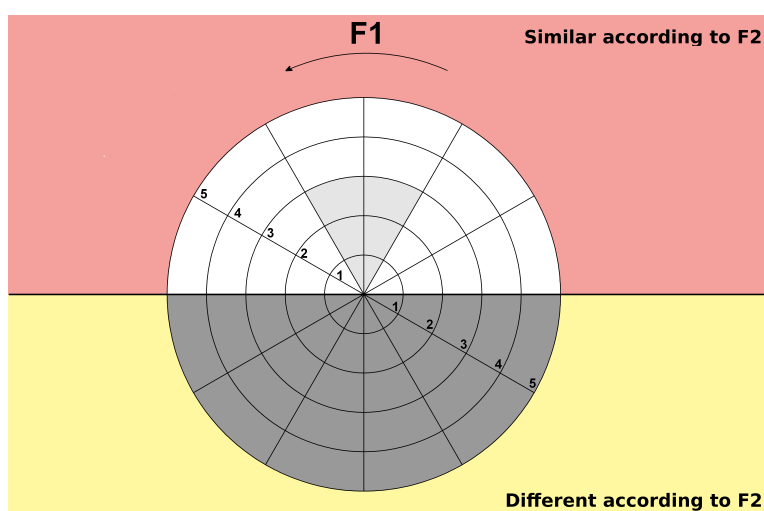


FIGURE 1.28 – Exemple et lecture d'une carte de proximité

L'outil de carte de proximité a été appliqué au DMI selon la procédure précédemment décrite.

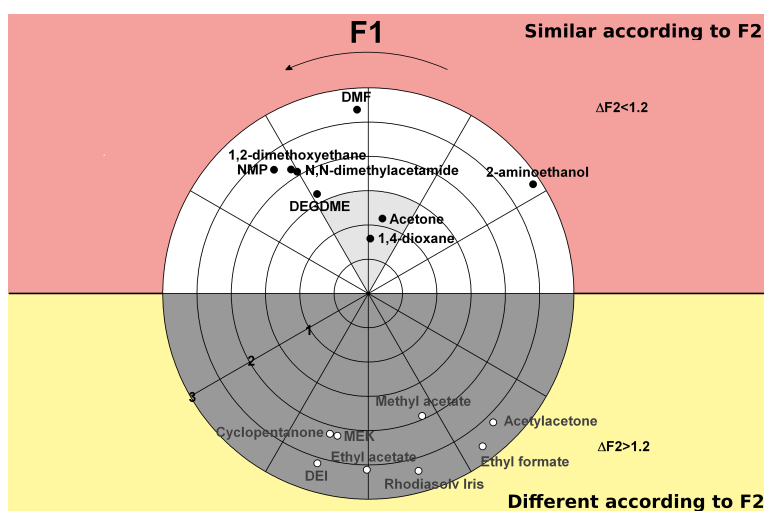


FIGURE 1.29 – Carte de proximité du DMI

Deux voisins très proches du DMI se détachent clairement : le 1,4-dioxane et l'acétone. Ces deux solvants sont très utilisés dans de nombreux secteurs industriels pour leurs propriétés solubilisantes



et leur miscibilité à l'eau. Le DMI, de part son poids moléculaire beaucoup plus important sera néanmoins beaucoup moins volatil que ces deux composés. Une étude plus précise sur la volatilité du DMI et des autres dérivés d'isosorbide est présentée dans le chapitre 2.3 page 65. Sur cette carte de proximité apparaissent également 3 solvants intéressants et dont la législation impose ou conseille la substitution notamment pour des problèmes de toxicité et de reprotoxicité (NMP, DMF et MEK). Néanmoins le DMF, de part ses coordonnées sur  $F1$  et  $F2$  proches du DMI (*cf.* figure 1.29 page précédente) diffère forcément plus par la composante principale d'ordre supérieure, *i.e.* principalement en termes de dipolarité et de lipophobie. La substitution du DMF par le DMI sera donc très certainement moins systématique et dépendra très certainement du type d'application.

### 1.4.5 Comparaison des approches et conclusions

Quatre approches différentes ont été considérées :

- la classification de Chastrette
- l'approche de Hansen
- l'approche basée sur les paramètres solvatochromiques de Kamlet et Taft
- l'approche basée sur les potentiels  $\sigma$  de COSMO-RS

Bien que la classification de Chastrette constituait une approche novatrice pour l'époque, elle souffre de nombreuses limitations, surtout lorsque de nouveaux solvants doivent être intégrés dans la classification originelle. Tout d'abord, les descripteurs utilisés sont majoritairement expérimentaux, interdisant toute classification *a priori*, particulièrement appréciée pour estimer le potentiel d'application de nouveaux solvants pas encore synthétisés. De plus, les descripteurs physico-chimiques utilisés ne sont pas forcément disponibles dans la littérature. Dans le cas du DMI, la fonction de Kirkwood (dérivée de la constante diélectrique), le moment dipolaire ainsi que le paramètre de Hildebrand n'étaient par exemple pas disponibles. Des méthodes QSPR peuvent être utilisées pour estimer les données manquantes mais au risque d'induire d'importantes erreurs. De plus, la classification de Chastrette étant principalement basée sur des propriétés macroscopiques (*i.e.* négligeant les interactions spécifiques possibles entre soluté et solvant), de nombreux solvants de la liste initiale apparaissaient comme mal classés. Cette classification s'est donc très vite avérée inadaptée pour les dérivés d'isosorbide considérés ici.

L'approche de Hansen est particulièrement reconnue dans les domaines où les interactions entre solvants et matrices macromoléculaires sont de première importance. Deux méthodes peuvent être utilisées pour déterminer les paramètres de solubilité d'un nouveau solvant : une estimation par des méthodes de contributions de groupes et éventuellement de type QSPR, ou encore par une détermination expérimentale fastidieuse. De plus, la classification automatique des solvants basée sur les paramètres de Hansen n'aboutit pas à la formation de classes "chimiquement" homogènes (résultats non exposés dans ce manuscrit). Ce fait peut être expliqué par la nature de la composante hydrogène  $\delta_h$ . Ce paramètre est en effet un peu flou, puisqu'il permet d'exprimer en même temps le caractère accepteur et donneur d'hydrogène. Expérimentalement, c'est le résidu du paramètre de solubilité globale à laquelle on soustrait la composante dispersive ainsi que la composante polaire. De plus, le synthon isosorbide n'ayant pas encore été caractérisé, on peut également s'interroger sur la validité des estimations obtenues par contribution de groupes, l'isosorbide devant alors être éclaté en fragments extrêmement simples, dans lesquels la structure tridimensionnelle de l'isosorbide est perdue alors qu'elle est pourtant de première importance (ex : différenciation entre les deux formes de mono-éther d'isosorbide). Même si cette approche ne permet pas une classification systématique des solvants, elle permet néanmoins de les situer sur les cartes de Hansen.

L'approche basée sur la détermination des paramètres solvatochromiques est extrêmement limitée. Tout d'abord par la difficulté pour prédire de façon fiable ces paramètres, imposant donc leur détermination expérimentale, et ensuite par le nombre relativement faible de solvants pouvant être caractérisés. En effet, la détermination expérimentale des paramètres de Kamlet et Taft est réalisée à partir de colorants solvatochromes qui posent parfois des problèmes de solubilité de ces colorants, et de recouvrement de leur bandes d'absorption avec celles du solvant (dans le cas de composés absorbant dans l'UV). Néanmoins cette approche permet d'obtenir une classification automatique cohérente, qui pourrait s'avérer extrêmement efficace, notamment dans le cas de substitution de solvants de synthèse organique, les paramètres de Kamlet et Taft rendant particulièrement bien compte des effets de solvants. L'utilisation du DMI comme solvant de synthèse ne rentrant pas dans le cadre de cette étude, cette approche n'a pas été plus finement exploitée.

L'approche basée sur les potentiels  $\sigma$  de COSMO-RS a permis d'obtenir une classification systématique des solvants cohérente, recoupant partiellement celle de Chastrette tout en évitant le classement inapproprié de solvants dans certains groupes. Cette approche présente également l'avantage d'être purement théorique, puisqu'aucune donnée expérimentale n'est nécessaire. L'optimisation géométrique de la structure ainsi que le calcul des densités de charge s'effectuant par Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT), la différence entre isomères de position et même entre conformères est permise. De plus, le positionnement de nouveaux solvants est relativement aisé et des distances inter-solvants peuvent être calculées. L'analyse des solvants proches d'un solvant cible a été exemplifiée sur le cas du DMI, et exploitée notamment grâce à l'introduction des cartes de proximité. De plus, il a été également démontré que cette approche n'était pas exclusivement réservée à la caractérisation des solvants purs mais également à des mélanges de solvants.

Les applications potentielles découlant de l'analyse des solvants proches recouvrent :

- agent de coalescence pour peinture latex
- solubilisation de composés hydrophobes (ex : colorants)
- nettoyage de surface dure
- décapage de peinture
- solvant pour synthèse organique
- ingrédient cosmétique
- co-solvant pour pile au lithium

Certaines applications potentielles précédemment citées doivent être considérées avec beaucoup de précautions, par exemple dans le cas des co-solvants de pile au lithium où la constante diélectrique du DMI est beaucoup trop faible pour substituer directement le carbonate de propylène ( $\epsilon = 66.14$ ). La substitution du THF dans cette application reste néanmoins envisageable.



# Partie expérimentale du chapitre 1

## Modélisation et détermination des descripteurs théoriques dérivés de COSMO-RS

Le logiciel de modélisation moléculaire Turbomole<sup>80;81;82</sup> a été utilisé pour réaliser les optimisations géométriques DFT/COSMO selon la méthode standard pour COSMO-RS, *i.e.* la DFT B88-PW86 (TZVP)<sup>83</sup>, et la création des fichiers d'entrée pour COSMOtherm. Tous les détails et références relatifs aux calculs DFT/COSMO avec Turbomole peuvent être trouvés dans la littérature<sup>84</sup>. Les surfaces, profils et potentiels  $\sigma$  ont été calculés à 25 °C grâce au logiciel COSMOtherm<sup>85</sup>. Les descripteurs moléculaires utilisés dans la classification basée sur COSMO-RS sont constitués par les valeurs de potentiels chimiques  $\mu_S(\sigma)$  d'un fragment de surface moléculaire dans le solvant  $S$  en fonction de la densité de charge du fragment de surface moléculaire, ce dernier variant de -3 à 3 e·nm<sup>-2</sup>)

## Analyse en composantes principales et procédure de classification automatique

Les analyses en composantes principales de type Pearson (n) ont été effectuées sur les valeurs centrées réduites de potentiels  $\sigma$  grâce au logiciel XlStat (Addinsoft). Les procédures de classification automatique ont été réalisées grâce au même logiciel, en utilisant l'algorithme des nuées dynamiques (k-means). La première étape de cette procédure de classification automatique consiste à répartir les objets initiaux de manière aléatoire dans k groupes initiaux, k étant un paramètre d'entrée (ici 10). Le centroïde de chaque groupe est calculé et une nouvelle répartition est réalisée en associant chaque point avec le centroïde le plus proche. Par conséquent, un nouveau centroïde est obtenu pour chaque cluster et la même procédure est répétée jusqu'à convergence, qui correspond au moment où les points ne changent plus de groupe. Il est alors évident que la qualité de la classification finale dépend largement de la répartition initiale. En pratique, cet algorithme est donc réalisé plusieurs fois et la meilleure classification, selon la variance intra- et inter- groupe, est retenue. Dans cette étude, l'algorithme a été répété 500 fois, avec des centres initiaux choisis de manière aléatoire.



# Synthèse et caractérisation physico-chimique des éthers courts d'isosorbide

## Sommaire

---

<b>2.1 Synthèse des éthers courts d'isosorbide</b> . . . . .	<b>52</b>
2.1.1 Voies de synthèse des mono- et di- éthers courts d'isosorbide . . . . .	52
2.1.2 Synthèses et purification des diéthers d'isosorbide . . . . .	53
2.1.3 Synthèses des monométhyles isosorbide (MMI) A et B . . . . .	54
<b>2.2 Caractérisation des solvants purs</b> . . . . .	<b>54</b>
2.2.1 Détermination de la densité et du volume molaire . . . . .	54
2.2.2 Viscosité . . . . .	58
2.2.3 Coefficient de partage octanol/eau . . . . .	58
2.2.4 Paramètres de Kamlet et Taft . . . . .	64
<b>2.3 Volatilité, évaporation et COV</b> . . . . .	<b>65</b>
2.3.1 Détermination de la pression de vapeur . . . . .	65
2.3.2 Évaluation de la volatilité par analyse thermogravimétrique . . . . .	70
<b>2.4 Propriétés optiques et électriques des solvants purs</b> . . . . .	<b>75</b>
2.4.1 Indice de réfraction . . . . .	75
2.4.2 Constante diélectrique . . . . .	77
2.4.3 Moment dipolaire permanent . . . . .	80
<b>2.5 Hygiène, Sécurité et Environnement</b> . . . . .	<b>83</b>
2.5.1 Données environnementales . . . . .	83
2.5.2 Évaluation de la toxicité . . . . .	85
2.5.3 Inflammabilité et combustion . . . . .	85
2.5.4 Synthèse des propriétés HSE du DMI : analyse selon la méthode EHS simplifiée <sup>1</sup> . . . . .	87

---

## 2.1 Synthèse des éthers courts d'isosorbide

### 2.1.1 Voies de synthèse des mono- et di- éthers courts d'isosorbide

L'isosorbide (1,4 : 3,6-dianhydro-D-glucitol) est un diol dérivé de l'amidon, obtenu par double déshydratation du sorbitol<sup>86;87</sup> (figure 2.1). Cette molécule en forme de V est formée de deux cycles tétrahydrofurane têtes bèches présentant deux groupements hydroxyles orientés en position *endo* et *exo*.

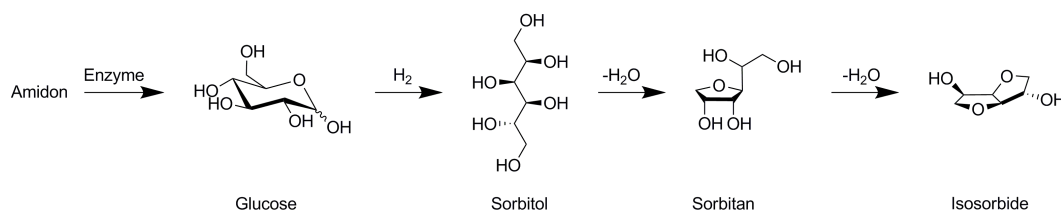


FIGURE 2.1 – Obtention de l'isosorbide (1,4 : 3,6-dianhydro-D-glucitol) à partir de l'amidon

La présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre le *endo*-5H et l'oxygène du cycle voisin en position 4 (*cf.* figure 2.2) induit une différence notable de réactivité des deux groupes hydroxyles dans les réactions de substitution<sup>88</sup>.

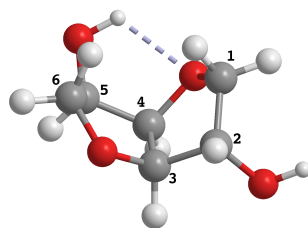


FIGURE 2.2 – Configuration spatiale du 1,4 : 3,6-dianhydro-D-glucitol (Isosorbide) obtenu par RI-DFT (BP fonctional / TZVP basis set) via Turbomole 5.1

Contrairement aux réactions d'estérification, qui peuvent être réalisées selon des procédés respectant les recommandations de la chimie "verte" ou de la chimie "blanche" (synthèse enzymatique), l'éthérification des alcools est en général beaucoup plus difficile à mettre en œuvre selon des procédés dits "propres". Actuellement le DMI est principalement obtenu par méthylation de l'isosorbide par le diméthylsulfate en catalyse basique dans un solvant tel que l'acétone<sup>89</sup>. La réaction peut également être effectuée dans le *tert*-butanol, le 1,4-dioxane ou le triéthylène glycol diméthyl éther (triglyme)<sup>89</sup>. La seconde voie d'obtention est la synthèse de Williamson, qui utilise un agent alkylant de type halogénure de méthyle (MeI ou MeCl)<sup>90;91</sup>. Une alternative directe à ces deux voies de synthèse peu respectueuses de l'environnement est l'utilisation du carbonate de diméthyle comme agent de méthylation. Jusqu'à très récemment, la réaction n'avait été décrite que dans des conditions très dures de température et de pression<sup>92</sup>. Néanmoins, Tundo *et al.* ont décrit en 2010 une voie d'obtention "verte" du DMI<sup>93</sup> à partir du carbonate de diméthyle, à pression atmosphérique et à une température de 90°C avec un rendement isolé de 90%. Il est à noter que la dialkylation de l'isosorbide peut également être conduite sous irradiation micro-onde en présence d'un catalyseur de transfert de phase<sup>94;95</sup>, ou encore en milieu hétérogène liquide-solide faiblement hydraté<sup>96</sup>.

Ces différentes voies de synthèse permettent d'atteindre des taux de conversion identiques, mais diffèrent significativement en terme de toxicité, dangerosité et économie d'énergie et d'atome. La

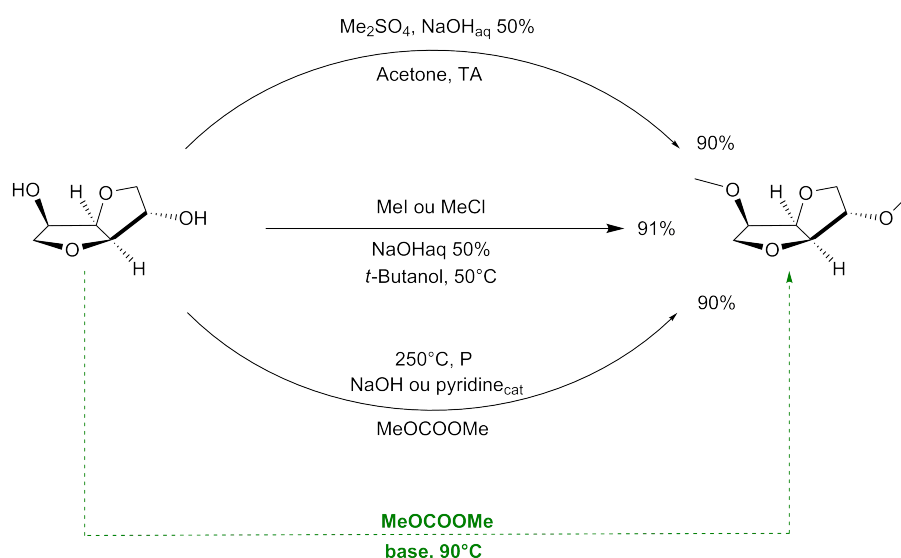


FIGURE 2.3 – Les différentes voies de synthèses actuelles du DMI

réaction avec le chlorure de méthyle, gaz extrêmement inflammable, nocif par inhalation, et suspecté de présenter un effet cancérigène, exige des équipements spécifiques, le site de production devant alors être classé Seveso. Néanmoins c'est très certainement la voie de synthèse la plus adaptée pour le DMI en termes de coût, de sous-produits ( $\text{NaCl}$  principalement), et d'économie d'atome<sup>91</sup>. Cependant, selon le référentiel d'Ecocert SAS<sup>20</sup>, le DMI ainsi obtenu ne peut pas être considéré comme biosolvant. En effet, selon ce référentiel, "les procédés de fabrication ne peuvent mettre en œuvre la chimie du chlore (gaz chlorés, tout dérivé du chlore). Il est à noter que les esters d'isosorbide peuvent être considérés comme biosolvants. A l'heure actuelle, pour les applications nécessitant un label "biosolvant", la synthèse du DMI via le carbonate de diméthyle serait alors la seule voie d'obtention acceptable.

Les dérivés monoalkylés peuvent être obtenus de manière sélective ou non. La sélectivité peut être atteinte par une acétylation sélective préalable, suivi de l'alkylation puis de la déprotection<sup>97;98;99</sup>. L'alkylation sélective directe dans les conditions de Williamson peut également être atteinte en utilisant des conditions appropriées<sup>98</sup>. La réaction dans le DMSO catalysée par les bases lithiées est efficace avec une sélectivité élevée sur la position 5-OH. L'alkylation en milieu aqueux favorise le 2-OH, quelque soit le type de base utilisée, mais s'accompagne d'une sélectivité moindre. Néanmoins, la préparation des mono-éthers d'isosorbide ne peut s'effectuer en milieu aqueux pour des chaînes alkyles possédant plus de 3 atomes de carbones, en raison de la trop faible solubilité dans l'eau des bromoalcane correspondants.

### 2.1.2 Synthèses et purification des diéthers d'isosorbide

Le DMI a été fourni par la société Roquette à un grade technique, *i.e.* avec une pureté proche de 90%. Afin d'obtenir un DMI de très haute pureté, la purification a été effectuée en deux étapes. Dans un premier temps, le DMI *tech* a été rectifié ( $T_{\text{eb}} \simeq 76^\circ\text{C}$  à  $4 \times 10^{-2}$  mbar avec un taux de reflux de 90%). Dans un second temps, le DMI ainsi obtenu (pureté  $\simeq 99\%$ ) a été distillé sur sodium afin d'éliminer toute trace d'eau et de MMI résiduel. Le DMI a ensuite été conservé sous Argon, à  $5^\circ\text{C}$  et à l'abri de la lumière.

Les dialkyléthers d'isosorbide ( $\text{R} = \text{C}2, \text{C}3$  et  $\text{C}4$ ) ont été synthétisés par alkylation directe de l'isosorbide avec les bromoalcane correspondants en présence d'hydroxyde de lithium dans le



DMSO. Quelque soit la longueur de la chaîne, les rendements pour les diéthers sont voisins de 40%. Il faut noter que le but de notre étude préliminaire est l'obtention des produits purs pour évaluer leurs propriétés physico-chimiques comme substitutions végétales potentielles de solvants pétrochimiques. Aucun effort n'a été fait pour améliorer les rendements ni l'aspect "vert" de la synthèse. La purification des diéthers d'isosorbide a été effectuée par rectification à un taux de reflux d'environ 95%. Dans le cas du DEI, la rectification n'a pas permis d'obtenir une pureté supérieure à 90%, l'impureté étant le MEI B de point d'ébullition proche du DEI. La purification a alors été achevée par séparation sur colonne de silice. Les DEI, DPI, DBI ont ainsi été obtenus avec une pureté d'environ 98%.

### 2.1.3 Synthèses des monométhyles isosorbide (MMI) A et B

Les monométhylisosorbides ont été synthétisés par alkylation directe de l'isosorbide avec l'iodure de méthyle en présence de soude dans l'eau. En effet, dans ce cas la limite de solubilité de l'halogénoalcane n'est pas limitante et la synthèse en voie aqueuse permet de s'affranchir de la sélectivité et ainsi d'obtenir des quantités voisines des formes A et B (respectivement avec  $-OH$  libre en *exo* et en *endo*). La séparation des MMI A et B et des traces de DMI a été effectuée par rectification. Ils ont été obtenus avec une pureté de 95%, l'impureté principale étant l'autre forme de MMI.

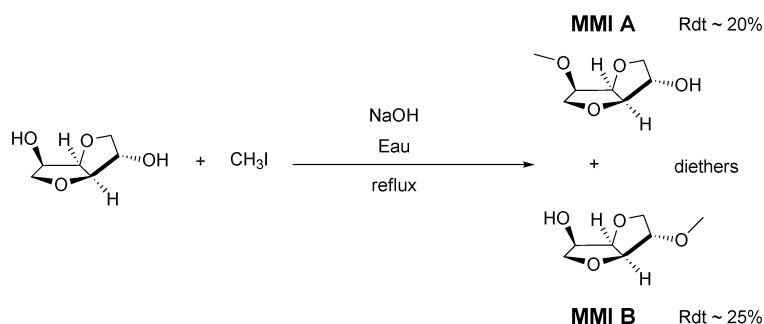


FIGURE 2.4 – Synthèse des monométhylisosorbides A et B

## 2.2 Caractérisation des solvants purs

### 2.2.1 Détermination de la densité et du volume molaire

#### Détermination de la densité

Les mesures de densité ont été réalisées à partir d'un densimètre à tube vibrant (Anton Paar GmbH, Graz, Autriche, modèle DMA 602). Ce type de densimètre permet d'atteindre de hautes précisions et ne nécessite que de faibles volumes. Le principe des densimètres à tube vibrant est basé sur les oscillations mécaniques d'un tube en U. Les oscillations sont proches de la fréquence de résonance et sont reliées à la masse du tube. Cette fréquence change donc quand le tube est rempli d'un fluide : plus la masse de l'échantillon est élevée, plus la fréquence est basse. Cette fréquence est mesurée et convertie en masse volumique à partir d'une calibration sur deux fluides.

La densité des dérivés d'isosorbide a été déterminée entre 5 et 50 °C (*cf.* table 2.1 page ci-contre et figures 2.5 page suivante et 2.6 page 56). L'évolution de la densité des mono- et diéthers d'isosorbide avec la température est linéaire dans l'intervalle considéré. L'ensemble des valeurs pour

TABLE 2.1 – Densité des dérivés d'isosorbide entre 5 et 50 °C

T / °C	DMI	DEI	DPI	DBI	MMIA	MMIB
5	1.18	1.1123	1.0629	1.0526	1.2747	1.2668
10	1.1752	1.1075	1.0582	1.0484	1.2704	1.2618
15	1.1703	1.1027	1.0534	1.0442	1.266	1.2568
20	1.1655	1.0979	1.0486	1.04	1.2617	1.2518
25	1.1607	1.0931	1.0439	1.0358	1.2574	1.2468
30	1.1559	1.0883	1.0391	1.0317	1.2531	1.2418
35	1.1511	1.0835	1.0344	1.0276	1.2488	1.2369
40	1.1463	1.0786	1.0297	1.0234	1.2446	1.2319
45	1.1414	1.0738	1.0249	1.0193	1.2403	1.2269
50	1.1365	1.0689	1.0201	1.0151	1.236	1.2219

chacun des solvants a été modélisé par la méthode des moindres carrés selon l'équation polynomiale suivante :

$$d/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3} = a_0 + a_1(T/^\circ\text{C}) + a_2(T/^\circ\text{C})^2 + a_3(T/^\circ\text{C})^3 \quad (2.2.1)$$

Les valeurs obtenues pour les coefficients  $a_0$ ,  $a_1$ ,  $a_2$  et  $a_3$  sont compilées dans la table 2.2 page suivante, qui contient aussi l'erreur standard.

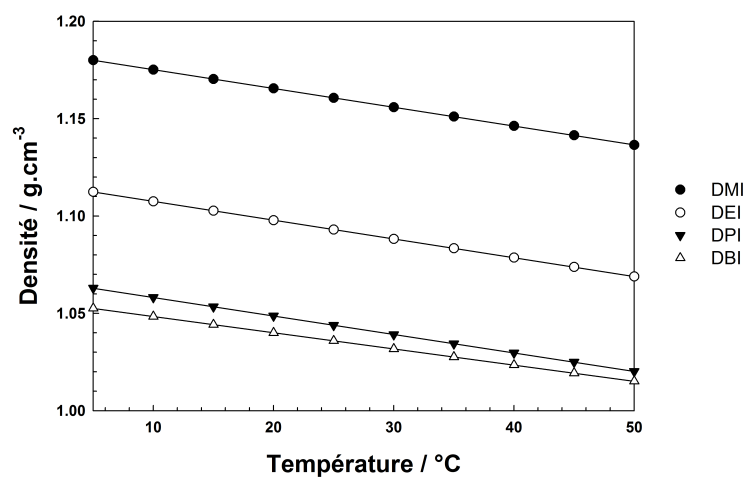


FIGURE 2.5 – Évolution de la densité des diéthers d'isosorbide en fonction de la température

### Détermination du volume molaire

Le volume molaire a été directement déduit des mesures de densité et suit lui aussi une évolution linéaire avec la température (*cf.* figures 2.7 page suivante et 2.8 page 57, et l'évolution de ce dernier avec la longueur de la chaîne alkyle est reprise à 25 °C en figure 2.9 page 57).

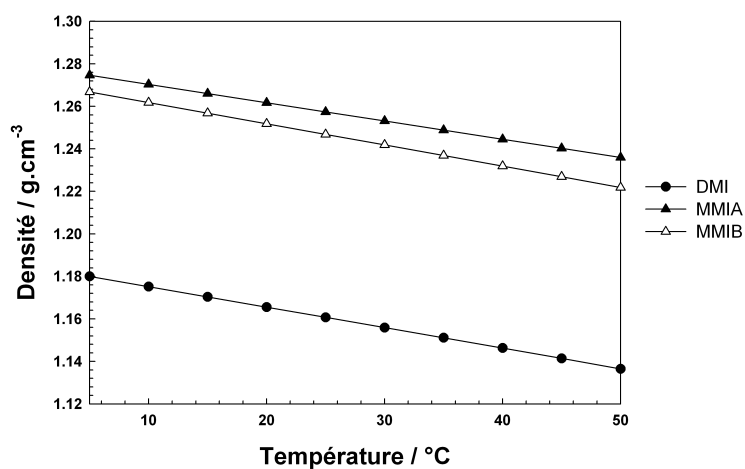


FIGURE 2.6 – Évolution de la densité des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la température

TABLE 2.2 – Coefficient de la régression polynomiale de la densité en fonction de la température

Solvant	$a_0$	$a_1$	$a_2$	$a_3$	Erreur standard
DMI	1184.9654	-0.9903	1.20E-03	-1.58E-05	0.0126
MMIA	1279.0027	-0.8682	0.0002	-1.8422E-06	0.0138
MMIB	1271.8672	-1.0156	0.0008	-9.5586E-06	0.0136
DEI	1117.2371	-0.9787	7.00E-04	-8.59E-06	0.0119
DPI	1067.7853	-0.97	7.00E-04	-7.49E-06	0.0113
DBI	1056.8343	-0.8554	9.00E-04	-9.72E-06	0.0113

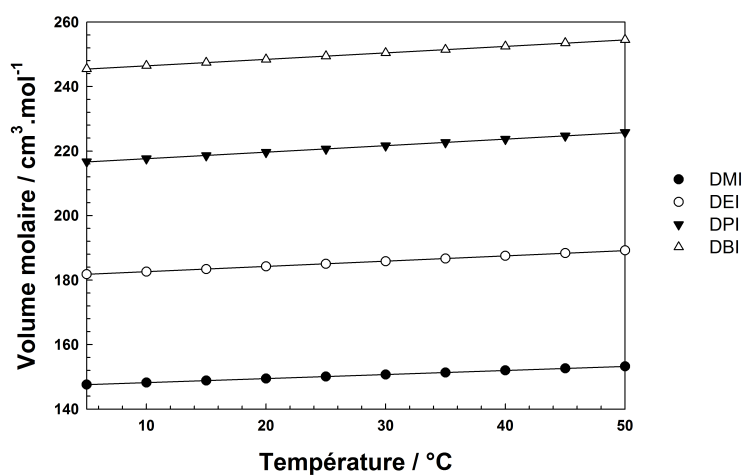


FIGURE 2.7 – Évolution du volume molaire des diéthers d'isosorbide en fonction de la température

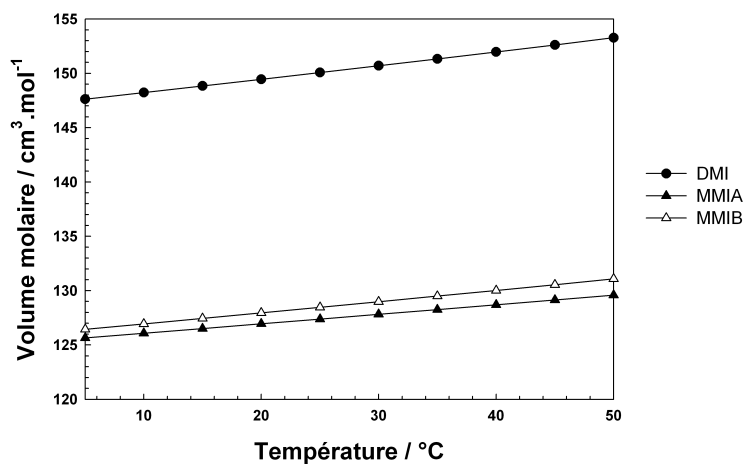


FIGURE 2.8 – Évolution du volume molaire des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la température

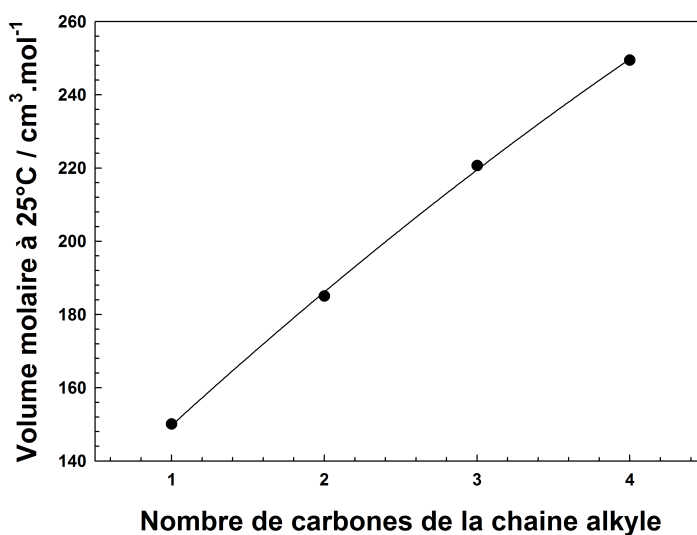


FIGURE 2.9 – Évolution du volume molaire des diéthers d'isosorbide à 25°C en fonction de la longueur de la chaîne alkyle

TABLE 2.3 – Évolution de la viscosité dynamique du DMI en fonction de la température

T / °C	$\eta_{DMI}$ / mPa·s
5	14.04
10	11.26
15	9.19
20	7.62
25	6.41
30	5.47
35	4.72
40	4.11
45	3.61
50	3.19
55	2.84

### 2.2.2 Viscosité

La viscosité du DMI a été mesurée en fonction de la température sur une plage allant de 5 à 55 °C grâce à un viscosimètre capillaire (*cf.* figure 2.10). Le DMI s'avère être beaucoup plus visqueux que la plupart des solvants organiques (*cf.* figure 2.11 page ci-contre) et présente une viscosité à 25 °C proche de celle de l'octanol.

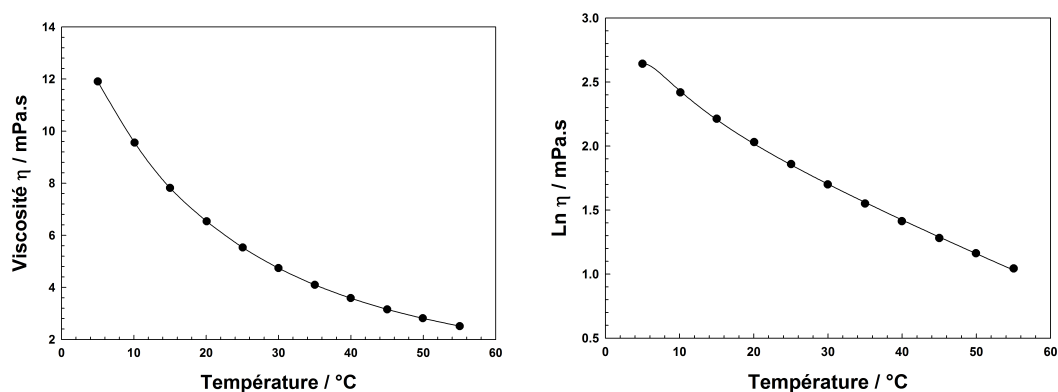


FIGURE 2.10 – Viscosité du DMI en échelle naturelle et logarithmique en fonction de la température

### 2.2.3 Coefficient de partage octanol/eau

#### Contexte

Si une troisième substance est ajoutée à deux liquides non-miscibles, le composé ajouté aura tendance à se distribuer entre les deux solvants jusqu'à ce que, à l'équilibre, le ratio des concentrations de la substance distribuée atteigne une certaine valeur. Cette dernière, ainsi que son insensibilité partielle aux variations de concentrations, a été mise en évidence et étudiée dès la fin du 19<sup>e</sup> siècle (Berthelot & Jungfleisch, 1872; Nernst, 1891). Hansch et Fujita ont mis en évidence dès 1964 le lien entre coefficients de partage et certaines activités biologiques<sup>101</sup>. Le coefficient de partage

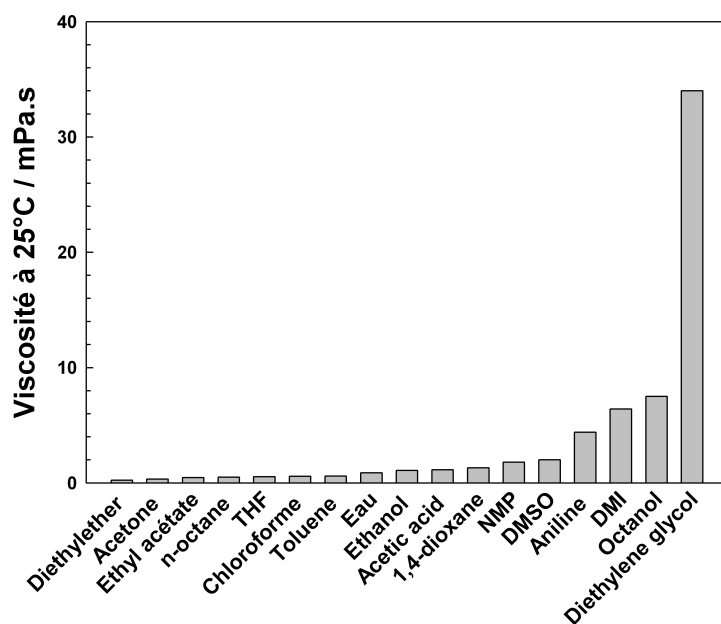


FIGURE 2.11 – Comparaison de la viscosité du DMI avec quelques solvants organiques et l'eau. Les valeurs de viscosité sont extraites de la référence<sup>100</sup>

entre l'octanol et l'eau est communément utilisé pour caractériser la lipophilie relative des molécules. Ainsi, les valeurs de  $\log K_{OW}$  peuvent être directement utilisées pour prédire les propriétés de transport (perméation) de molécules à travers les membranes cellulaires et ont été appliquées dans les QSARs (Relation quantitative activité - structure). Le coefficient de partage octanol-eau est également devenu un paramètre moléculaire de choix pour décrire le comportement xénobiotique des produits chimiques dans l'environnement et plus particulièrement de la bioaccumulation<sup>102</sup>. Plus généralement, ce coefficient de partage est utilisé pour rendre compte de l'affinité des molécules pour les phases polaires ou apolaires, permettant ainsi d'exprimer la solubilité de ces molécules dans différents solvants.

### Mesure du coefficient de partage

Les mesures ont été effectuées à 25 °C selon la méthode des ballons agités ("shake flask method"). Le soluté est dissous dans l'une des deux phases, puis par ajout de l'autre phase sous agitation, il va se distribuer dans le système biphasique ainsi obtenu. La détermination de la concentration en soluté dans l'une des deux phases est suffisante à l'obtention du coefficient de partage. Néanmoins, afin de répondre à la norme OECD n° 107 pour la détermination du coefficient de partage standard octanol/eau, la concentration du soluté a été déterminée dans les deux phases. Les résultats obtenus sont présentés en figure 2.12 page suivante et repris dans la table 2.4 page 62. Le MMIB, *i.e.* présentant une liaison hydrogène intramoléculaire, s'avère plus hydrophobe que son isomère de position, le MMIA. Cette tendance a déjà été observée sur des mono-éthers d'isosorbide à chaîne alkyle plus longue (C<sub>4</sub> et C<sub>5</sub>)<sup>103</sup> (*cf.* annexe P page 333).

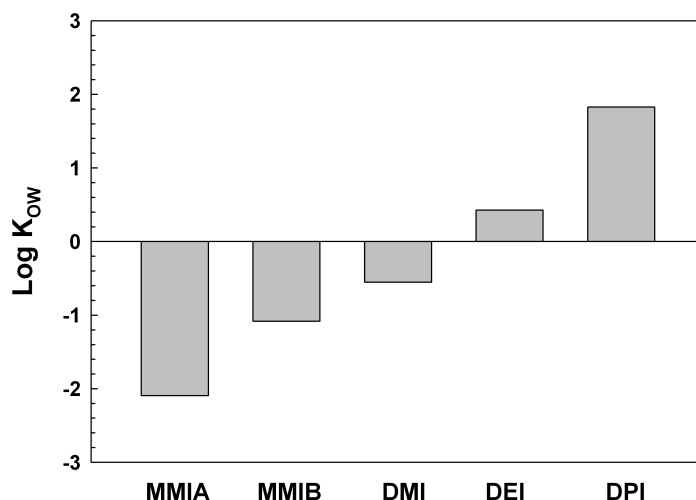


FIGURE 2.12 – Coefficient de partage octanol/eau,  $K_{OW}$  des dérivés d'isosorbide étudiés

### Prédiction du coefficient de partage

De nombreuses méthodes de corrélation empirique ont été spécialement développées pour la prédiction de  $\log K_{OW}$  : les méthodes de Hansh et Léo<sup>104</sup>, Rekker et Mannhold<sup>105</sup>, et le modèle de corrélation AFC<sup>106</sup> sont parmi les plus connus.

Hansch et Fujita avaient mis en évidence de longue date<sup>101</sup> que la différence entre le coefficient de partage du benzène et des benzènes substitués était liée par la relation :

$$\pi_X = \log K_{OW} (R-X) - \log K_{OW} (R-H) \quad (2.2.2)$$

où  $X$  est le substituant et  $\pi_X$  sa contribution au coefficient de partage du composé  $R-X$ . Ceci fut la première expression d'une loi beaucoup plus générale :

$$\log K_{OW} (Y-R-X) = \log K_{OW} (H-R-H) + \pi_X + \pi_Y \quad (2.2.3)$$

Ce modèle de calcul a été très largement utilisé et une liste conséquente de valeurs  $\pi$  a été collectée. Les limites de cette méthode empirique sont évidentes, puisque la valeur de  $\pi$  dépend notamment du nombre et de la nature des autres substituants. La stratégie adoptée par Hansch et Léo est basée sur une approche constructive. Évolution de la méthode des fragments  $\pi$ , elle en diffère plus par la méthode de détermination des effets de substituants que par le raisonnement proprement dit. Les fragments de base sont déterminés à partir d'un petit lot de molécules les plus simples possible : par exemple, le coefficient de partage du dihydrogène, du méthane, et de l'éthane :

$$f(H) = \frac{\log K_{OW}(H_2)}{2} \quad (2.2.4)$$

$$f(CH_3) = \frac{\log K_{OW}(C_2H_6)}{2} \quad (2.2.5)$$

$$f(CH_3) = \log K_{OW}(CH_4) - f(H) \quad (2.2.6)$$

$$(2.2.7)$$

où  $f$  est la contribution du fragment au coefficient de partage total.

Deux corrections sont tout de même à apporter :

- la valeur de la contribution du fragment dépend de la nature de son environnement chimique, *i.e.* si ce fragment est rattaché par un carbone aliphatique ou aromatique, ou encore s'il y a une synergie avec d'autres fragments.
- La contribution de la chaîne alkyle dépend à la fois de sa longueur et son degré de ramification.

Le coefficient de partage calculé peut alors être représenté comme :

$$\log K_{OW} = \sum a_n \cdot f_n + \sum b_m \cdot F_m \quad (2.2.8)$$

où  $a$  est le nombre d'occurrences du fragment de type  $n$ , et  $b$  est le nombre d'occurrences des facteurs de correction  $F$  du type  $m$ . L'algorithme de calcul complet associé à cette méthode est appelé ClogP<sup>®</sup>, il constitue aujourd'hui encore une référence en la matière.

Wang *et al.*<sup>107</sup> ont réalisé une étude comparative d'un grand nombre de références, divisibles en trois groupes principaux :

- méthode basée sur la contribution de groupes (CLOGP, KLOGP, KOWWIN, Chemicalc-2)
- méthode basée sur la contribution d'atomes (MOLCAD, ALOGP, et SMILOGP)
- méthode incluant des propriétés moléculaires (HINT et ASCLOGP)

Il apparaît que les méthodes les plus efficaces sont les méthodes basées sur la contribution de groupes Matchatha *et al.*<sup>108</sup> ont comparé plus précisément trois des logiciels de cette famille : ClogP<sup>®</sup> (v4.0 BioByte Corp. 1999), ACD/logP<sup>®</sup> (v 7.0 Advanced Chemistry Development Inc.), KowWin<sup>®</sup> (v1.67 SRC) (*cf.* figure 2.13). Ils arrivent à la conclusion que ClogP<sup>®</sup> est le logiciel présentant la prédiction la plus précise du coefficient de partage eau/octanol. Malgré tout, les trois programmes présentent des performances et des fonctions semblables en de nombreux points. Il est à noter que KowWin<sup>®</sup> est un gratuitiel.

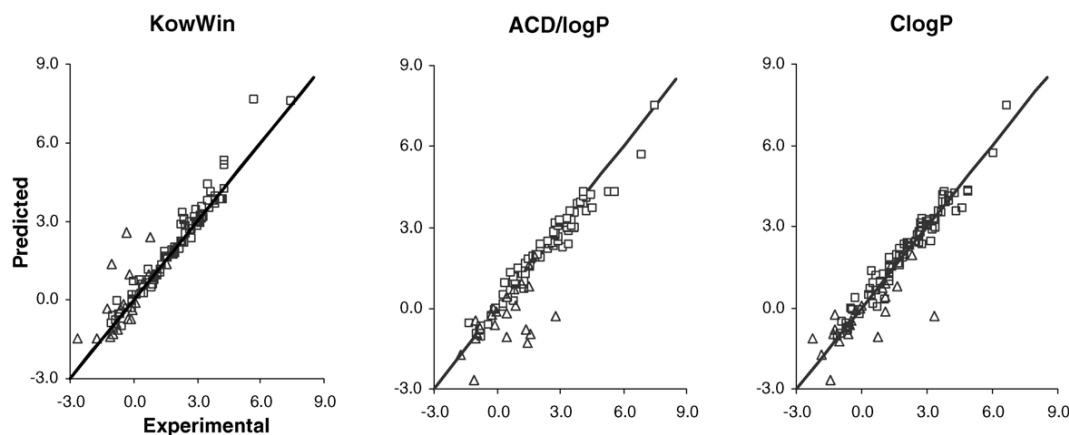


FIGURE 2.13 – Comparaison des performances des logiciels ClogP, ACD logPdb, KowWin<sup>108</sup>

Les coefficients de partage  $K_{OW}$  des dérivés d'isosorbide ont donc été calculés via diverses méthodes de calculs basées sur des approches type contribution de groupes. La plupart de ces prédictions ont été réalisées à partir de la plateforme en ligne *Vcclab*<sup>109</sup>, les méthodes ClogP et Morigushi ont été réalisées à partir du logiciel *Modeling Molecular Pro (MMP)*, et le ACD/lab Log P a été déterminé à partir du gratuitiel *ACD/Lab Chemsketch*. Les résultats sont présentés dans la table 2.4 page suivante. Il apparaît que les valeurs calculées s'écartent parfois assez fortement des valeurs expérimentales.



TABLE 2.4 – Valeurs prédites et expérimentales des coefficients de partage octanol/eau des dérivés d'isosorbide étudiés

	Exp	AlogPs	AC logP	AB/LogP	miLogP	AlogP	MlogP
MMIA	-2.09	-0.84	-0.89	-1.49	-0.69	-1	-0.98
MMIB	-1.08	-0.84	-0.89	-1.49	-0.69	-1	-0.98
DMI	-0.55	-0.42	-0.44	-0.9	-0.08	-0.59	-0.64
DEI	0.43	0.6	0.43	0.07	0.67	0.11	-0.02
DPI	1.83	1.34	1.36	1.04	1.68	1.15	0.55
	KOWWIN	XlogP2	XlogP3	ClogP	Moriguch	ACD/Lab LogP	Moyenne
MMIA	-1.47	-1.34	-1.09	-0.11	-0.85	-1.17	-0.99
MMIB	-1.47	-1.34	-1.09	-0.11	-0.85	-1.17	-0.99
DMI	-1.62	-0.82	-0.55	0.66	-1.03	-0.65	-0.59
DEI	-0.63	0.02	0.18	1.72	-0.41	0.41	0.26
DPI	0.35	0.74	1.24	2.78	0.16	1.47	1.15

TABLE 2.5 – Valeurs corrigées des fragments selon la contribution de groupe KOWWIN

Fragment isosorbide	-OH endo	-OH exo
0.87	-1.24	-2.25

### Implémentation de la méthode KOWIN pour le synthon isosorbide

Le plus grand niveau de confiance relatif à la prédiction de  $\log K_{OW}$  est atteint lorsque le coefficient de partage d'un soluté "parent" ainsi que la contribution des substituants sont connus, et que ces derniers n'ont pas d'influence directe sur les substituants parents ou que cet effet a déjà été déterminé. Ainsi la connaissance de l'apport du fragment "isosorbide" est primordiale afin d'affiner les prédictions de coefficient de partage octanol/eau. De même, les approches de type contribution de groupes ne peuvent a priori pas faire la différence entre un  $-OH$  impliqué dans une liaison hydrogène intramoléculaire ou intermoléculaire. Afin de prédire avec plus de précision les coefficients de partage d'autres dérivés d'isosorbide présentant un  $-OH$  non-substitué, des monoesters d'isosorbide par exemple, il est intéressant de déterminer la valeur des fragments  $-OH$  en *endo* et en *exo* du cycle.

Bien que le logiciel ClogP reste la référence, son homologue KOWWIN lui a été préféré de part sa gratuité et par des performances très proches. Dans un premier temps, la contribution du fragment "isosorbide" (*cf.* figure 2.15 page ci-contre) a été déterminée à partir de la valeur expérimentale du coefficient de partage du DMI et de la contribution des groupements  $-OCH_3$  selon KOWWIN. En effet, la contribution des fonctions éthers varie peu en fonction de leur environnement comparé aux fonctions  $-OH$ . Le rapport de calcul du  $\log K_{OW}$  du DMI exporté par KOWWIN (*cf.* figure 2.14 page suivante) permet de comprendre la fragmentation réalisée. Le logiciel KOWWIN ne connaît pas de fragments élémentaires importants pouvant décrire le DMI et le fragmente donc quasiment de manière atomistique. Le coefficient du fragment "isosorbide" est alors égal à 0.866. La détermination des  $\log K_{OW}$  à partir du fragment isosorbide est comparée aux valeurs expérimentales et précédemment obtenues (*cf.* figure 2.16 page ci-contre).

Log Kow(version 1.67 estimate): -1.62

SMILES : O(C1C2OCC(OC)C2OC1)C  
 CHEM :  
 MOL FOR: C8 H14 O4  
 MOL WT : 174.20

TYPE	NUM	LOGKOW FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	2	-CH3 [aliphatic carbon]	0.5473	1.0946
Frag	2	-CH2- [aliphatic carbon]	0.4911	0.9822
Frag	4	-CH [aliphatic carbon]	0.3614	1.4456
Frag	4	-O- [oxygen, aliphatic attach]	-1.2566	-5.0264
Factor	1	Fused aliphatic ring unit correction	-0.3421	-0.3421
Const	1	Equation Constant		0.2290

Log Kow = -1.6171

FIGURE 2.14 – Rapport du calcul de log K<sub>OW</sub> du DMI par KOWWIN

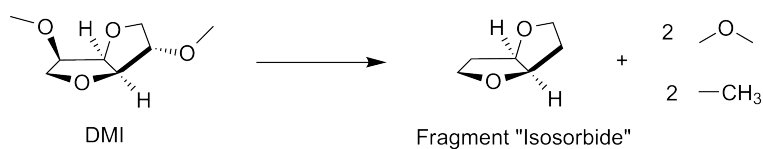


FIGURE 2.15 – Détermination de la contribution du fragment "isosorbide" au log K<sub>OW</sub> selon KOWWIN

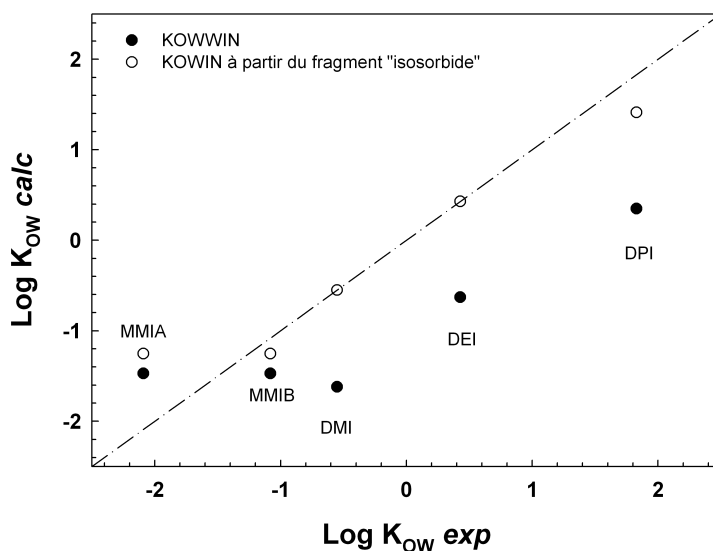


FIGURE 2.16 – Comparaison des valeurs de log K<sub>OW</sub> à partir du fragment isosorbide aux valeurs expérimentales et précédemment obtenues par KOWWIN

### 2.2.4 Paramètres de Kamlet et Taft

La connaissance des paramètres solvatochromiques du DMI s'avère être de première importance pour prédire le comportement du DMI dans bon nombre de situations, par exemple pour son utilisation comme solvant de synthèse organique. Les paramètres solvatochromiques de Kamlet et Taft ainsi que leurs applications ont été détaillés dans le chapitre 1.2.2 page 15).

Les paramètres de Kamlet et Taft du DMI ont été déterminés à partir de 2 colorants "sonde" : le 4-nitroanisole et la 4-nitroaniline. Dans un premier temps, le paramètre  $\pi^*$ , *i.e.* le paramètre de polarité/polarisabilité, a été déterminé. Il est obtenu par régression linéaire de l'inverse du maximum de la bande d'absorption  $\nu_{max}^{-1}$  d'un colorant ne pouvant établir aucune interaction de type hydrogène, ici le 4-nitroanisole, avec les  $\pi^*$  de solvants références bien décrits dans la littérature (*cf.* figure 2.17a). Dans un second temps, le maximum de la bande d'absorption de la 4-Nitroaniline dans les mêmes solvants références a également été mesuré. Cependant une distinction doit être faite parmi les solvants références : ceux qui ne peuvent pas établir de liaisons hydrogènes et ceux pouvant établir ce type d'interactions. Le  $\nu_{max}^{-1}$  de la 4-nitroaniline est exprimé en fonction du  $\nu_{max}^{-1}$  du 4-nitroanisole. Le résultat est présenté en figure 2.17 (cas b). Le déplacement solvatochromique de la bande d'absorption de la 4-nitroaniline est le résultat de deux contributions : une contribution du terme  $\pi^*$  mais également, dans le cas de solvant pouvant établir des interactions de type hydrogène avec la 4-nitroaniline, du paramètre hydrogène basique  $\beta$ . La contribution du terme  $\pi^*$  est déterminée à partir de la droite de régression dans le cas des composés ne pouvant établir de liaison hydrogène. Le paramètre  $\beta$  du DMI est alors proportionnel à l'écart entre le  $\nu_{max}^{-1}$  de la 4-nitroaniline et la droite de régression précédemment obtenue (*cf.* figure 2.17b). L'échelle  $\beta$  étant étalonnée par rapport à l'hexaméthylphosphoramide, le paramètre  $\beta$  est égal à  $\Delta_{1 \rightarrow 2}^{DMI} / \Delta_{1 \rightarrow 2}^{HMPTA}$ .

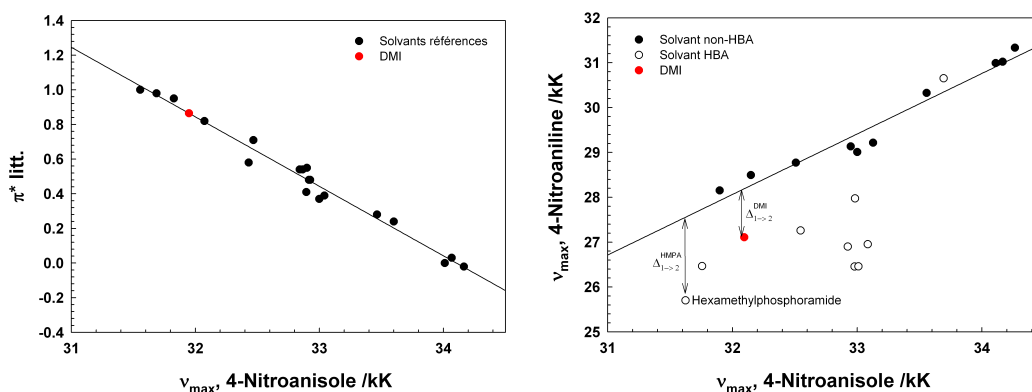


FIGURE 2.17 – Détermination des paramètres de Kamlet et Taft du DMI

Les paramètres de Kamlet et Taft du DMI sont donc égaux à :

- $\pi^* = 0.86$
- $\alpha = 0$
- $\beta = 0.4$

Le DMI s'avère donc être un solvant relativement polaire ( $\pi^*$  plutôt élevé). Les quatre liaisons éthers du DMI lui procurent un paramètre liaisons hydrogène basiques,  $\beta$ , relativement modéré. La comparaison du DMI par rapport à de nombreux solvants organiques a été effectuée dans une partie précédente (*cf.* partie 1.4.3 page 36).

## 2.3 Volatilité, évaporation et COV

Comme abordé au chapitre 1.1.5 page 6, la classification COV est un critère essentiel pour les solvants et solvo-surfactifs. D'un point de vue applicatif, la volatilité d'un composé est souvent évaluée par la vitesse d'évaporation. En première approximation, la vitesse d'évaporation décroît quand le point d'ébullition augmente pour une série de solvants de structure chimique voisine. Cependant, des solvants présentant des liaisons intermoléculaires fortes, comme l'eau, les alcools, les amines, sont moins volatils que d'autres solvants possédant le même point d'ébullition. La vitesse d'évaporation d'un composé dépend, entre autres, de sa pression de vapeur, de son enthalpie de vaporisation, de sa tension de surface, de sa masse moléculaire, de son hygroscopie<sup>110</sup>. Il n'y a donc pas de relation simple entre la vitesse d'évaporation et le point d'ébullition d'un composé. La vitesse d'évaporation est souvent quantifiée par un "coefficient relatif d'évaporation" ou "nombre d'évaporation". Il s'agit d'établir un rapport entre la durée d'évaporation d'une quantité donnée du composé étudié et celle de la même quantité d'un composé de référence, dans les mêmes conditions expérimentales. En Europe et aux États-Unis, l'acétate de *n*-butyle (AcOBu) est utilisé comme solvant de référence. Ce coefficient d'évaporation est néanmoins difficile à déterminer pour des solvants très peu volatils.

Dans un premier temps, une mesure précise de la pression de vapeur a été réalisée pour le solvant principal de cette étude : le DMI. Dans un second temps, les mesures par Analyse thermogravimétrique (ATG) ont été réalisées pour évaluer rapidement le comportement des composés synthétisés dans un processus d'évaporation.

### 2.3.1 Détermination de la pression de vapeur

#### Prédiction de la pression de vapeur

Les méthodes de calcul additives permettent d'évaluer certaines propriétés thermodynamiques, en se basant simplement sur leur structure moléculaire. Les différents éléments structuraux apportant une contribution dans le calcul de la propriété considérée peuvent être des atomes, des liaisons, des fonctions, ou encore des cycles. En ce qui concerne l'équilibre liquide-vapeur, différentes relations ont été établies. Elles utilisent les pressions et températures réduites, qui sont définies de la manière suivante :

$$P_r = \frac{P}{P_c}, T_r = \frac{T}{T_c} \quad (2.3.1)$$

où  $P_c$  et  $T_c$  sont respectivement la pression et la température critique. Ces paramètres critiques correspondent à la limite supérieure de la courbe d'équilibre liquide-vapeur, au delà de laquelle on ne retrouve qu'une seule phase fluide dite supercritique.

Il est donc avant tout nécessaire de déterminer  $P_c$  et  $T_c$ , ce qui peut être fait en utilisant la méthode de Joback<sup>111</sup>. Cette méthode est additive, et permet non seulement d'évaluer  $P_c$  et  $T_c$ , mais aussi  $T_{eb}$ , grâce aux expressions suivantes :

$$T_{eb} = 198 + \Sigma (\Delta T_{eb}) \quad (2.3.2)$$

$$\frac{T_{eb}}{T_c} = 0.584 + 0.965 \Sigma (\Delta T_c) - \Sigma (\Delta T_c)^2 \quad (2.3.3)$$

$$P_c = (0.113 + 0.0032na - \Sigma (\Delta P))^{-2} \quad (2.3.4)$$

$$(2.3.5)$$

où  $na$  est le nombre d'atomes de la molécule,  $T_c$  et  $T_{eb}$  sont exprimées en Kelvin et  $P_c$  en bars, et les  $\Delta P$  et  $\Delta T$  sont les contributions des fragments de la molécule considérée.

Connaissant  $T_c$  et  $P_c$ , on peut alors calculer la pression de vapeur réduite  $P_{vap,r}$  correspondant à une température réduite  $T_r$ . Pour ceci, on peut retenir deux méthodes, celle de Kirschhoff-Red (équation 2.3.6) et celle de Lee-Kesler (équation 2.3.7)<sup>112</sup> :

$$\ln P_{vap,r} = h \left( 1 - \frac{1}{T_r} \right) \quad (2.3.6)$$

avec :  $h = \frac{\vartheta}{1 - \vartheta} \ln \frac{P_c}{P_{ref}}$ ,  $P_{ref} = 1\text{bar}$  et  $\vartheta = \frac{T_{eb}}{T_c}$

$$\ln P_{vap,r} = f^{(0)}(T_r) + \omega f^{(1)}(T_r) \quad (2.3.7)$$

où  $w$  est le facteur acentrique et  $f(0)$  et  $f(1)$ , deux fonctions dont les expressions peuvent être retrouvées dans la littérature<sup>112</sup>.

L'équation de Kirschhoff-Red n'est théoriquement pas fiable pour des températures très faibles, et doit donc être considérée avec précaution. L'équation de Lee-Kesler est censée être plus fidèle à la réalité. La comparaison des valeurs prédites et mesurées sera réalisée ultérieurement (cf Partie 2.3.1 page 70).

### Principe de la mesure et description de l'appareillage

Les mesures de pression de vapeur saturante du DMI ont été réalisées sur une large gamme de température (25-130°C). Afin de bénéficier d'une précision maximale, deux montages ont été utilisés, le premier étant dédié aux températures basses (25-35°C) alors que le second permet d'étudier une gamme de températures plus étendue (25-140°C). Les deux montages sont construits sur le même principe, décrit dans la référence<sup>113</sup> et schématisé en figure 2.18 page ci-contre. Ils sont constitués de deux bains thermostatés, l'un régulé par circulation d'un liquide (contrôle 8), surmonté par un autre régulé par circulation d'un gaz (contrôle 9). L'eau (pour  $T = 278\text{-}363\text{K}$ ) ou de l'huile de silicone (pour  $T = 363\text{-}403\text{K}$ ) est utilisée comme liquide thermostatique. Les fluctuations de températures sont de l'ordre de 0.003K. Une agitation magnétique homogénéise les solutions. Les échantillons sont immergés dans le liquide thermostatique tandis que le manomètre différentiel ( $\Delta_p$ ) est placé dans l'enceinte supérieure. Pour éviter la condensation de la vapeur, la température de l'air thermostatique est maintenue supérieure de 10K à la température du liquide. Pour la mesure de pressions absolues jusqu'à 133 Pa, un capteur de pression avec thermostat intégré est placé à l'extérieur de l'enceinte supérieure ( $P_{abs}$ ). Le manomètre différentiel ( $\Delta_p$ ) peut mesurer des différences de pression jusqu'à 133 Pa. Si la différence de pression entre le solvant et la solution est inférieure à cette limite, on peut directement mesurer une différence de pression. Dans ce cas, on remplit le ballon 1 avec la solution, et la pression de référence est la pression du solvant placé dans le ballon 2. Pour mesurer des différences de pression supérieures ou des pressions de vapeur absolues, le solvant pur ou les solutions sont placés dans le ballon 1, et on compense la pression avec de l'azote (par les vannes V4 et V7). Dans ce cas, le manomètre différentiel et le ballon 2 ne sont pas utilisés, et on mesure la pression totale par le manomètre absolu extérieur ( $P_{abs}$ ). Cette dernière méthode a été utilisée pour déterminer la pression de vapeur du DMI sur le montage haute température. Seul le manomètre différentiel a été nécessaire pour les mesures à faible température. Avant la mesure, le système et les solutions à étudier sont dégazés. La présence de gaz dissous peut en effet entraîner une surestimation de la pression de vapeur saturante, le capteur de pression

n'étant pas sélectif. Les échantillons sont dégazés par chauffage au reflux sous vide et une partie de l'échantillon est laissée évaporer par chauffage sous agitation, pour terminer le dégazage. Après dégazage, le ballon est plongé dans le liquide thermostatique. A partir de 298.15 K, la température est augmentée par pas de 10K.

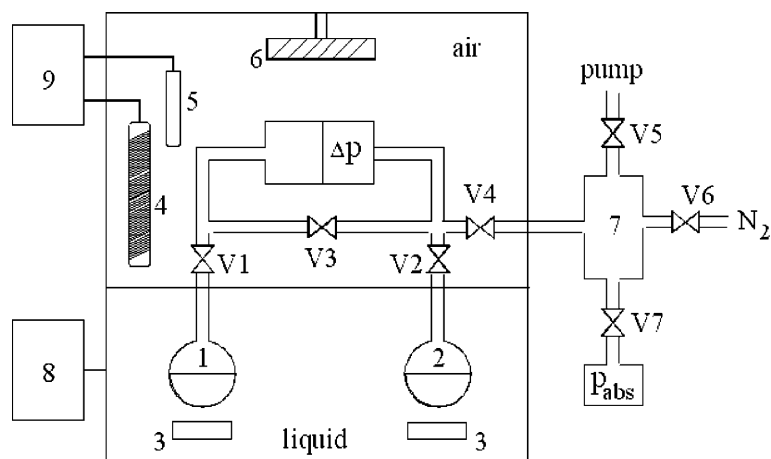


FIGURE 2.18 – Schéma de l'appareil de mesure de pressions de vapeur saturante (issu de la référence<sup>113</sup>)

### Allure et traitement des données brutes

La pression mesurée par le manomètre du gaz de compensation (*i.e.* l'azote) ainsi que celle du manomètre différentiel sont enregistrées en fonction du temps. Après retraitement des courbes en fonction du temps  $t = 0$  (défini par l'ouverture de la vanne entre le ballon solvant et le manomètre différentiel), on obtient l'allure suivante :

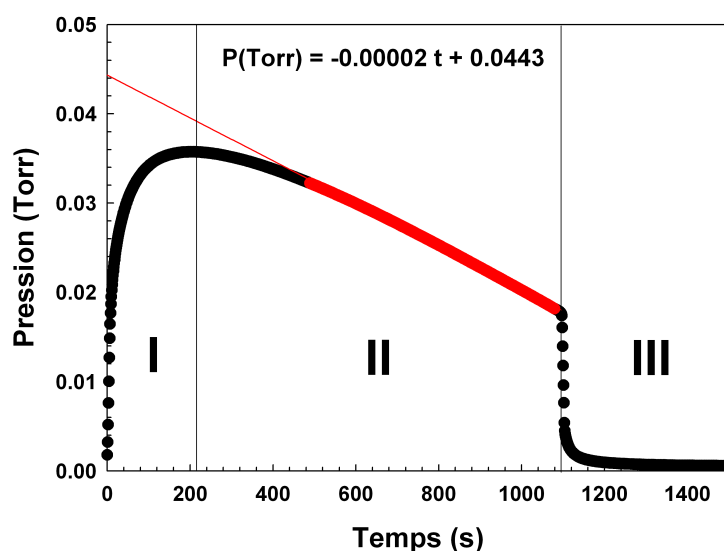


FIGURE 2.19 – Allure du suivi de la pression totale en fonction du temps pour le DMI pur à 30°C (mesure sans compensation de pression)

TABLE 2.6 – Pression de vapeur du DMI en fonction de la température

T / °C	T / K	$V_P$ / Pa
25.00	298.15	4.1
30.00	303.15	5.4
35.00	308.15	8.1
60.00	333.15	53.2
70.00	343.15	113.8
80.00	353.15	232.9
90.00	363.15	422.4
100.00	373.15	739.0
110.00	383.15	1274.3
120.00	393.15	1990.8
130.00	403.15	3113.7

Nous pouvons distinguer 3 phases principales :

**Phase I** : régime transitoire correspond à la montée en pression lors de l'ouverture de la vanne reliée au ballon (vanne 1) contenant le DMI et au temps de réponse du manomètre différentiel.

**Phase II** : régime permanent, la baisse de la pression correspond à la fuite tout au long du montage, qui correspond à environ  $0.15 \text{ Pa} \cdot \text{min}^{-1}$ . En effet, malgré l'utilisation de joints spécialement conçus, une perte de pression au cours du temps, minime, est inévitable.

**Phase III** : fermeture de la vanne 1 puis ouverture de la vanne 3. La pression de part et d'autre du manomètre différentiel s'équilibre, la valeur correspondante constitue le résidu du manomètre différentiel.

La pression de vapeur du solvant est alors déterminée à partir de l'ordonnée à l'origine de la régression linéaire (en rouge sur la figure 2.19 page précédente), c'est-à-dire la pression de vapeur à  $t = 0$  à laquelle on soustrait le résidu du manomètre (valeur après ouverture de la vanne V3).

### Validations des mesures

L'appareil a été testé de 298.15 à 363.15 K sur des solutions d'eau pure et les valeurs ont été comparées avec celles de la littérature<sup>113</sup>. L'incertitude sur la mesure de T est de 0.003 K et 0,01% pour P. Les valeurs mesurées sont en parfait accord avec les données de la littérature.

### Pression de vapeur saturante du DMI

Les mesures ont été effectuées sur un DMI de haute pureté (99.5%wt) contenant moins de 50ppm d'eau (détermination par méthode Karl Fisher). Chaque mesure a été répétée trois fois. Les résultats de mesure de pression de vapeur du DMI sont résumés dans la table 2.6.

La pression de vapeur suit bien une tendance exponentielle avec l'inverse de la température, indiquant que l'enthalpie de vaporisation est constante sur l'intervalle de température étudié (*cf.* figure 2.21 page suivante).

### Enthalpie de vaporisation du DMI

L'équation de Clausius-Clapeyron relie  $P_{vap}$ , T, le changement de volume et  $\Delta H_{vap}$  pour un liquide pur en équilibre avec sa vapeur. Elle dérive de la relation de Clapeyron pour laquelle on fait

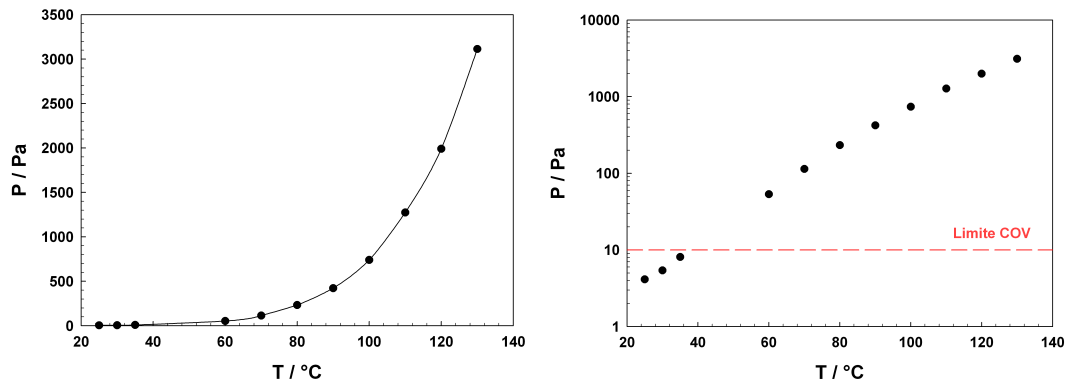


FIGURE 2.20 – Pression de vapeur du DMI en échelle naturelle et logarithmique en fonction de la température

deux approximations : on néglige le volume du liquide devant celui du gaz, et on considère que ce dernier a un comportement idéal. La relation de Clausius-Clapeyron intégrée s'écrit alors :

$$\ln P_{vap} = \ln P_1 - \frac{\Delta H_{vap}}{R} \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{T_1} \right) \quad (2.3.8)$$

où  $P_1$  est la pression de vapeur à la température  $T_1$  (en K),  $P_{vap}$  la pression de vapeur que l'on cherche à la température  $T$  (en K) et  $R$  la constante des gaz parfaits ( $R=8.3144 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$ ).

Selon la relation de Clausius-Clapeyron,  $\ln P_{vap} = f(T^{-1})$ , suit une évolution linéaire si  $\Delta H_{vap}$  est constante sur le domaine de températures considéré. Cette condition semble vérifiée sur la gamme de températures étudiées comme le montre la figure 2.21.

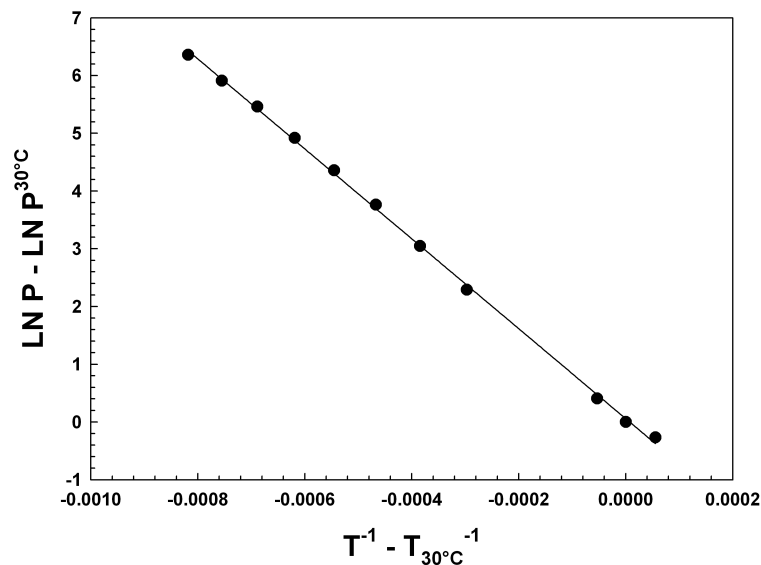


FIGURE 2.21 – Détermination de l'enthalpie de vaporisation selon l'équation de Clausius-Clapeyron

L'équation 2.3.8 conduit à une enthalpie de vaporisation du DMI égale à  $65.52 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$



### Coefficient d'Antoine du DMI

L'évolution de la pression de vapeur saturante avec la température est communément exprimée selon l'équation d'Antoine (*cf.* équation 2.3.9)

$$\log P_{vap} = A - \frac{B}{T + C} \quad (2.3.9)$$

Pour le DMI les coefficients d'Antoine, obtenus par la méthode des moindres carrés (*cf.* figure 2.22), avec la pression en Pa et la température en °C sont : A=11.53, B=3124.95 et C=259.89 sur une plage de températures de 25 à 130°C.

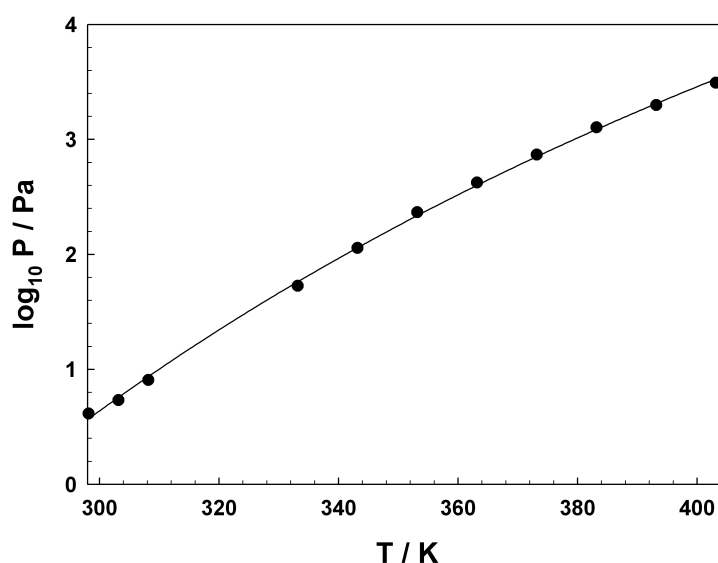


FIGURE 2.22 – Modélisation de la pression de vapeur du DMI selon l'équation d'Antoine

### Comparaison des valeurs prédites et mesurées

Les résultats des pressions de vapeur mesurées et calculées sont représentés en figure 2.23 page ci-contre pour le DMI. La pression de vapeur mesurée par la méthode directe est relativement proche des valeurs prédites par la méthode de Lee-Kesler ajustée à partir du point d'ébullition à pression atmosphérique. Les valeurs entièrement prédites, *i.e.* issues du QSPR présent dans COSMOtherm, les méthodes de Kirchoff-Red et Lee-Kesler présentent une dispersion plus importante et s'avèrent inférieures à la pression de vapeur mesurée. Néanmoins l'évolution de la pression de vapeur mesurée et prédite par COSMOtherm ou Lee-Kesler mène à des valeurs relativement proches d'enthalpie de vaporisation (*cf.* figure 2.24 page suivante).

### 2.3.2 Évaluation de la volatilité par analyse thermogravimétrique

#### Profils ATG

Les mono- et di- éthers d'isosorbide synthétisés, de longueurs de chaîne hydrocarbonée allant de 1 à 6 carbones ont été testés. Les éthers de glycol commerciaux ainsi que quelques concurrents directs

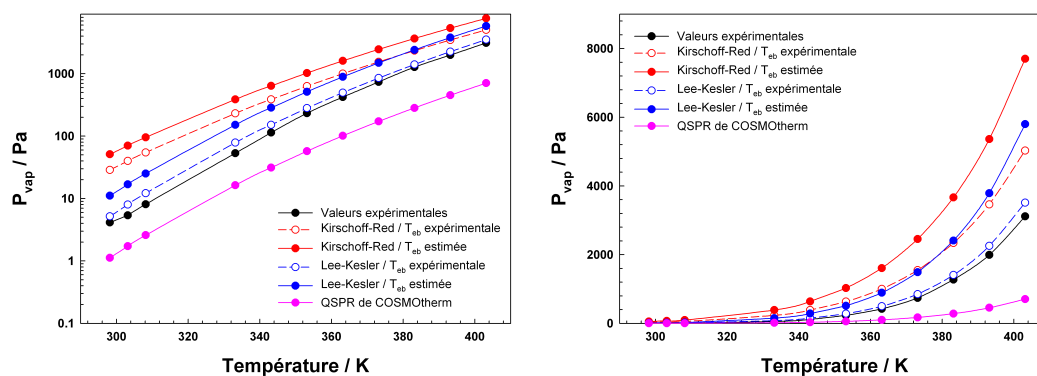


FIGURE 2.23 – Comparaison de la pression de vapeur mesurée du DMI et des valeurs prédites par les méthodes de Lee-Kesler, de Kirchoff-Red et du QSPR de COSMOtherm

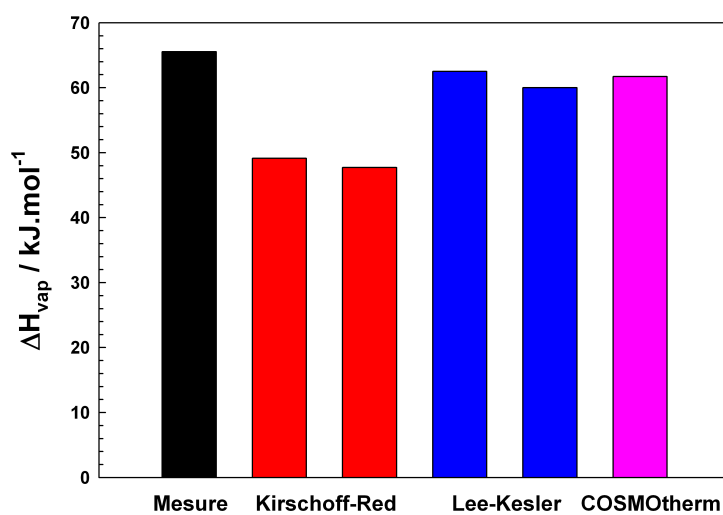


FIGURE 2.24 – Comparaison de l'enthalpie de vaporisation mesurée du DMI et des valeurs déduites des méthodes de Lee-Kesler, de Kirchoff-Red et du QSPR de COSMOtherm

du DMI ont également été mesurés comme références. La température a été élevée de l'ambiante jusqu'à 300 °C à une vitesse de 10 °C·min<sup>-1</sup>. Les mesures ont été réalisées sous atmosphère d'azote pour éviter l'oxydation des composés aux températures élevées. L'évolution type de la masse des échantillons pendant le chauffage est présentée sur la figure 2.25.

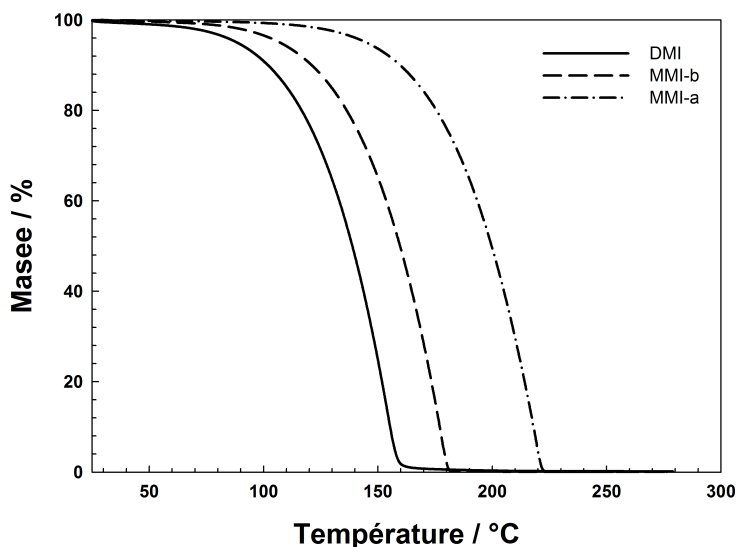


FIGURE 2.25 – Comparaison de la volatilité du DMI et des MMI a et b par analyse thermogravimétrique

Toutes les courbes d'évaporation présentent le même profil. La perte de masse est lente à basse température, puis quand une valeur de seuil est atteinte, la masse chute rapidement. Pour caractériser quantitativement la volatilité de chaque composé, la température à laquelle une perte de masse de 90% est obtenue a été déterminée sur les courbes. Les  $T_{90\%}$  de différents composés sont présentés schématiquement sur la figure 2.27 page suivante. Les résultats ATG des mono-éthers d'isorbide longs (chaîne alkyle supérieur à 3 carbones) sont issus des travaux de Y. Zhu<sup>114</sup>.

D'après la figure F.1 page 253, les monoéthers d'isorbide sont moins volatils que les éthers de glycol. Par exemple, les deux isomères de MMI possèdent une masse molaire proche de celle de  $C_4E_2$ , cependant leurs  $T_{90\%}$  sont tous les deux plus élevées que celle du  $C_4E_2$ , et plus élevées que celle du  $C_6E_2$  dont la masse molaire est plus importante. Le DMI est plus volatil que les MMI, comme présenté sur la figure 2.25. En effet dans le cas du DMI, les deux groupes hydroxyles de l'isorbide sont méthylés et il n'existe plus de -OH libre pour former les liaisons hydrogènes comme dans le cas du MMI. Néanmoins pour les dérivés présentant une chaîne alkyle contenant plus de deux carbones, il y a une inversion de volatilité entre le diéther et le mono-b (*cf.* figure 2.26 page ci-contre). Parmi les monoéthers d'isorbide, les volatilités des deux séries d'isomères sont très différentes. Les 2-O-éthers (CiIso-b) sont beaucoup plus volatils que les 5-O-éthers (CiIso-a). Cette différence de volatilité s'explique également par la différence de structure moléculaire entre les deux isomères. Les 2-O-éthers conservent la liaison hydrogène intramoléculaire de l'isorbide entre le *endo*-5-OH et l'oxygène du cycle en position 4. Les interactions intermoléculaires sont alors moins importantes et les 2-O-éthers sont donc plus volatils.

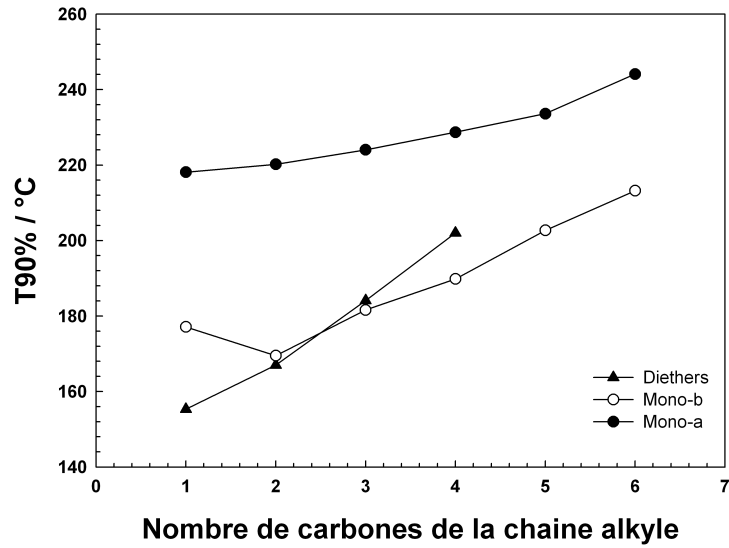


FIGURE 2.26 – Évolution des  $T_{90\%}$  en fonction de la longueur de la chaîne alkyle

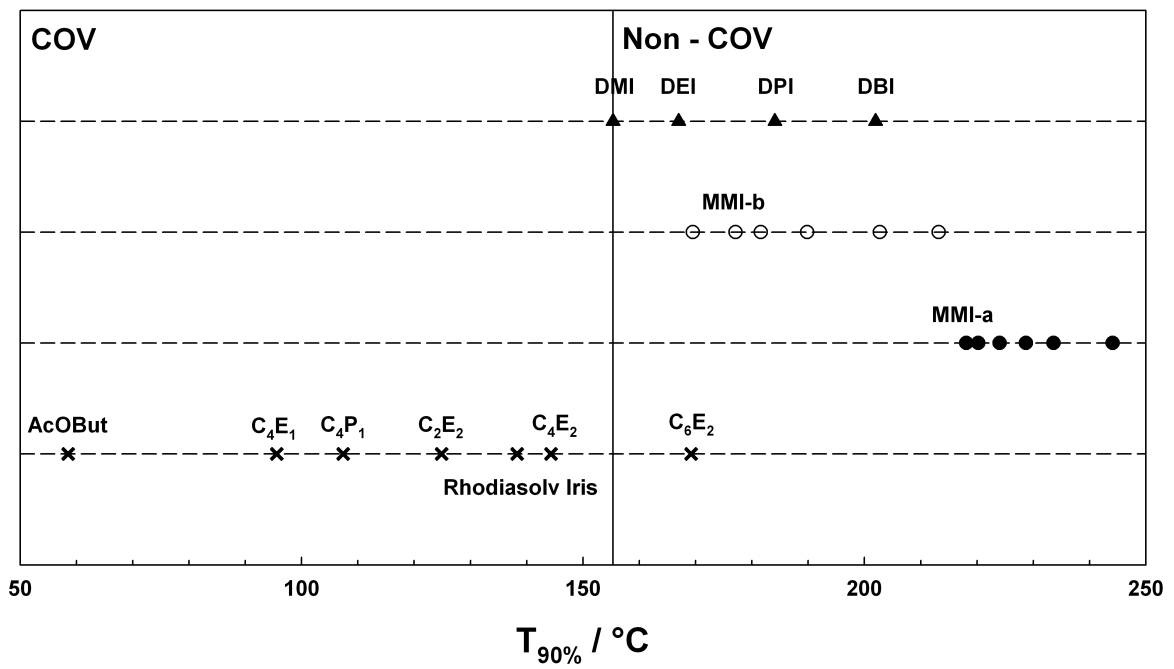


FIGURE 2.27 – Récapitulatif des  $T_{90\%}$

TABLE 2.7 – Données physico-chimiques des solvants et solvo-surfactifs relatives au processus d'évaporation. Le  $T_{90\%}$  correspond à la température où 90% de la masse est perdue pendant la mesure en ATG. Les points d'ébullition et les pressions de vapeur des composés sont aussi présentés. \* = valeurs extrapolées d'après la figure 2.28 page ci-contre

Solvants	AcOBu	Rhodiasolv	Iris
$T_{90\%} / ^\circ\text{C}$	58.5	138.4	
Eb / $^\circ\text{C}$	125	223	
$P_{20^\circ\text{C}}^{\text{vapeur}}$	1160	11.5*	
Ethers de glycol			
	$C_4E_2$	$C_4P_1$	$C_2E_2$
$T_{90\%} / ^\circ\text{C}$	95.6	107.4	124.9
Eb / $^\circ\text{C}$	171	172	200
$P_{20^\circ\text{C}}^{\text{vapeur}}$	110.4	91.5	20
Diethers d'isosorbide			
	DMI	DEI	DPI
			DBI
$T_{90\%} / ^\circ\text{C}$	155.3	167.5	184.1
Eb / $^\circ\text{C}$	234	254*	275*
$P_{20^\circ\text{C}}^{\text{vapeur}}$	4	2.2*	0.86*
Mono-ethers d'isosorbide			
	MMI-a	$C_2Iso - a$	$C_3Iso - a$
			$C_4Iso - a$
			$C_5Iso - a$
			$C_6Iso - a$
$T_{90\%} / ^\circ\text{C}$	218.1	220.2	224
Eb / $^\circ\text{C}$	316*	318*	323*
$P_{20^\circ\text{C}}^{\text{vapeur}}$	0.11*	0.09*	0.07*
Mono-ethers d'isosorbide			
	MMI-b	$C_2Iso - b$	$C_3Iso - b$
			$C_4Iso - b$
			$C_5Iso - b$
			$C_6Iso - b$
$T_{90\%} / ^\circ\text{C}$	177.1	169.5	181.6
Eb / $^\circ\text{C}$	266*	257*	272*
$P_{20^\circ\text{C}}^{\text{vapeur}}$	1.27*	1.96*	0.98*
			0.62*
			0.30*
			0.16*

### Approximation de la température d'ébullition et de la pression de vapeur à 20°C

Malgré la complexité des processus d'évaporation, des corrélations peuvent être établies entre les profils ATG (et plus particulièrement le  $T_{90\%}$ ) et des données physico-chimiques telles que la température d'ébullition à 1 atm ou encore la pression de vapeur à 20°C. Une telle corrélation a pu être établie à partir des composés pour lesquels les trois valeurs avaient été mesurées ou présentées dans la littérature (*cf.* table 2.7 page précédente). Les deux relations linéaires ainsi obtenues sont présentées sur la figure 2.28 et permettent une estimation des pressions de vapeurs et températures d'ébullition des dérivés d'isosorbide. Les valeurs ainsi extrapolées sont présentées dans la table 2.7 page précédente.

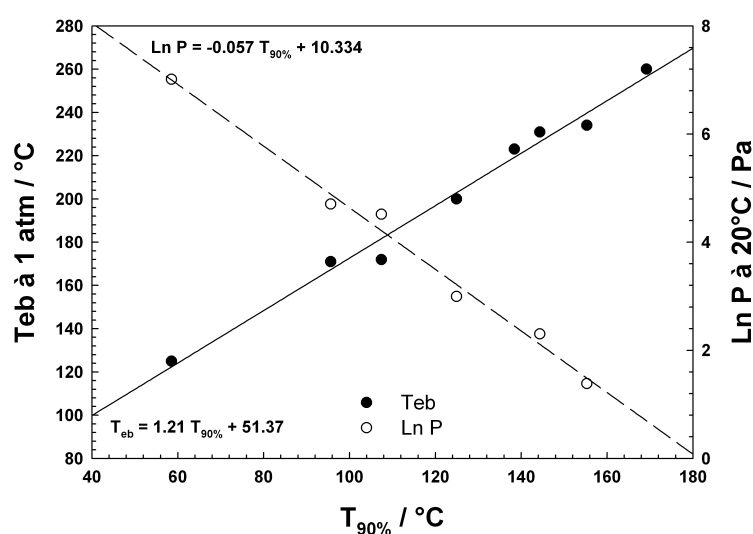


FIGURE 2.28 – Corrélation entre la température correspondant à 90% de perte de masse en ATG et le point d'ébullition à pression atmosphérique d'une part et la pression de vapeur à 20°C d'autre part

### Classification COV

Le DMI se situe extrêmement proche de la limite de COV (10 Pa à la température d'utilisation) et la valeur de  $T_{90\%}$  du DMI peut donc être prise comme référence pour la discrimination des solvants COV et non COV d'après les résultats d'ATG. D'après ce critère, les éthers de glycol caractérisés, à l'exception du  $\text{C}_6\text{E}_2$  sont tous COV, ce qui correspond bien aux données de la littérature. Les mono- et di-éthers d'isosorbide ne seront pas classés COV, comme résumé sur la figure 2.27 page 73.

## 2.4 Propriétés optiques et électriques des solvants purs

### 2.4.1 Indice de réfraction

L'indice de réfraction correspond au rapport entre la vitesse de la lumière dans l'air, à une longueur d'onde spécifiée, et sa vitesse dans le solvant considéré. Cette donnée physico-chimique est particulièrement utilisée pour évaluer la pureté d'un solvant, mais s'avère également nécessaire

TABLE 2.8 – Évolution de l'indice de réfraction des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la température

T / °C	$n_{DMI}$	$n_{MMIA}$	$n_{MMIB}$
5	1.4653	1.4856	1.4821
10	1.4636	1.4841	1.4805
15	1.4618	1.4825	1.4781
20	1.4598	1.4807	1.4762
25	1.4579	1.4791	1.4739
30	1.4559	1.4776	1.4721
35	1.4537	1.4761	1.4703
40	1.4517	1.4744	1.4684
45	1.4498	1.4729	1.4664
50	1.4478	1.4714	1.4645

pour certaines mesures plus fines, comme la diffusion statique de la lumière ou la détermination du moment dipolaire permanent, ou encore pour estimer d'autres données physico-chimiques (*e.g.* paramètre de dispersion de Hansen). L'indice de réfraction dépend de la température et a été mesuré pour le DMI et les MMI A et B entre 5 et 50 °C pour une lumière blanche (table 2.8 et figure 2.29).

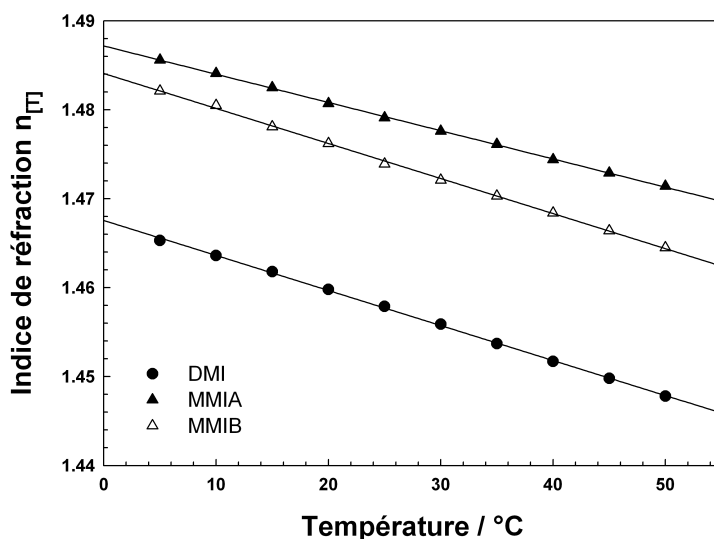


FIGURE 2.29 – Évolution de l'indice de réfraction des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la température

Le  $\frac{\delta n}{\delta T}$  est identique pour le DMI et le MMIB, alors que la pente est légèrement moins marquée dans le cas du MMIA, phénomène probablement lié la dépendance de la force de liaison hydrogène intermoléculaire avec la température.

## 2.4.2 Constante diélectrique

La constante diélectrique (ou permittivité relative) d'un solvant permet d'avoir accès au critère de dissociabilité du solvant. En effet, selon la loi de Coulomb (qu'elle soit appliquée aux interactions entre ions, dipôles ou dipôles induits), plus la constante diélectrique du milieu est grande, plus la force électrostatique entre les ions est faible et donc plus ils sont dissociés facilement. Un solvant sera d'autant plus dissociant qu'il séparera nettement les deux ions d'une paire.

La valeur de la constante diélectrique est une mesure relative par rapport au vide. L'effet est produit par l'orientation de dipôles le long d'un champ électrique, orientation à l'origine de la polarisabilité des molécules. La valeur de la constante diélectrique d'un solvant est une donnée essentielle, notamment car elle constitue encore un paramètre très utilisé comme descripteur de la polarité du solvant.

La constante diélectrique des dérivés d'isosorbide a été déterminée en fonction de la température (entre 5 et 35 °C) grâce à un pont de mesure capacito-résistif à basse fréquence. La capacitance a été mesurée en fonction de la fréquence  $\nu$  (kHz) (*cf.* figure 2.30). La constante diélectrique  $\varepsilon$  est obtenue à partir du rapport de capacité du condensateur en présence de solvants et de la capacité du vide :

$$\varepsilon = \frac{C(T)}{C_0(T)}$$

où  $C_0(T)$  a été déterminé à partir d'une calibration avec de l'Argon pur et apparaît dépendre faiblement de la température.

Le ratio de capacitance  $C(T)/C_0(T)$  décroît linéairement avec  $\nu^{-1}$  sur la gamme s'étendant de 1 à 5 Hz mais augmente à plus haute fréquence. Selon les consignes de Srinivasan and Kay<sup>115</sup>, la constante diélectrique statique a été définie comme l'extrapolation de  $C(T)/C_0(T)$  à une fréquence infinie et considérant une décroissance linéaire en fonction de  $\nu^{-1}$ .

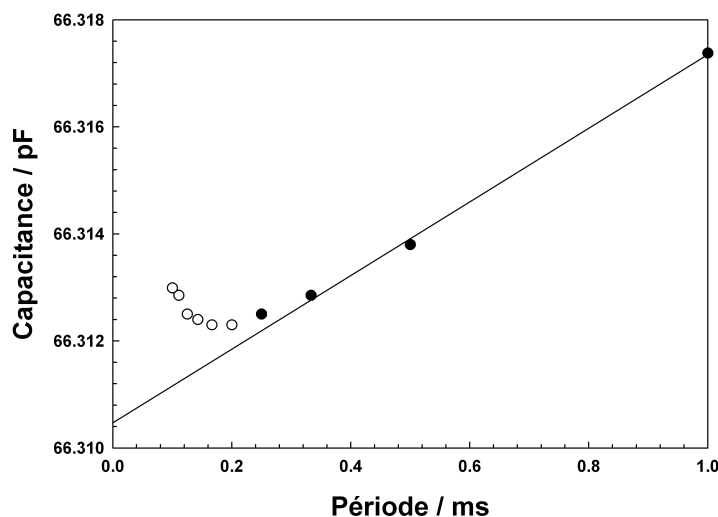


FIGURE 2.30 – Illustration de l'évolution de la capacitance en fonction de l'inverse de la fréquence

Les valeurs de constantes diélectriques des dérivés d'isosorbide sont présentés en table 2.9 page suivante et figures 2.31 page suivante

Le DMI présente une constante diélectrique proche de l'acétate d'éthyle et du chloroforme, *i.e.* un faible pouvoir dissociant. En effet, un solvant est considéré comme dissociant si sa constante



TABLE 2.9 – Constante diélectrique des dérivés d'isosorbide en fonction de la température

T / °C	$\epsilon_{DMI}$	$\epsilon_{MMIA}$	$\epsilon_{MMIB}$	$\epsilon_{DEI}$	$\epsilon_{DPI}$
5	6.140	13.481	8.871	5.192	4.453
15	5.945	12.798	8.507	5.0169	4.8527
25	5.762	12.170	8.175	4.853	4.224
35	5.589	11.610	7.871	40700	4.119

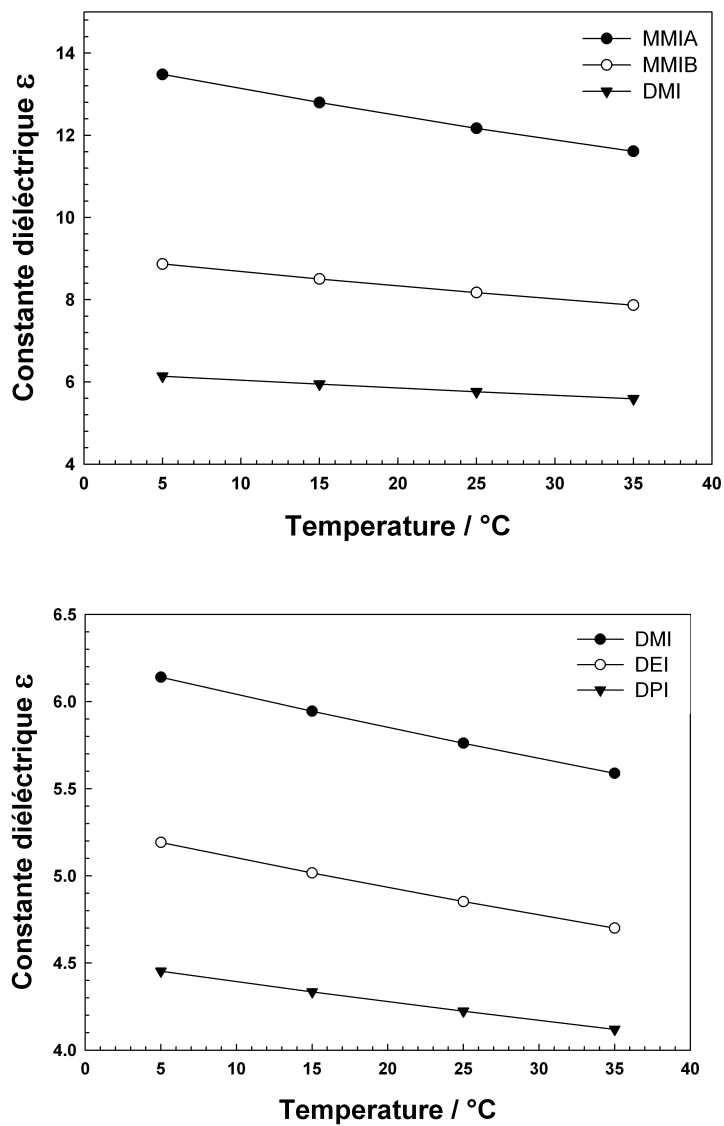


FIGURE 2.31 – Constante diélectrique des dérivés d'isosorbide en fonction de la température

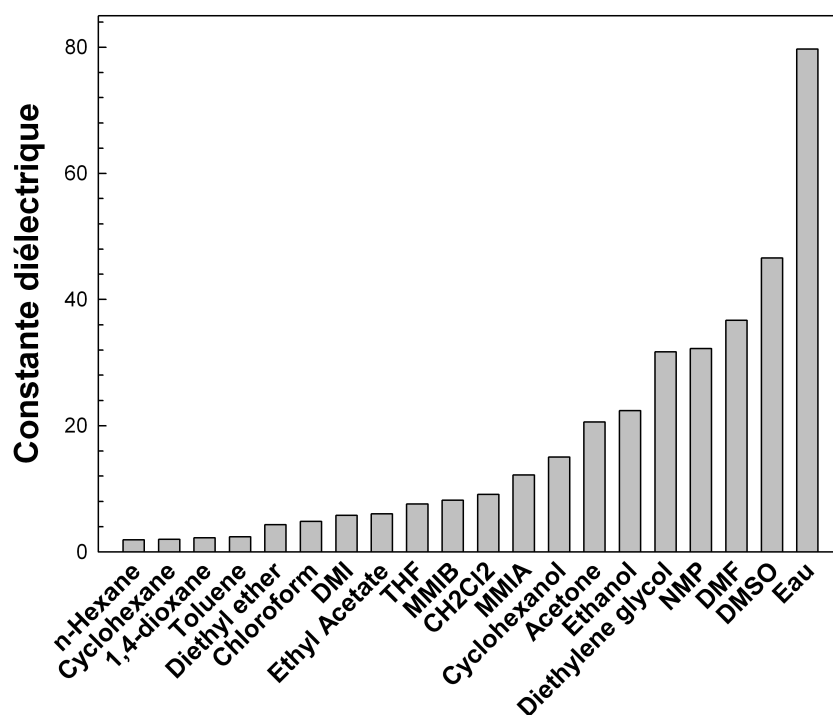


FIGURE 2.32 – Comparaison de la constante diélectrique du DMI et des MMI par rapport à quelques solvants organiques et à l'eau

diélectrique est supérieure à 40 et considéré comme peu ou non dissociant si sa constante diélectrique est inférieure à 20.

La différence importante entre les constantes diélectriques des MMI A et B est imputable à la présence de la liaison hydrogène intramoléculaire qui tend à diminuer le caractère dissociant du MMIB. La dépendance de la constante diélectrique envers la température est aussi révélatrice de cette liaison hydrogène intramoléculaire, le MMIB étant moins sensible à la température que le MMIA. Ce dernier perd d'avantage son pouvoir dissociant lorsque la température augmente (*cf.* figure 2.31 page 78).

### 2.4.3 Moment dipolaire permanent

L'existence d'un moment dipolaire dans une molécule résulte d'une différence d'électronégativité entre atomes. La densité électronique est plus élevée au voisinage de l'atome le plus électronégatif, entraînant une dissymétrie dans la répartition des électrons de liaison. On dit que la molécule est polaire car le barycentre des charges positives n'est plus confondu avec le barycentre des charges négatives. La molécule est donc assimilable à un dipôle.

Le moment dipolaire permanent a été déterminé à partir de la mesure de constante diélectrique de solutions diluées des dérivés d'isosorbide dans un solvant apolaire. Le benzène a été choisi, vu la non miscibilité des dérivés d'isosorbide avec les hydrocarbures aliphatiques. Le moment dipolaire permanent a été déterminé à partir de l'équation de Debye :

$$\mu = 0.0128\sqrt{T}([P_2]_0 - [R_2]_D) \quad (2.4.1)$$

avec

$$[R_2]_D = \frac{([n]_D^2 - 1) M_2}{([n]_D^2 + 2) d_2} \quad (2.4.2)$$

Où  $[P_2]_0$  et  $[R_2]_D$  sont respectivement la polarisation molaire à infinie dilution et la réfractivité molaire, et  $M_2$  et  $d_2$  sont la masse molaire et la densité du composé.

La polarisation molaire des solutions diluées des dérivés d'isosorbide dans le benzène a été calculée via l'équation de Mosotti-Clausius :

$$P = \frac{(\varepsilon - 1) M}{(\varepsilon + 2) d} \quad (2.4.3)$$

Où  $\varepsilon$ ,  $M$ , et  $d$  sont respectivement la constante diélectrique, la masse moléculaire, et la densité des solutions diluées.

La densité a été mesurée sur un densimètre à tube vibrant (DMA 601 HT, Anton Paar) calibré avec l'eau et l'azote  $N_2$ . La polarisation molaire à l'infini,  $[P_2]_0$  a été obtenue par extrapolation à concentration nulle de la polarisation molaire  $P_2$ .

$$P_2 = \frac{P - P_1(1 - x)}{x} \quad (2.4.4)$$

Où  $x$  est la fraction molaire du soluté et  $P_1$  est la polarisation molaire du solvant, *i.e.* le benzène.

Le moment dipolaire est souvent considéré comme le descripteur de polarité de prédilection. Le DMI présente un moment dipolaire permanent relativement faible, de l'ordre de celui de l'acétate d'éthyle et du THF. Les monométhyles s'avèrent légèrement plus polaires.

TABLE 2.10 – Constante diélectrique et polarisation molaire de solutions diluées de DMI, MMIA et MMIB dans le benzène

$x_i$	$d / \text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	$\varepsilon$	$P$	$P_2$
Diméthyl Isosorbide				
( $[n]_D^2 = 1.4579$ , $d = 1.1607$ , $M_{DMI} = 174.19$ )				
0	0.8740	2.2767	26.68	
0.0005	0.8741	2.2784	26.72	101.8
0.001	0.8743	2.2802	26.76	102.5
0.005	0.8753	2.2960	27.09	108.3
0.015	0.8779	2.3362	27.92	109.5
Monométhyl Isosorbide A				
( $[n]_D^2 = 1.4791$ , $d = 1.2570$ , $M_{MMIA} = 160.17$ )				
0	0.8740	2.2767	26.68	
0.0005	0.8742	2.2793	26.73	120.5
0.001	0.8743	2.2821	26.78	122.5
0.005	0.8757	2.3074	27.21	130.0
0.015	0.8792	2.3724	28.33	136.5
Monométhyl Isosorbide B				
( $[n]_D^2 = 1.4739$ , $d = 1.2460$ , $M_{MMIB} = 160.17$ )				
0	0.8740	2.2767	26.68	
0.0005	0.8742	2.2795	26.73	127.1
0.001	0.8743	2.2825	26.78	129.3
0.005	0.8757	2.3087	27.24	134.9
0.015	0.8790	2.3768	28.39	138.7

TABLE 2.11 – Polarisation totale, indice de réfraction et moment dipolaire des éthers méthyliques d'isosorbide à 25 °C

	DMI	MMIA	MMIB
$[P_2]_0$	102.81	121.77	128.57
$n_D$	1.46	1.48	1.47
$[R_2]_D$	41.82	37.24	37.31
$\mu / \text{D}$	<b>1.74</b>	<b>2.05</b>	<b>2.13</b>

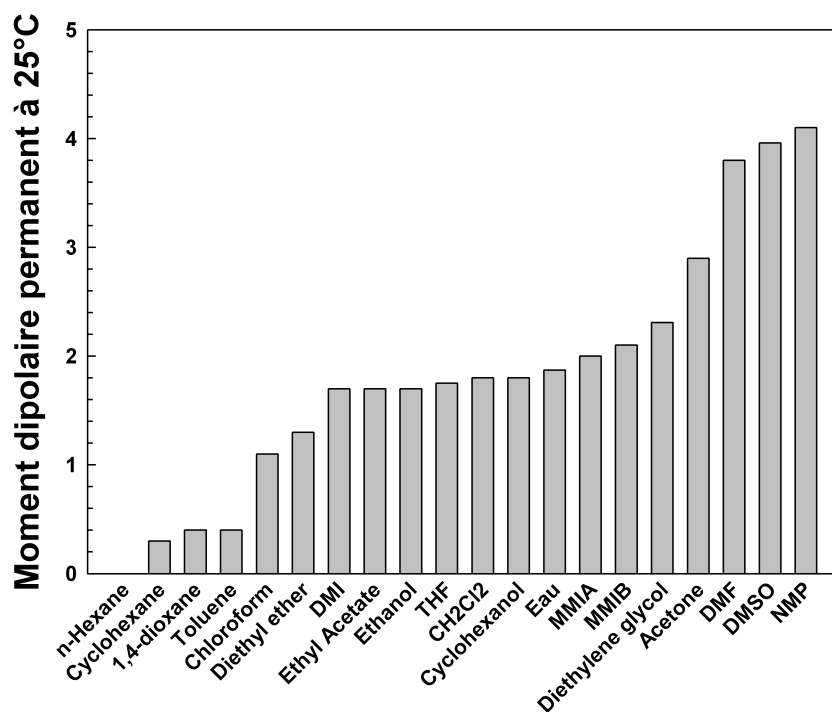


FIGURE 2.33 – Comparaison du moment dipolaire permanent du DMI et des MMI par rapport à quelques solvants organiques et à l'eau

## 2.5 Hygiène, Sécurité et Environnement

### 2.5.1 Données environnementales

#### Classification COV

La réglementation des COV est détaillée dans le paragraphe 1.1.5 page 6. En résumé, les COV regroupent les composés organiques ayant une pression de vapeur de 10 Pa ou plus à 20°C ou ayant une volatilité correspondante dans les conditions d'utilisation particulières.

La pression de vapeur du DMI a été déterminée en fonction de la température et s'est avérée être inférieure à 10 Pa jusqu'à une température de 38°C (*cf.* figure 2.20 page 69). L'étude de la volatilité des autres dérivés d'isosorbide par ATG a mis en évidence le caractère moins volatil des autres éthers d'isosorbide (*cf.* figure 2.27 page 73). L'ensemble des éthers d'isosorbide ne rentrent donc pas parmi les composés classés COV selon la directive européenne de mars 1999 (1999/13/CE).

#### Biodégradabilité

La biodégradation est le processus par lequel des micro-organismes décomposent des substances organiques en molécules plus petites et plus simples. Les bactéries et les champignons sont les organismes les plus fréquemment associés à la biodégradation, les éléments organiques leur servant de substrat nutritif et leur fournissant l'énergie et les éléments constitutifs nécessaires à leur vie et à leur reproduction.

Dans la dégradabilité biologique des substances, on fait une différence entre dégradabilité aérobie et anaérobie :

- Aérobie : dégradation bactérienne en présence d'oxygène
- Anaérobie : dégradation bactérienne dans des conditions pauvres ou en absence totale d'oxygène

La dégradation anaérobie est un processus important puisqu'une grande partie de nos eaux de surface et les boues d'épuration sont sous ces conditions. La biodégradation finale aérobie conduit à l'obtention de CO<sub>2</sub>, d'eau et de minéraux tandis que la biodégradation anaérobie produit en majeure partie du méthane.

Les tests de biodégradabilité sont souvent réalisés afin d'évaluer certaines substances (détergents, nettoyants, shampooings, lubrifiants, *etc.*) en vue de l'attribution du label écologique (NF environnement, Ecolabel européen, *etc.*), pour établir une classification, un étiquetage ou dans le respect des directives européennes REACH et biocides. Néanmoins différents degrés de biodégradabilité ainsi que les conditions dans lesquelles se déroule le processus sont à différencier. En effet en conditions d'aérobie, différents degrés de biodégradation peuvent être distingués, ici classés par complexité croissante :

**Biodégradation primaire** C'est notamment la biodégradabilité qui est appliquée aux agents de surface, la biodégradation primaire induisant la perte de leur propriétés tensio-actives. Les produits issus de cette première étape peuvent subir différentes dégradations jusqu'à l'obtention d'eau et de dioxyde de carbone, ou bien persister dans l'environnement. Le problème surgit lorsque ces produits persistants sont capables d'exercer certains effets négatifs sur la vie aquatique.

**Biodégradation finale** La biodégradabilité finale implique la décomposition des substances en produits finaux tels que le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), l'eau et des sels inorganiques.

**Biodégradation facile** Ils concernent des essais dans lesquels la possibilité de biodégradation est limitée dans le temps. Le produit testé constitue la seule source de carbone organique pour les

microorganismes. La biomasse utilisée pour ce test est assez faible (peu de microorganismes). La substance est classée "aisément biodégradable" si le test est positif.

**Biodégradation intrinsèque** Les tests de biodégradation intrinsèque concernent les essais qui permettent une exposition prolongée et optimisée de la substance étudiée aux microorganismes. Si le résultat est négatif, l'absence de biodégradabilité induit le classement de la substance en tant que composé persistant. Si le résultat est positif, il n'y aura pas de persistance à long terme et la substance sera classée comme "intrinsèquement biodégradable".

Plus récemment, le terme d'oxo-biodégradabilité a été introduit pour caractériser certains matériaux. Il signifie uniquement qu'on obtient une réduction du poids moléculaire avec fragmentation du matériau, *i.e.* que l'on obtient des fragments microscopiques de matériau, qui peuvent être persistants.

Plusieurs méthodes de mesure de biodégradabilité sont en vigueur dans l'Union européenne, regroupées dans les normes OCDE 301 et 302. Ces lignes directrices décrivent différentes méthodes qui permettent le classement des produits chimiques en fonction de leur biodégradabilité facile ou intrinsèque en milieu aqueux aérobie. Les méthodes sont l'essai de disparition du Carbone Organique Dissous (COD), l'essai de dégagement de CO<sub>2</sub> (Essai de Sturm modifié), l'essai Ministry of International Trade and Industry (Japon) (MITI) modifié, l'essai en flacon fermé, l'essai de "screening" modifié de l'OCDE et l'essai de respirométrie manométrique. Une solution ou une suspension de la substance d'essai dans un milieu minéral, bien déterminée/décrite, estensemencée et incubée en aérobie dans l'obscurité ou dans la lumière diffuse. La réalisation en parallèle de témoins avec l'inoculum, mais sans substance d'essai, permet de déterminer l'activité endogène de l'inoculum. Un essai avec un composé de référence (aniline, acétate de sodium ou benzoate de sodium) est réalisé en parallèle pour contrôler la procédure. Les niveaux de passage pour la biodégradabilité facile sont une diminution de 70% du COD et dans le cas des méthodes respirométriques une consommation de 60% de la DThO ou une production de 60% de CO<sub>2</sub>. Ces valeurs limites doivent être atteintes dans un intervalle de 10 jours au cours de la période des 28 jours de l'essai.

La biodégradabilité du DMI a été déterminée selon deux méthodes, aboutissant à l'évaluation des critères facilement biodégradable et intrinsèquement biodégradable. Selon le NICNAS<sup>116</sup>, le DMI soumis au test OECD TG 301F (respirométrie manométrique) n'a présenté aucune dégradation dans les 28 jours de l'essai, et ne peut donc pas être considéré comme facilement biodégradable. Néanmoins, des tests réalisés par la société Roquette frères ont démontré que le DMI pouvait être classé comme intrinsèquement biodégradable selon la méthode OCDE 302B, avec une dégradation à 28 jours de 34%<sup>117</sup>.

## Bioaccumulation

Le Facteur de BioConcentration (FBA) désigne le rapport entre concentration du composé chimique dans l'organisme vivant et celle dans le milieu (eau/air/sol). Ce facteur permet d'établir la bioaccumulation, phénomène qui se produit lorsque des substances s'accumulent dans les tissus gras des organismes et que cet effet se renforce à travers la chaîne alimentaire. Les animaux qui se trouvent en fin de chaîne peuvent ainsi être confrontés à une concentration interne élevée en substances nocives.

Devillers *et al.* ont comparé différents modèles linéaires et non linéaires de FBA basés sur le coefficient de partage octanol/eau  $\log P$  et ont ainsi montré que ces modèles donnent des résultats équivalents pour des  $\log P < 6$ .

$$\log FBC = 0.85 \log P - 0.7 \quad ^{118} \quad (2.5.1a)$$

$$\log FBC = 0.76 \log P - 0.23 \quad ^{119} \quad (2.5.1b)$$

$$\log FBC = 1.00 \log P - 1.32 \quad ^{120} \quad (2.5.1c)$$

$$\log FBC = 0.8 \log P - 0.52 \quad ^{121} \quad (2.5.1d)$$

$$\log FBC = 0.99 \log P - 1.47 \log (4.97 \times 10^{-8} P + 1) + 0.0135 \quad ^{122} \quad (2.5.1e)$$

$$\log FBC = 0.91 \log P - 1.975 \log (6.8 \times 10^{-7} P + 1) + 0.786 \quad ^{123} \quad (2.5.1f)$$

$$(2.5.1g)$$

Le coefficient de partage octanol/eau du DMI a été mesuré selon la méthode OECD 107 (*cf.* partie 2.2.3 page 58). Le FBA du DMI a été calculé selon ces 6 régressions à partir de la valeur expérimentale de  $\log P$  et s'avère être égal à -0.86 avec un écart type de 0.72. D'après les FBA obtenus, le DMI ne présente aucun risque de bioaccumulation<sup>124</sup>.

## 2.5.2 Évaluation de la toxicité

La toxicité est la mesure de la capacité d'une substance à provoquer des effets néfastes pour la santé sur toute forme de vie, telles qu'une bactérie, une plante, un être humain, ou une sous-structure de cet organisme telle que le foie. La toxicité est un caractère directement lié à la cible et au mode d'action du composé considéré. Ainsi, différents grands types de toxicité peuvent être définis. Tout d'abord l'écotoxicité, qui correspond à la toxicologie environnementale (pollution de l'air, des eaux, des sols) et ses répercussions sur l'homme et de manière plus générale sur les équilibres biologiques. Concernant la toxicité pour l'être humain, le mode d'action est souvent divisé en deux sous-catégories : la toxicité aiguë (induite par l'administration d'une dose unique et massive de toxique, décrite comme la dose qui risque à 50% de tuer un être vivant) et la toxicité chronique (caractère d'un produit chimique qui va avoir des effets néfastes sur la santé de l'animal ou de l'homme après plusieurs expositions et à long terme). La toxicité à doses répétées d'une substance chimique est évaluée de façon normalisée par expérimentation sur des animaux de laboratoire (on parle de tests *in-vivo*). Le potentiel cancérigène ainsi que les effets sur la reproduction (sur la fertilité et sur le développement) sont ainsi évalués.

Les substances chimiques qui aboutissent dans les eaux de surface peuvent être toxiques pour la vie aquatique. Cela signifie qu'elles peuvent occasionner des dommages aux organismes vivant dans l'eau, tels que les bactéries, les algues, les invertébrés et les poissons. Tous ces organismes jouent un rôle important dans le fonctionnement de l'écosystème aquatique.

De manière générale, le DMI s'avère être un composé très peu toxique, non irritant et présentant donc une dangerosité moindre<sup>116</sup> (*cf.* table 2.12 page suivante).

## 2.5.3 Inflammabilité et combustion

### Le point éclair

Le point éclair est la température minimale à laquelle un corps combustible émet suffisamment de vapeurs pour former, avec l'air ambiant, un mélange gazeux qui s'enflamme sous l'effet d'une source d'énergie calorifique telle qu'une flamme pilote, mais pas suffisamment pour que la combustion s'entretienne d'elle-même (pour ceci, il faut atteindre le point d'inflammation)<sup>125</sup>. Une substance est d'autant plus inflammable que son point éclair est bas.



TABLE 2.12 – Récapitulatif des résultats d'essais relatifs à la toxicité, l'écotoxicité, la génotoxicité et à l'irritation du DMI<sup>116</sup>

<i>Endpoint and Result</i>	<i>Assessment Conclusion</i>
Rat, acute oral	LD50 6530.8 mg/kg bw - low toxicity
Rat, acute intravenous (1)	LD50 5836 mg/kg bw (both sexes)
Rat, acute intravenous (2)	LD50 5369 mg/kg bw (both sexes)
Mouse, acute intravenous (1)	LD50 6895 mg/kg bw (both sexes)
Mouse, acute intravenous (2)	LD50 5416 mg/kg bw (both sexes)
Rat, 14-day ocular toxicity	Low acute ocular toxicity NOAEL (systemic toxicity) 630 mg/kg/day
Rabbit, skin irritation (1)	very slightly irritating
Rabbit, skin irritation (2)	non-irritating
Rabbit, ear irritation	non-irritating
Rabbit, eye irritation - 40%, 100%	inconclusive
Rabbit, eye irritation - 60%, 80%	slightly-irritating
Rabbit, eye irritation - 100%	slightly-irritating
Rat, repeat dose oral toxicity - 90 days	NOAEL 375 mg/kg/bw day
Beagle, repeat dose oral toxicity - 90 days	NOAEL 100 mg/kg/bw day
Rabbit, repeat dose oral toxicity - 8 days	NOAEL 300 mg/kg/bw day
Genotoxicity - bacterial reverse mutation (1)	non mutagenic
Genotoxicity - bacterial reverse mutation (2)	non mutagenic
Genotoxicity - in vitro human lymphocyte chromosome aberration	non genotoxic
Skin sensitisation - human volunteers	No evidence of sensitisation
Developmental toxicity - rabbit	NO(A)EL 300 mg/kg/bw/day No evidence of maternal or foetal toxicity
Developmental toxicity - rat	NO(A)EL 300 mg/kg/bw/day No evidence of maternal or foetal toxicity
Oral tolerance, human	No treatment related effects up to 25%
Rat, percutaneous absorption	32% absorbed in 12 hours
Mouse, skin penetration enhancement	Enhanced absorption of glycerol

Historiquement le point éclair est un concept pétrolier et les premiers appareils qui permettent sa mesure ont été décrits dans des normes pétrolières. La valeur dépend non seulement de la méthode de mesure mais également de l'appareil et de l'opérateur qui doit déceler le début d'inflammation.

La réglementation européenne<sup>126</sup> différencie les produits en :

- extrêmement inflammables - point éclair inférieur à 0°C et point d'ébullition < 35°C (exemple : point éclair de l'essence (< 40°C) ainsi que tous les gaz inflammables comme le méthane ou l'hydrogène)
- facilement inflammables - point éclair inférieur à 21°C et point d'ébullition supérieur à 35°C (exemple : point éclair du méthanol = 12°C ou de l'éthanol = 13°C)
- inflammables - point éclair compris entre 21°C et 55°C (exemple : point éclair du décane = 48°C)
- combustibles - point éclair supérieur à 55°C mais inférieur à 93.3°C

Le point éclair du DMI a été déterminé selon la norme *ASTM D92* (coupe ouverte) et est égal à 115°C. Considérant la structure chimique proche des autres éthers d'isosorbide ainsi que leur volatilité moindre, nous pouvons légitimement supposer que leur point éclair seront supérieurs à celui du DMI.

### La limite d'inflammabilité (ou d'explosibilité)

Les limites d'inflammabilité ou d'explosibilité d'une matière indiquent aussi ses dangers d'incendie et d'explosion. Ces valeurs délimitent l'intervalle compris entre la plus forte et la plus faible concentration dans l'air à laquelle une vapeur brûle ou explose. Cette donnée n'a pas été déterminée au vue du point éclair élevé du DMI.

### La température d'auto-inflammation

La température d'auto-inflammation ou d'inflammation d'une matière est la température à laquelle cette dernière prend feu en l'absence d'une source d'inflammation apparente comme une étincelle ou une flamme. La plupart des liquides inflammables et combustibles communs ont une température d'auto-inflammation comprise entre 300 et 550°C. Pour certains, cette température est très basse, par exemple 160°C pour l'éther diéthylique. Considérant la faible pression de vapeur du DMI, et son caractère élevé, la température d'auto-inflammation du DMI est probablement extrêmement élevée, très au delà des conditions normales d'utilisation.

## 2.5.4 Synthèse des propriétés HSE du DMI : analyse selon la méthode EHS simplifiée<sup>1</sup>

Les critères définissant les données hygiène, sécurité et environnement des solvants sont divers, de nombreux tests pouvant être utilisés pour appréhender la dangerosité et l'impact de l'utilisation d'un composé sur son environnement direct et indirect. Il est parfois difficile de faire la synthèse de toutes ces données et de comparer plusieurs solvants selon ces critères. Il a donc été décidé d'utiliser une méthodologie normalisée afin de positionner le DMI parmi des solvants organiques classiques.

Capello *et al.*<sup>1</sup> ont récemment proposé l'utilisation combinée de deux outils pour le choix du solvant le plus "vert". Le premier outil, dénommé "EHS Assessment Method", a été proposé originellement par Koller *et al.*<sup>127</sup>. Il prend en compte les onze propriétés dangereuses suivantes : émission atmosphérique, feu/explosion, toxicité aiguë, réaction/décomposition, irritation, toxicité chronique, effets dans l'air, effets dans l'eau, accumulation, dégradabilité, déchets solides. La méthode EHS simplifiée de Capello *et al.* est une méthode de criblage qui a pour but d'identifier et de

quantifier sous forme d'indice la dangerosité des solvants. Les auteurs ont appliqué cette méthode à 26 solvants organiques purs et à l'eau ainsi qu'à des mélanges de solvants. Cette méthode a été appliquée au DMI à partir des valeurs physico-chimiques, et des propriétés environnement, hygiène et sécurité regroupées dans le présent chapitre. La détermination des indices relatifs à l'impact sur l'environnement, à l'impact sur la santé, à la sécurité a été réalisée à partir des tables présentées en annexe E page 249.

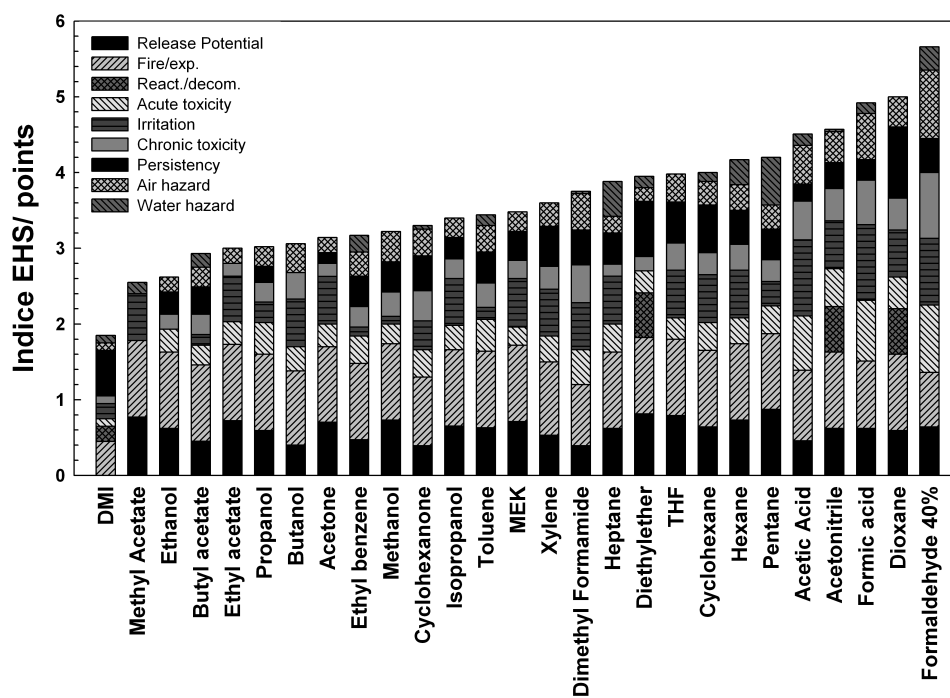


FIGURE 2.34 – Comparaison du DMI par rapport à 26 solvants organiques selon la méthode EHS<sup>1</sup>

D'après l'analyse EHS ainsi réalisée, le DMI présente l'indice global le plus faible. Ceci résulte à la fois de la faible volatilité du DMI (et donc de faibles valeurs d'indices *Release potential* et *air hazard*), de sa très faible toxicité (induisant de faibles valeurs d'indices *acute toxicity* et *chronic toxicity*). Le point faible du DMI est relatif à sa persistance dans l'environnement, lié à une biodégradabilité intrinsèque limitée (34%) et non "facile".

# Partie expérimentale du chapitre 2

## Méthodes générales

### Réactifs et solvants

L'isosorbide pur a été fourni par Roquette (Lestrem). Les réactifs ont été achetés chez Aldrich et Acros. Les solvants utilisés ont été fournis par SDS-Carlo Erba, à des puretés adaptées à leurs usages. Tous les produits sont utilisés sans purification supplémentaire. Pour toutes les expériences, l'eau ultra pure (Millipore, résistivité 18.2 M $\Omega$ -cm) a été utilisée.

### Analyses et séparation par méthodes chromatographiques

L'analyse CCM (chromatographie sur couche mince) a été faite sur gel de silice déposé sur plaquette d'aluminium (ALUGRAM SIL G/UV 254). La révélation a été réalisée par vaporisation d'une solution d'acide sulfurique (10% dans éthanol, v/v) suivie d'un chauffage à 200°C. Les séparations chromatographiques ont été effectuées sur colonne de gel de silice (SDS Silice 60 35-70  $\mu$ m). Les analyses GC (chromatographie en phase gazeuse) ont été réalisées à l'aide d'un chromatographe Agilent 6890N équipé d'une colonne HP-1 (méthyl silicone réticulée, 60 m  $\times$  0.32 mm  $\times$  0.25  $\mu$ m) avec N<sub>2</sub> comme gaz vecteur et un détecteur FID. Les analyses HPLC (chromatographie liquide à haute performance) ont été effectuées à température ambiante avec un système Varian Prostar équipé d'une colonne Microsorb 60-8 C18, 4,6  $\times$  250 mm (Chromsep HPLC Varian). Le système a été élué par un mélange méthanol/eau. Le détecteur utilisé est un réfractomètre (Varian Prostar 350).

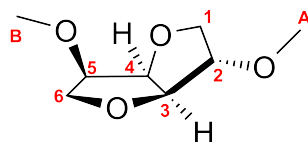
### Caractérisation spectrale des composés

Les analyses RMN ont été réalisées sur un spectromètre Bruker AC, à 300.13 MHz en <sup>1</sup>H et à 75.47 MHz en <sup>13</sup>C.

## Synthèses

### Dialkyléthers d'isosorbide

#### Diméthylisosorbide éther



DMI

Le DMI a été fourni par la société Roquette à un grade technique, *i.e.* avec une pureté proche de 90%. Afin d'obtenir un DMI de très haute pureté, la purification a été effectuée en deux étapes. Dans un premier temps, le DMI *tech* a été rectifié ( $T_{eb} \simeq 76^\circ\text{C}$  à  $4 \times 10^{-2}$  mbar avec un taux de reflux de 90%). Dans un second temps, le DMI ainsi obtenu (pureté  $\simeq 99\%$ ) a été distillé sur sodium afin d'éliminer toute trace d'eau et de MMI résiduel. Le DMI a ensuite été conservé sous Argon, à  $5^\circ\text{C}$  et à l'abri de la lumière.

Liquide incolore quasiment inodore

$M = 174.19 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; formule brut :  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$

**RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$  - 1% TMS :**

3.38 (3H, s,  $\text{CH}_{3A}$ )

3.47 (3H, s,  $\text{CH}_{3B}$ )

3.53-3.65 (1H, m,  $H_{1a}$ )

3.84-3.89 (1H, m,  $H_4$ )

3.89-4.03 (4H, m,  $H_{6a/b}$ ,  $H_{1b}$ ,  $H_5$ )

4.52 (1H, d,  $J_{H_3-H_4} = 4.2 \text{ Hz}$ ,  $H_3$ )

4.66 (1H, t,  $J_{H_1-H_2} = 4.2 \text{ Hz}$ ,  $H_2$ )

**RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$  - 1% TMS :**

57.2 ( $\text{CH}_{3A}$ )

58.2 ( $\text{CH}_{3B}$ )

69.7 ( $C_1$ )

73.0 ( $C_6$ )

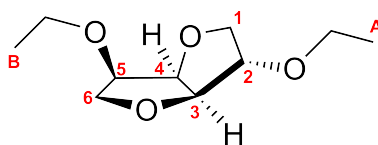
79.9 ( $C_2$ )

81.8 ( $C_5$ )

85.8 ( $C_4$ )

85.9 ( $C_3$ )

## Diéthylisosorbide éther



DEI

L'isosorbide (100 g, 0.7 mol, 1 éq.) est dissous dans le DMSO (350 mL) à 90 °C sous agitation. L'hydroxyde de lithium (33.5 g, 1.4 mol, 2 éq.) est ajouté à la même température. Le milieu est amené à la température d'ébullition du bromoalcane, environ 40 °C dans le cas du bromoéthane. Le bromoalcane (150 mL, 2 mol, 2.85 éq.) est ajouté goutte à goutte pendant 40 minutes. Le milieu est maintenu à la même température pendant 24 heures. Après refroidissement à température ambiante, le milieu est acidifié à pH 1 par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique 2 M, puis extrait à l'acétate d'éthyle (200 mL  $\times$  3). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, puis la purification est effectuée par rectification à un taux de reflux d'environ 95%. Dans le cas du DEI, la rectification n'a pas permis d'obtenir une pureté supérieure à 90%, l'impureté étant le MEI B de point d'ébullition proche du DEI. La purification a alors été achevée par séparation sur colonne de silice (éluant  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

Liquide incolore quasiment inodore

$$M = 202.25 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1} / \text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$$

**RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$  - 1% TMS :**

1.23 (6H, 2t,  $J_{\text{CH}_3\text{A}-\text{CH}_2\text{A}} = J_{\text{CH}_3\text{B}-\text{CH}_2\text{B}} = 7.0 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{A}$ ,  $\text{CH}_3\text{B}$ )

3.45-3.65 (4H, m,  $\text{CH}_2\text{Aa/b}$ ,  $\text{CH}_2\text{Ba, H1a}$ )

3.66-3.80 (1H, m,  $\text{CH}_2\text{Bb}$ )

3.89-4.05 (5H, m,  $\text{H}_{6a/b}$ ,  $\text{H}_{1b}$ ,  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_5$ )

4.50 (1H, d,  $J_{\text{H}_3-\text{H}_4} = 4.2 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_3$ )

4.63 (1H, t,  $J_{\text{H}_1-\text{H}_2} = 4.2 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_2$ )

**RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$  - 1% TMS :**

15.3 ( $\text{CH}_3\text{A}$ )

15.4 ( $\text{CH}_3\text{B}$ )

65.1 ( $\text{CH}_2\text{A}$ )

66.6 ( $\text{CH}_2\text{B}$ )

69.6 ( $\text{C}_1$ )

73.5 ( $\text{C}_6$ )

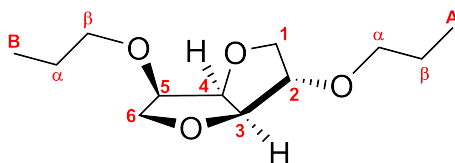
80.1 ( $\text{C}_2$ )

80.2 ( $\text{C}_5$ )

84.3 ( $\text{C}_4$ )

86.4 ( $\text{C}_3$ )

## Dipropylisosorbide éther



DPI

Le protocole de synthèse du DPI est identique à celui du DEI, à l'exception du bromoalcane, ici le bromopropane. La purification a été conduite par rectification, avec un taux de reflux d'environ 95%.

Liquide incolore quasiment inodore

$M = 230.30 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; formule brut :  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4$

**RMN  $^1\text{H}$ , 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$  - 1% TMS :**

0.92 (6H, 2t,  $J_{\text{CH}_3\text{A}-\text{CH}_2\beta\text{A}} = J_{\text{CH}_3\text{B}-\text{CH}_2\beta\text{B}} = 7.4 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{A}$ ,  $\text{CH}_3\text{B}$ )

1.51-1.72 (4H, m,  $\text{CH}_2\beta\text{A}$ ,  $\text{CH}_2\beta\text{B}$ )

3.36-3.49 (3H, m,  $\text{CH}_2\alpha\text{Aa/b}$ ,  $\text{CH}_2\alpha\text{Ba}$ )

3.55-3.70 (2H, m,  $\text{H}_{1\text{a}}$ ,  $\text{CH}_2\alpha\text{Bb}$ )

3.89-4.04 (5H, m,  $\text{H}_{6\text{a/b}}$ ,  $\text{H}_{1\text{b}}$ ,  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_5$ )

4.50 (1H, d,  $J_{\text{H}_3-\text{H}_4} = 4.1 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_3$ )

4.62 (1H, t,  $J_{\text{H}_1-\text{H}_2} = 4.0 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_2$ )

**RMN  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$  - 1% TMS :**

10.41 ( $\text{CH}_3\text{A}$ )

10.52 ( $\text{CH}_3\text{B}$ )

22.9 ( $\text{CH}_2\beta\text{A}$ )

23.0 ( $\text{CH}_2\beta\text{B}$ )

69.7 ( $\text{C}_1$ )

71.4 ( $\text{CH}_2\alpha\text{A}$ )

72.5 ( $\text{CH}_2\alpha\text{B}$ )

73.4 ( $\text{C}_6$ )

80.1 ( $\text{C}_2$ )

80.3 ( $\text{C}_5$ )

84.4 ( $\text{C}_4$ )

86.3 ( $\text{C}_3$ )

TABLE 2.13 – Densité de H<sub>2</sub>O et N<sub>2</sub> et constante K du densimètre en fonction de la température

T / °C	$d_{N_2}$	$\tau_{N_2}$	$d_{H_2O}$	$\tau_{H_2O}$	$K$
5	1.2175	2.74771	999.9668	3.78793	146.9070783
10	1.1960	2.74675	999.7021	3.78645	146.9997655
15	1.1751	2.74582	999.1016	3.78468	147.0929239
20	1.1549	2.74490	998.2063	3.78265	147.1878668
25	1.1353	2.74400	997.048	3.78039	147.2845459
30	1.1164	2.74312	995.6511	3.77792	147.3818093
35	1.0981	2.74224	994.0359	3.77527	147.4778815
40	1.0803	2.74138	992.2204	3.77247	147.5706233
45	1.0633	2.74052	990.208	3.76954	147.6556903
50	1.0468	2.73967	988.02	3.76652	147.7313671

## Caractérisation physico-chimique des solvants purs

### Mesure de la densité

Les mesures de densité ont été réalisées à partir d'un densimètre à tube vibrant (Anton Paar GmbH, Graz, Autriche, modèle DMA 602) connecté à une unité de mesure mPDS 4000. La cellule de mesure est thermostatée grâce à un bain à circulation (Julabo, Seelbach, Allemagne, model F-33) avec une stabilité thermique de 0.01 °C. Ce type de densimètre permet d'atteindre de hautes précisions et ne nécessite que de faibles volumes. Le principe des densimètres à tube vibrant est basé sur les oscillations mécaniques d'un tube en U. Les oscillations sont proches de la fréquence de résonance et sont reliées à la masse du tube. Cette fréquence change donc quand le tube est rempli d'un fluide : plus la masse de l'échantillon est élevée, plus la fréquence est basse. Cette fréquence est mesurée et convertie en masse volumique à partir d'une calibration sur deux fluides. Dans cette étude, le densimètre a été calibré avec de l'azote et de l'eau pure.

En considérant un oscillateur harmonique, la différence de densité  $\rho$  dans le tube vibrant peut être exprimée en fonction de la période  $\tau$  à partir de l'équation suivante :

$$\rho_1 - \rho_0 = K (\tau_1^2 - \tau_0^2) \quad (2.5.2)$$

où  $K$  est la constante de calibration du densimètre. Elle dépend de la température et légèrement de la pression. La température est mesurée par un thermomètre de haute précision et la température est régulée à 0.003 °C.

### Mesure de viscosité

Les viscosités cinématiques ont été déterminées avec un viscosimètre capillaire selon Ubbelohde avec niveau sphérique suspendu (type I, présentant un tube capillaire de diamètre intérieur égal à 0.63mm) relié à un module de mesure automatique (Schott-Geräte, type AVS/G) permettant la détermination du temps d'écoulement avec une précision de 0.01s. La constante  $K$  du viscosimètre a été déterminée par une calibration par rapport à la viscosité de l'eau en fonction de la température.

La mesure de viscosité, sur un viscosimètre capillaire, est fondée sur la loi de Poiseuille de sorte que la viscosité dynamique est proportionnelle à la durée de l'écoulement. Dans les mesures absolues, la durée de passage corrigée, multipliée par la constante  $K$  donne directement la viscosité



cinématique en centistokes ( $\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ).

$$v = K(t - \vartheta) \quad (2.5.3)$$

La correction de sortie de l'énergie cinétique, dite correction d'Hagenbach  $\vartheta$ , est donnée par le constructeur (Schott-Geräte).

### Mesure des coefficients de partage selon la méthode "shake-flask"

La détermination du coefficient de partage dans un mélange huile/eau est effectuée suivant la méthode de "shake-flask" décrite dans la norme OECD n° 107 (27/07/1995). L'huile et l'eau utilisées dans les tests sont préalablement mutuellement saturées en mettant les deux liquides sous agitation pendant 24h. Les concentrations globales en solvants sont inférieures à  $5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ . Pour chaque composé, des mesures pour deux rapports volumiques huile/eau différents, compris entre 0.5 et 4 sont effectuées. Les échantillons sont mélangés manuellement, et sont équilibrés à la température désirée ( $\pm 0.1^\circ\text{C}$ ) pendant 48 heures. Les concentrations à l'équilibre sont déterminées par analyse GC et par HPLC. Les mesures sur deux échantillons du même composé ayant un écart en  $\log K_{ow}$  inférieur à 0.1 sont acceptées.

### Détermination des paramètres de Kamlet et Taft

Les paramètres de Kamlet et Taft du DMI ont été déterminés à partir de 2 colorants "sonde" : le 4-nitroanisole et la 4-nitroaniline. L'acquisition du spectre d'absorption a été réalisée sur un spectromètre UV/Vis (Varian, Cary 50 Probe).

## Volatilité, évaporation et COV

### Mesure directe de pression de vapeur

Le montage expérimental a été présenté page 67 (*cf.* figure 2.18 page 67). La température du solvant est régulée par un bain thermostaté (Lauda UB 30J) surmonté d'une enceinte thermostatée dans laquelle se trouve le manomètre différentiel (MKS Baraton, Type 616A01TRE). Afin d'éviter tout phénomène de condensation, la température de l'enceinte est régulée à une température  $10^\circ\text{C}$  supérieure à celle du bain thermostaté. Pour des mesures de pression absolue allant jusqu'à 133 kPa, un second manomètre est utilisé (MKS Baraton, Type 690A.1TRC), positionné à l'extérieur de l'enceinte thermostatée. La description détaillée du montage expérimentale a été effectuée par Nasirzadeh *et al.*<sup>113</sup>.

### Analyses thermogravimétriques (ATG)

Les mesures ATG ont été réalisées à l'Université de Lille sur un appareil ATG Q50 de TA Instrument. L'atmosphère de la chambre de mesure est composée d'azote pur. Environ 20 mg d'échantillon sont déposés sur un porte-échantillon en platine. Une rampe de température est appliquée à partir de l'ambiante jusqu'à  $300^\circ\text{C}$  à une vitesse de  $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ . La perte de masse est suivie en fonction du temps et de la température.

---

## Caractérisation optique et électrique des solvants purs

### Mesure de l'indice de réfraction

Les mesures d'indice de réfraction ont été réalisées sur un gamme de températures s'étendant de 5 à 50°C avec un refractomètre d'Abbe, thermostaté par un Ministat CC3 (Huber).

### Mesure de la constante diélectrique et du moment dipolaire permanent

Les mesures de constante diélectrique ont été réalisées sur un gamme de températures s'étendant de 5 à 35°C grâce à un pont de capacitance basse fréquence (General radio 1616) associé à un dispositif de compensation de conductivité et une cellule à 3 terminaux de mesures. La température est contrôlée avec une stabilité de 0.001K. Les mesures de capacitance ont été réalisées en fonction de la fréquence  $\nu$  (kHz). Le ratio de capacitance en fonction décroît linéairement avec  $\nu^{-1}$  sur une gamme de fréquence s'étendant de 1 à 5 kHz mais augmente à plus haute fréquence. La constante diélectrique statique à été considérée comme l'extrapolation du ratio de capacitance à fréquence infinie considérant une décroissance linéaire en fonction de  $\nu^{-1}$ .



# Stabilité du diméthylisosorbide vis-à-vis de l'oxygène

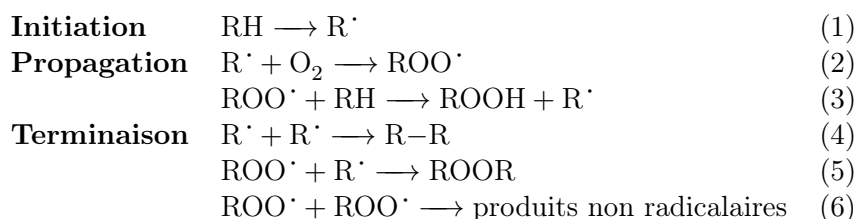
## Sommaire

---

<b>3.1</b>	<b>Point bibliographique sur l'oxydation des éthers : cas du THF . . . . .</b>	<b>98</b>
<b>3.2</b>	<b>Étude préliminaire de la dégradation oxydante du DMI . . . . .</b>	<b>99</b>
3.2.1	Méthodes d'investigation du phénomène d'oxydation . . . . .	99
3.2.2	Détermination des facteurs influant sur la cinétique d'oxydation du DMI .	100
3.2.3	Comparaison de l'oxydabilité du DMI par rapport à des solvants commerciaux . . . . .	105
3.2.4	Comparaison de l'oxydabilité du DMI par rapport aux autres dérivés d'isosorbide . . . . .	106
3.2.5	Cinétique d'oxydation et extrapolation à 25 °C . . . . .	106
<b>3.3</b>	<b>Vers une élucidation du mécanisme . . . . .</b>	<b>108</b>
3.3.1	Détermination de l'énergie de dissociation par modélisation moléculaire .	108
3.3.2	Dégradation préparative : analyse de la formation de produits volatils . .	109
3.3.3	Suivi de la dégradation du DMI par différentes méthodes analytiques . . .	110
<b>3.4</b>	<b>Stabilisation du DMI par ajout d'un antioxydant . . . . .</b>	<b>117</b>
3.4.1	Mécanisme d'action des antioxydants . . . . .	117
3.4.2	Influence de la concentration en BHT sur l'oxydation du DMI . . . . .	117

---

TABLE 3.1 – Dégradation oxydante par O<sub>2</sub> selon un mécanisme d'oxydation radicalaire en chaîne



### 3.1 Point bibliographique sur l'oxydation des éthers : cas du THF

La voie principale de dégradation des éthers est sans nul doute l'oxydation résultant d'un processus d'oxydation radicalaire en chaîne, présentant des étapes d'initiation, de propagation et de terminaison. L'étape d'initiation peut être amorcée par un initiateur radicalaire, la lumière, la chaleur, l'oxygène, des métaux de transition, *etc.*. Dans le cas où l'initiateur est l'oxygène de l'air, le phénomène est nommé auto-oxydation. L'étape cinétiquement déterminante du processus radicalaire est l'étape (3) (*cf.* table 3.1), correspondant à l'abstraction d'un hydrogène au substrat de départ par un radical peroxyde ROO<sup>•</sup>.

Il est connu depuis longtemps que les éthers peuvent réagir avec l'oxygène moléculaire pour former des peroxydes ou des hydroperoxydes<sup>128;129</sup>. En effet, l'hydrogène en α de la fonction éther peut facilement être arraché et conduit en présence de O<sub>2</sub> à la formation de peroxydes et d'hydroperoxydes (*cf.* figure 3.1).



FIGURE 3.1 – Oxydation des éthers par arrachement des hydrogènes en α de la fonction éther<sup>130</sup>

Les peroxydes se décomposent le plus souvent de manière spontanée, parfois de manière brutale allant jusqu'à l'explosion, spécialement sous l'action de la lumière du jour. Cette dégradation aboutit majoritairement à la formation d'acides, d'alcools, d'aldéhydes et d'esters<sup>131</sup>. Ces produits secondaires sont souvent eux-mêmes oxydables, et peuvent accélérer ou ralentir les processus d'oxydation en chaîne.

Le Tétrahydrofurane (THF) est très certainement l'éther cyclique dont l'auto-oxydation a été la plus étudiée<sup>132;133</sup>. L'auto-oxydation du THF aboutit majoritairement à la formation d'un hydroperoxyde isolable (*cf.* figure 3.2 page ci-contre). Étant donné la symétrie de la molécule, les quatre hydrogènes en α de l'éther sont équivalents et sont les plus facilement clivables. L'hydroperoxyde principal se décompose ensuite majoritairement en γ-butyrolactone, s'accompagnant de la formation d'un équivalent d'eau, ainsi qu'en tétrahydrofuran-2-ol. Dans des conditions normales d'auto-oxydation, aucune ouverture du cycle du THF n'est observée.

Dans le cas du DMI, la situation est beaucoup plus complexe puisque tous les hydrogènes sont en α d'une fonction éther (*cf.* figure 3.11 page 108). Hormis pour les hydrogènes des deux méthyles qui sont connus pour être plus stables, il est a priori difficile de prédire avec certitude l'hydrogène le plus facilement arrachable.

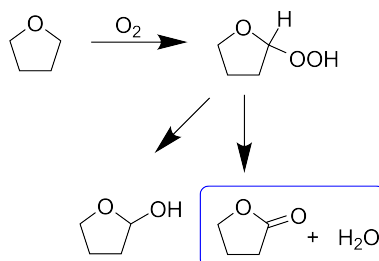


FIGURE 3.2 – Produits d’oxydation du THF issus de la décomposition de l’hydroperoxyde majoritaire<sup>132</sup>

## 3.2 Étude préliminaire de la dégradation oxydante du DMI

### 3.2.1 Méthodes d’investigation du phénomène d’oxydation

Les méthodes d’analyses classiques peuvent être mise en œuvre pour déterminer l’évolution de la composition du DMI au cours du temps. Ces méthodes sont intéressantes dans le sens où elles permettent à la fois de suivre la disparition du DMI mais également l’apparition des produits de dégradation. Parmi les méthodes d’analyses classique, la Chromatographie en phase gaz (CPG), Chromatographie en phase gaz à détecteur spectromètre de masse (CPG-SM), Chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP) et Résonance magnétique nucléaire (RMN) sont les plus employées. Des techniques complémentaires telles que la Spectrométrie ultra-violet/visible (UV) (dans le cas de molécules absorbant dans la gamme UV/Vis) ou la Spectrométrie infra-rouge (IR) permettent de suivre plus généralement l’apparition de fonctions chimiques. L’inconvénient inhérent à l’utilisation de ces méthodes analytiques reste néanmoins leur sensibilité. En effet, au début du processus d’oxydation, les concentrations en produits oxydés et surtout en produits de dégradation ultérieure sont extrêmement faibles.

Une méthode d’analyse plus sensible est basée sur la mesure de la consommation d’oxygène en fonction du temps. Par exemple, la méthode "Rapid Small Scale Oxidation Test" (RSSOT) permet d’évaluer la stabilité de stockage en mesurant l’évolution de la pression totale d’un échantillon mis dans une atmosphère oxydante. L’oxydation des solvants a ainsi été étudiée grâce au Petrooxy® (*Petrotest instrument*, France). Le principe de la mesure est le suivant : une quantité définie de solvant (entre 2 et 5 mL) est introduite dans une cellule en acier inoxydable fermée hermétiquement. Une surpression d’oxygène définie est appliquée au sein de la cellule. La température est ensuite élevée jusqu’à la température de travail (ce qui entraîne une augmentation de la pression totale) et l’évolution de la pression totale au sein de la cellule est ensuite mesurée en fonction du temps. L’oxydation du solvant s’accompagne d’une consommation d’oxygène, entraînant donc une diminution de la pression totale. Cette chute de pression peut alors être convertie en moles d’oxygène consommées au cours du temps. Le profil type obtenu est présenté en figure 3.3 page suivante. Les paramètres cinétiques sont dérivés du profil d’absorption de l’oxygène en fonction du temps :  $t_1$  correspond au temps nécessaire pour obtenir une chute de pression correspondant à une consommation fixée à 3 mmol de  $O_2$ ,  $t_{ind}$  correspond au temps d’induction et  $V_{Ox}$  la vitesse d’oxydation initiée correspond à la pente de la partie linéaire.

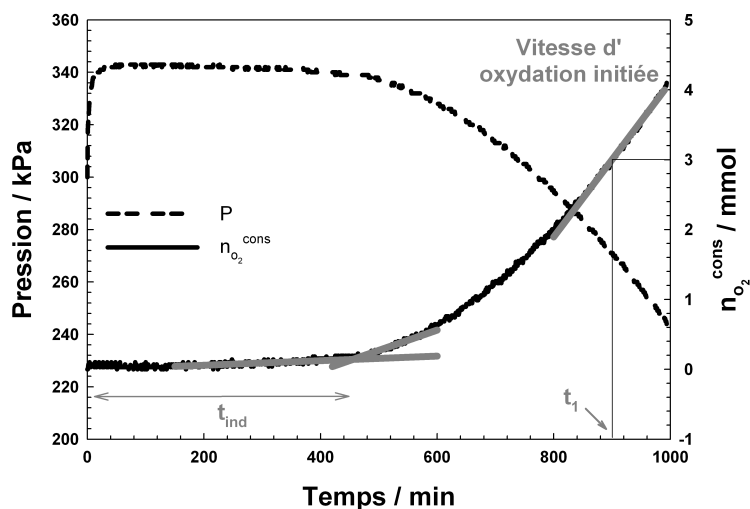


FIGURE 3.3 – Exploitation du profil d’absorption de l’oxygène afin de déterminer les réponses  $t_1$ ,  $t_{ind}$ , ainsi que la vitesse d’oxydation initiée

### 3.2.2 Détermination des facteurs influant sur la cinétique d’oxydation du DMI

#### Plan d’expérience de criblage

Afin de déterminer les facteurs les plus influents sur la cinétique d’oxydation du DMI, le choix des expériences a été guidé par une démarche basée sur la planification d’expériences. Une première étape, dite de criblage<sup>134</sup>, a été effectuée et un plan d’expérience basé sur une matrice factorielle a été employé. Cette étape de criblage doit permettre, avec un nombre minimal d’expériences, de mettre en évidence le sous-ensemble de facteurs ayant une influence prépondérante sur les propriétés recherchées, et qui seront étudiés plus finement dans une étape ultérieure.

De nombreux facteurs ont été envisagés, dont 4 ont été retenus : température, pression d’oxygène, présence d’un antioxydant et présence d’acide ou de base. Le volume de solvant aurait aussi pu être envisagé mais n’a pas été retenu à cause de la complexité pouvant être induite par ce facteur. En effet, le volume choisi de 2 mL correspond à un film mince de solvant permettant néanmoins de recouvrir entièrement le fond de la cellule. Un volume plus important aurait introduit des problèmes de diffusion de  $O_2$  à travers la couche de solvant non-agitée. En effet, l’oxydation va préférentiellement se produire à l’interface séparant le solvant et l’oxygène. Le Petrooxy<sup>®</sup> ne possédant pas de modules d’agitation, la couche supérieure de solvant aurait été oxydée préférentiellement, et le processus d’oxydation serait alors dépendant de phénomènes de diffusion, que ce soit la diffusion de l’oxygène moléculaire ou des radicaux, au sein du film de solvant. Un film mince permet de minimiser l’influence de ces phénomènes de diffusion.

La température, la pression en oxygène et la présence d’antioxydant sont des facteurs à deux niveaux, alors que le pH peut prendre trois niveaux : milieu basique (ajout de triéthanolamine (TEoLA), 0.01% wt), neutre (aucun ajout), et acide (ajout d’acide phosphorique, 0.01% wt) (*cf.* table 3.2 page suivante). Le plan d’expérience  $2^3 3^1 // 8$  (8 expériences), ainsi que les réponses correspondantes tirées des profils d’absorption de l’oxygène, sont indiquées dans la table 3.3 page ci-contre.

Pour évaluer l’effet de chaque facteur, les coefficients du modèle mathématique linéaire qui présentent le meilleur coefficient de régression entre les réponses expérimentales et calculées ont

TABLE 3.2 – Plan d'expérience  $2^3 3^1 // 8$  mis en œuvre pour le criblage des facteurs influents sur la cinétique d'oxydation du DMI

Facteur	Unité	Variable	Niveau naturel	Niveau codé
Température	°C	$X_1$	60	-
			80	+
Pression de $O_2$	kPa	$X_2$	150	-
			300	+
			0	-
Antioxydant (BHT)	%wt	$X_3$	0.01	+
			0	-
Agent de pH	-	$X_4$	$H_3PO_4$	-
			-	0
			TEolA	+

TABLE 3.3 – Plan d'expérience  $2^3 3^1 // 8$  mis en œuvre pour la détermination des facteurs influents sur la cinétique d'oxydation du DMI

Exp n°	T / °C	$P_{O_2}$	BHT / %wt	pH	$t_1$ / min	$t_{ind}$ / min	$V_{Ox}$ / $10^{-7}$ mol·min $^{-1}$
1	60	150	0.01	$H_3PO_4$	384	85	1.79
2	60	300	0.01	-	994	455	1.11
2	60	150	0	TEolA	448	75	1.58
4	60	300	0	$H_3PO_4$	303	29	2.29
5	80	300	0	$H_3PO_4$	97	15	3.85
6	80	150	0	-	87	21	5.52
7	80	300	0.01	TEolA	94	30	6.98
8	80	150	0.01	$H_3PO_4$	84	19	4.45

TABLE 3.4 – Coefficients et degrés de signification associés du plan d'expérience  $2^3 3^1 // 8$ 

	$B_0$	$B_{1,A}$	$B_{2,A}$	$B_{3,A}$	$B_{4,A}$	$B_{4,B}$
$t_1$	67.1	441.8	-121.3	-155.3	-54.0	269.5
%	6.6	***	**	**	9.4	**
$t_{ind}$	2.37	139.75	-82.25	-112.25	-15.5	185.5
%	64.9	***	***	***	*	***
$V_{Ox}$	6.059	-3.507	-0.223	-0.272	-1.185	-0.965
%	4.39*	***	*	*	***	**



été déterminés. Dans notre cas, puisqu'un des facteurs peut prendre 3 niveaux, nous avons utilisé le modèle mathématique de référence ci-dessous, dans lequel le niveau le plus haut (+) est pris comme référence.

$$Y = B_0 + \sum_{i=1}^3 B_{i,A} X_{i,A} + [B_{4,A} X_{4,A} + B_{4,B} X_{4,B}] \quad (3.2.1)$$

où les  $X_n$  sont des variables de types présence/absence, respectivement égale à 0 et 1. Ainsi, lorsque tous les facteurs sont à leur niveau supérieur, la réponse prédite est égale à  $B_0$ . L'estimation des coefficients de l'équation 3.2.1 est obtenue par régression multi-linéaire grâce au logiciel Nemrod (LPRAI, France). Les valeurs des coefficients ainsi obtenues, et les degrés de signification associés, sont indiqués dans la table 3.4 page précédente. Les symboles \*, \*\*, et \*\*\* correspondent respectivement à un intervalle de confiance de 95, 99, et 99.9%. Ces intervalles de confiance ont été déterminés à partir de la variance associée à chaque réponse, déterminée à partir de la répétition de l'auto-oxydation du DMI à 60°C et à 300 kPa. L'erreur standard relative à  $t_1$ ,  $t_{ind}$ , et à la vitesse de disparition de l'O<sub>2</sub> est respectivement 28.6, 5.2 et 0.091.

Comme attendu, la température ( $B_{1,A}$ ) a un effet considérable sur la cinétique d'auto-oxydation du DMI. Une élévation de la température induit une augmentation de la vitesse d'oxydation ainsi qu'une diminution du temps d'induction, le tout se répercutant sur le temps  $t_1$ . Le coefficient  $B_{1,A}$  est donc positif pour  $t_1$ ,  $t_{ind}$  et négatif pour la vitesse d'oxydation initiée. L'effet le moins significatif est le  $B_{4,A}$  suggérant que se placer en milieu acide ou basique tend à avoir le même effet sur  $t_1$  et  $t_{ind}$ . Néanmoins un changement de pH par rapport à un pH neutre a un effet significatif sur les trois réponses étudiées, comme indiqué par le coefficient  $B_{4,B}$ , l'ajout d'acide ou de base déstabilise le DMI. La présence d'un antioxydant,  $B_{3,A}$ , semble influencer principalement le temps d'induction mais n'influence que très peu la vitesse de consommation de l'oxygène une fois le processus initié. La pression initiale d'oxygène apparaît comme étant le facteur le moins influent sur l'ensemble des réponses, ce qui suggère que la diffusion de O<sub>2</sub> dans le DMI n'est pas un facteur limitant.

En résumé, la vitesse d'oxydation une fois le processus initié semble dépendre essentiellement de la température, et dans une moindre mesure du pH du milieu. Le temps d'induction semble beaucoup plus sensible aux facteurs étudiés et semble être un paramètre plus complexe, la température, le pH et la présence d'antioxydant présentent des coefficients  $B_{i,j}$  du même ordre de grandeur. Il est aussi très probable que des effets d'interactions entre facteurs puissent influencer grandement ce paramètre. Le temps nécessaire à consommer 3 mmol de O<sub>2</sub> dépend des deux réponses précédentes, et donc de la température, du pH et de la présence d'antioxydant.

### Étude des interactions entre facteurs

Afin d'étudier des interactions possibles entre facteurs, un second plan d'expérience a été mis en œuvre. Le facteur le moins influent, *i.e.* la pression initiale d'oxygène a été maintenue constante afin de limiter le nombre d'expériences (*cf.* table 3.5 page suivante).

$$Y = B'_0 + B'_{1,A} X_{1,A} + B'_{3,A} X_{3,A} + [B'_{4,A} X_{4,A} + B'_{4,B} X_{4,B}] \\ + b_{1,A;3,A} X_{1,A} X_{3,A} + b_{1,A;4,A} X_{1,A} X_{4,A} + b_{1,A;4,B} X_{1,A} X_{4,B} \\ + b_{2,A;4,A} X_{2,A} X_{4,A} + b_{3,A;4,B} X_{3,B} X_{4,B}$$

TABLE 3.5 – Plan d'expérience  $2^23^1//13$  mis en œuvre pour la détermination des facteurs et interactions influant sur la cinétique d'oxydation du DMI

Exp n°	T / °C	P <sub>O<sub>2</sub></sub>	BHT / %wt	pH	t <sub>1</sub> / min	t <sub>ind</sub> / min	V <sub>Ox</sub> / 10 <sup>-7</sup> mol·min <sup>-1</sup>
1	60	300	0	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	256.8	9.5	2.29
2	80	300	0	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	95.5	1.4	3.85
3	60	300	0.01	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	367.3	70	1.46
4	80	300	0.01	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	71.5	6.1	8.53
5	60	300	0	-	500.8	79.0	1.03
6	80	300	0	-	85.8	9.2	6.44
7	80	300	0	-	84.2	8.7	6.39
8	80	300	0.01	-	900	440.3	1.11
9	80	300	0.01	-	96.1	11.9	6.67
10	60	300	0	TEolA	390.1	48.4	1.41
11	80	300	0	TEolA	79.5	11.9	7.68
12	60	300	0.01	TEolA	421.6	101.6	1.54
13	80	300	0.01	TEolA	93.6	14.1	6.98

TABLE 3.6 – Coefficients et degrés de signification associés du plan d'expérience  $2^23^1//13$ 

	t <sub>1</sub>		t <sub>ind</sub>		V <sub>Ox</sub>	
	Valeur	Sig / %	Valeur	Sig / %	Valeur	Sig / %
Cste	282.181	***	69.239	***	4.097	***
B' <sub>1,A</sub>	190.585	***	55.561	***	-2.623	***
B' <sub>3,A</sub>	-42.835	**	-38.094	***	-0.285	***
B' <sub>4,A</sub>	-84.406	**	-47.489	***	-0.064	15.2
B' <sub>4,B</sub>	120.388	**	72.729	***	-0.241	**
b <sub>1,A;3,A</sub>	-47.365	**	-41.073	***	0.388	***
b <sub>1,A;4,A</sub>	-76.31	**	-37.561	***	0.466	***
b <sub>1,A;4,B</sub>	107.245	**	62.121	***	-0.162	*
b <sub>3,A;4,A</sub>	21.21	13.9	21.794	**	-0.678	***
b <sub>3,A;4,B</sub>	-52.645	*	-46.038	***	0.25	**

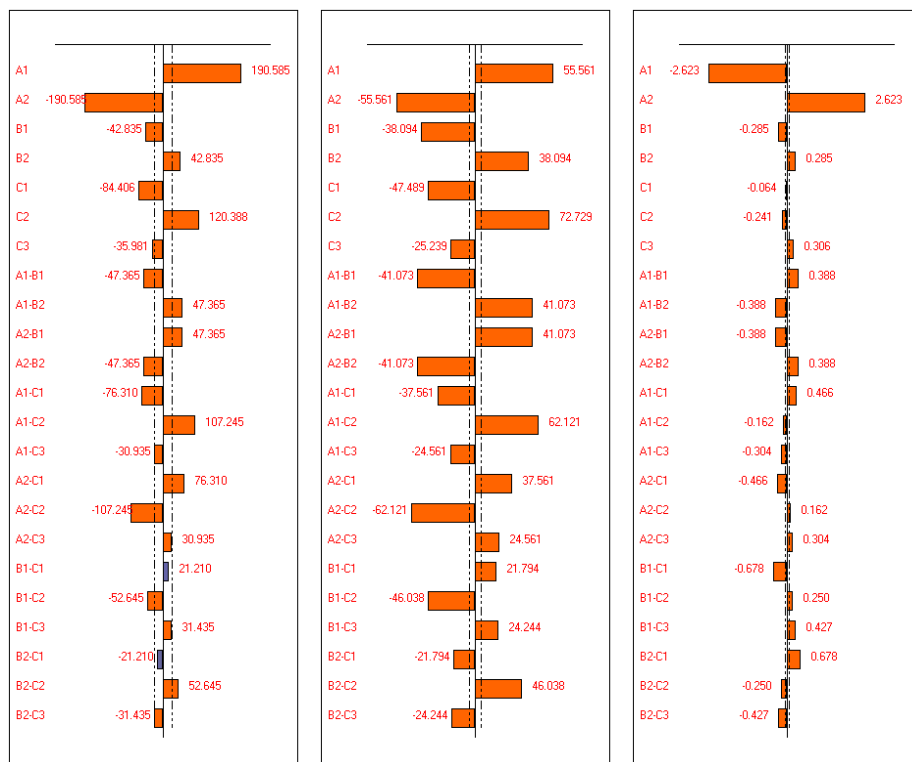


FIGURE 3.4 – Coefficients du modèle associé au plan d'expérience  $2^2 3^1 // 13$  (a)= $t_1$ , (b)= $t_{ind}$ , (c)= $V_{Ox}$

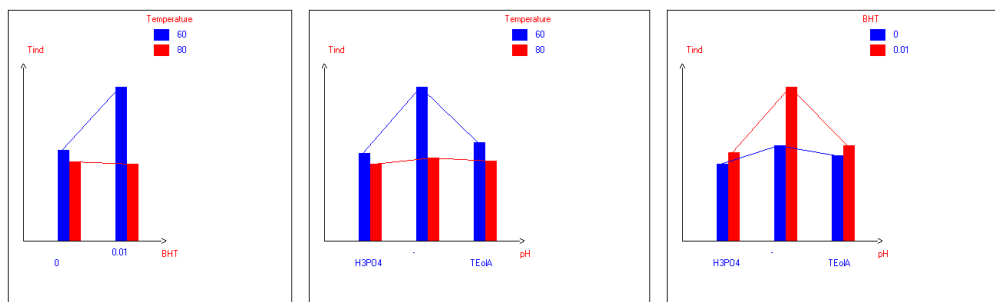


FIGURE 3.5 – Diagrammes d'interaction pour la réponse  $t_{ind}$

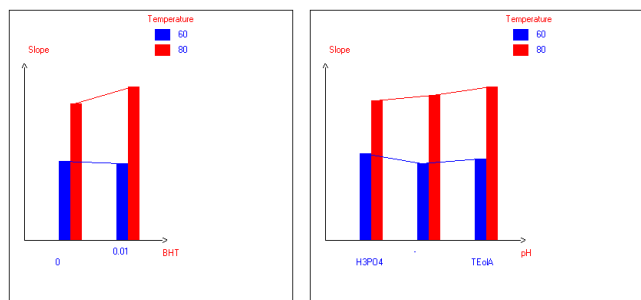


FIGURE 3.6 – Diagrammes d'interaction pour la réponse  $V_{ox}$

La très forte dépendance de la vitesse d'oxydation initiée vis à vis de la température est confirmée ( $B'_{1,A}$ ). L'influence relative des autres facteurs est d'importance moindre, comme cela apparaît sur la figure 3.4 page ci-contre.

La complexité du processus lié au temps d'induction est également confirmée, les trois facteurs étant influents et de nombreuses interactions entre facteurs étant non négligeables. Afin de mettre en lumière les interactions entre facteurs, les diagrammes d'interactions ont été générés (*cf.* figure 3.5 page précédente). Le mécanisme d'action de l'antioxydant, qui tend à augmenter le temps d'induction, est largement dépendant de la température et du pH, comme le suggère les fortes interactions entre ces facteurs (*cf.* figure 3.4 page ci-contre). Une augmentation de température ou l'ajout d'un acide ou d'une base tend ainsi à inhiber l'activité antioxydante du BHT. Un écart de pH par rapport au milieu neutre entraîne une diminution du temps d'induction, mais cet effet est également minimisé lorsque la température augmente.

### 3.2.3 Comparaison de l'oxydabilité du DMI par rapport à des solvants commerciaux

Afin de comparer l'oxydabilité des éthers d'isosorbide par rapport à des solvants concurrents, la consommation d'oxygène en fonction du temps a été étudiée dans des conditions classiques, *i.e.* à 80°C et avec une surpression initiale de O<sub>2</sub> égale à 300 kPa. La structure chimique des solvants testés est donnée en annexe A page 217.

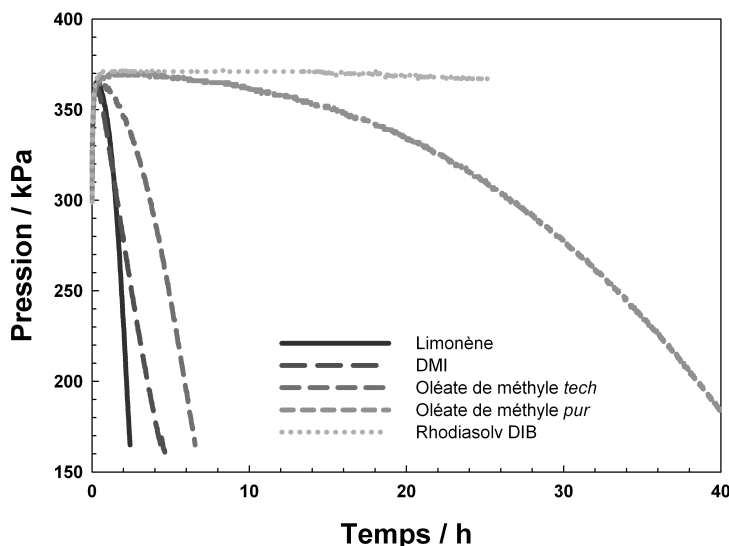


FIGURE 3.7 – Vitesse d'oxydation du DMI à 80°C et 300 kPa comparée à quelques autres solvants bio-sourcés

Le solvant le plus facilement oxydable est le limonène suivi du DMI et de l'oléate de méthyle technique. Ce dernier est plus facilement oxydable que l'oléate de méthyle pur car il contient notamment du linoléate de méthyle, homologue encore plus facilement oxydable. Le Rhodiasolv DIB est quant à lui particulièrement stable à l'oxydation, mais ses deux fonctions esters peuvent induire une instabilité plus ou moins importante par hydrolyse.

### 3.2.4 Comparaison de l'oxydabilité du DMI par rapport aux autres dérivés d'isorbide

Les profils d'absorption de O<sub>2</sub> des diéthers d'isorbide (DMI, DEI et DPI) ont été déterminés à 80°C et à 300 kPa (*cf.* 3.8). La vitesse de disparition de O<sub>2</sub> semble corrélée avec la longueur des chaînes alkyles. Ce phénomène s'accompagne d'une augmentation du temps d'initiation. Ainsi plus la longueur de chaîne est grande, plus la vitesse d'oxydation globale des diéthers diminue. La détermination de l'énergie de dissociation par modélisation moléculaire (détaillée dans la partie 3.3.1 page 108) ne permet pas de relier la vitesse de disparition de O<sub>2</sub> avec la Énergie de dissociation des liaisons (BDE) la plus faible du composé respectif. La diminution de la vitesse d'oxydation globale résulte probablement de la gêne stérique de la chaîne alkyle, protégeant le site d'oxydation primaire.

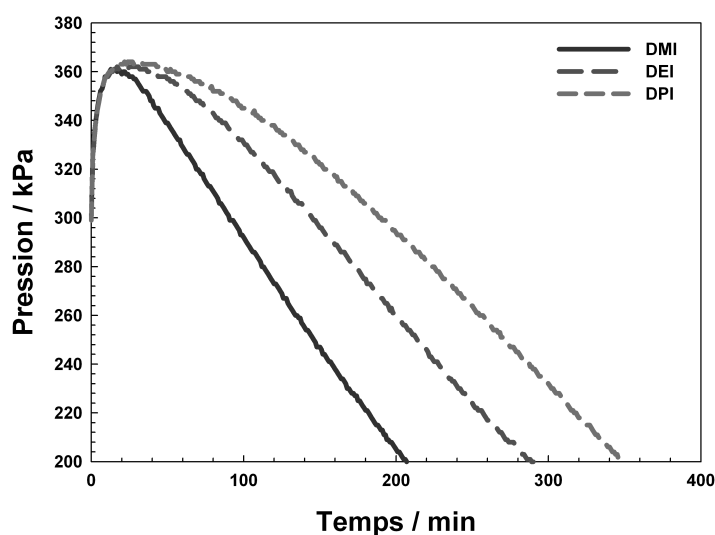


FIGURE 3.8 – Comparaison de la vitesse d'oxydation des diéthers d'isorbide (80°C, 300 kPa)

### 3.2.5 Cinétique d'oxydation et extrapolation à 25 °C

La détermination de la cinétique d'oxydation du DMI à 25°C ne peut pas être effectuée sur des temps d'analyse raisonnables (<1 semaine). L'influence de la température sur la cinétique d'oxydation a alors été étudiée à différentes températures plus élevées dans le but d'estimer sa valeur à 25°C par extrapolation. Les profils d'absorption de O<sub>2</sub> à 60, 80, 100 et 120°C sont présentés en figure 3.9 page ci-contre. La vitesse d'oxydation initiée, définie comme la pente minimale obtenue sur le profil d'absorption d'oxygène, est un processus activé suivant la loi d'Arrhénius (*cf.* équation 3.2.2 et figure 3.10 page ci-contre). Cette perte de pression peut être convertie en perte de mole d'oxygène via la loi des gaz parfaits, et rend compte de la vitesse de réaction globale, *i.e.* de l'oxydation du DMI et de ses sous-produits.

$$\log V_{con.so}^{O_2} = -\frac{Ea}{RT} + b \quad (3.2.2)$$

La vitesse de consommation globale de O<sub>2</sub> dans le cas de l'oxydation du DMI extrapolé à 25°C (300 kPa de O<sub>2</sub>) est égale à  $4.10 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{jour}^{-1}$ .

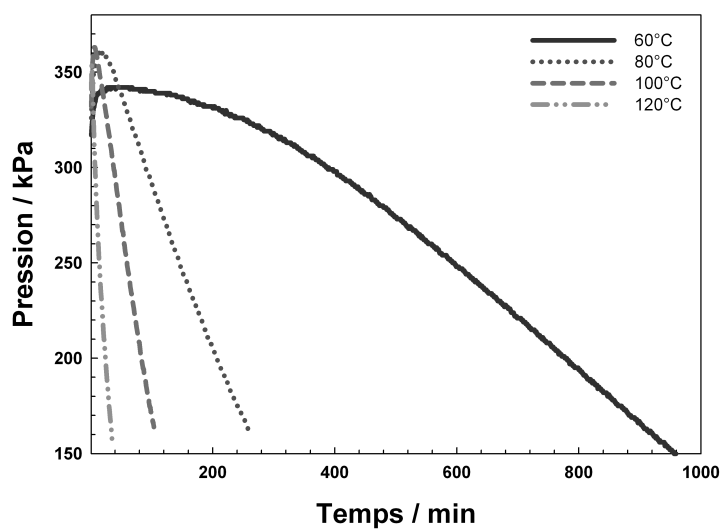


FIGURE 3.9 – Profils d'absorption de  $O_2$  à 60, 80, 100 et 120°C observés lors de l'oxydation du DMI

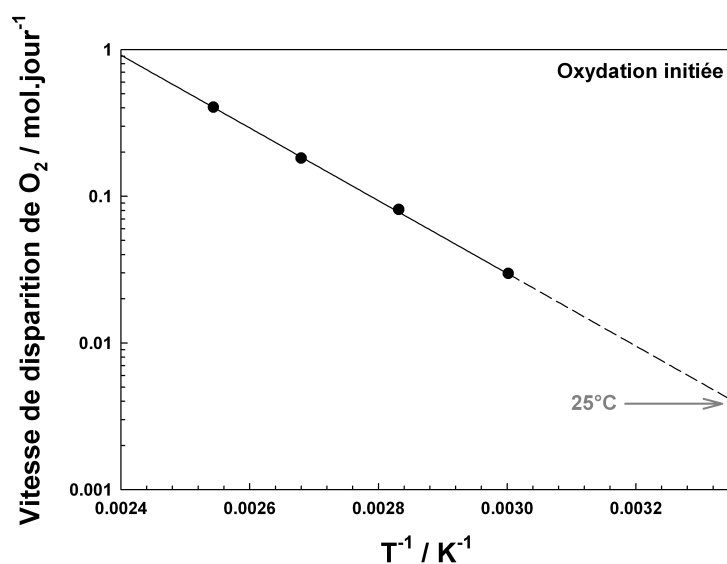


FIGURE 3.10 – Évolution de la vitesse de réaction d'oxydation globale du DMI en fonction de la température

### 3.3 Vers une élucidation du mécanisme

#### 3.3.1 Détermination de l'énergie de dissociation par modélisation moléculaire

La vitesse d'oxydation d'un substrat RH dépend de l'étape cinétiquement déterminante indiquée sur le schéma du processus radicalaire en chaîne page 98 ( $\text{ROO}^\cdot + \text{RH} \longrightarrow \text{ROOH} + \text{R}^\cdot$ ) et de la combinaison de  $\text{ROO}^\cdot$  avec  $\text{H}^\cdot$ . Le premier processus dépend fortement de la nature de R tandis que le second y est beaucoup moins sensible. L'oxydabilité radicalaire d'un composé organique peut donc être prédite, en première approximation, par la facilité avec laquelle il peut subir une rupture homolytique. Cette réaction correspond, de manière simplifiée, à la rupture homolytique d'une liaison C–H de la molécule de départ :  $\text{RH} \longrightarrow \text{R}^\cdot + \text{H}^\cdot$ . Afin d'estimer le site primaire d'oxydation, *i.e.* l'hydrogène le plus facilement arrachable, la BDE C–H a été calculée par différentes méthodes de modélisation moléculaire : des méthodes semi-empiriques (AM1, PM3, PM6) ainsi que par une méthode de DFT (BP-TZVP). L'énergie de dissociation correspond à l'enthalpie (par mole) requise pour effectuer une rupture homolytique de la liaison entre deux entités moléculaires.

$$BDE = H_{H^\cdot} + H_{R^\cdot} - H_R \quad (3.3.1)$$

Une BDE faible correspond à une rupture homolytique aisée et donc à une cinétique d'oxydation rapide. Inversement, une BDE élevée sera associée à un substrat RH peu sensible à l'oxydation.

Les méthodes semi-empiriques AM1, PM3 et PM6 fournies par MOPAC2009™ (Stewart Computational Chemistry), de part leurs hypothèses intrinsèques, permettent de travailler avec des temps de calculs relativement courts. Couplées à la méthode COSMO, les méthodes semi-empiriques permettent d'estimer l'énergie des liaisons non plus dans le vide mais dans un environnement solvaté, plus proche de la réalité. La constante diélectrique du DMI a été mesurée ( $\epsilon = 5.76$  : *cf.* partie 2.4.2 page 77) et a été utilisée comme paramètre d'entrée. L'enthalpie de formation des composés a été déterminée à 25°C à partir des géométries optimisées. Il est à noter que la méthode semi-empirique PM6 a été développée à partir de fonctions de base "basis set" importantes, les résultats étant issus soit de l'expérience, soit de calculs *ab initio*. De manière générale, cette méthode est plus précise que les méthodes MNDO, AM1 et PM3, et donne des résultats plus proches de ceux obtenus par DFT<sup>135</sup>.

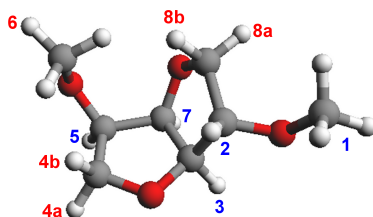


FIGURE 3.11 – Numérotation des hydrogènes du DMI pour le calcul des BDE

Les BDE issues de la méthode semi-empirique PM3 donnent des résultats différents des méthodes AM1, PM6 et DFT. Selon ces dernières méthodes, l'hydrogène  $-H_5$  (*cf.* figure 3.11) serait le plus facilement arrachable. L'hydroperoxyde primaire correspondant est représenté sur la figure 3.12 page suivante. Néanmoins, il est à noter que la plupart des autres hydrogènes présentent des BDE certes plus élevées mais relativement proches. Il est alors très probable que plusieurs hydroperoxydes primaires soient formés lors du processus d'oxydation du DMI. La prise en compte

TABLE 3.7 – Détermination de l'énergie de dissociation des liaisons C-H via différentes méthodes de modélisation moléculaire pour la numérotation des hydrogènes du DMI

	AM1	PM3	PM6	DFT/BP-TZVP	PM6/COSMO
H <sub>1</sub> (-CH <sub>3</sub> )	82.75	93.27	77.01	100.52	67.25
H <sub>2</sub> (-CH)	81.74	88.38	77.52	98.20	65.25
H <sub>3</sub> (-CH)	89.04	95.46	84.31	102.81	71.84
H <sub>4a</sub> (-CH <sub>2</sub> )	79.82	88.42	75.94	96.51	64.76
H <sub>4b</sub> (-CH <sub>2</sub> )	79.82	88.42	75.94	96.49	64.77
H <sub>5</sub> (-CH)	<b>76.70</b>	89.98	<b>73.91</b>	<b>93.89</b>	<b>62.93</b>
H <sub>6</sub> (-CH <sub>3</sub> )	81.92	93.02	78.66	100.25	67.41
H <sub>7</sub> (-CH)	85.08	92.34	79.29	102.79	68.96
H <sub>8a</sub> (-CH <sub>2</sub> )	80.71	89.32	75.49	95.90	64.70
H <sub>8b</sub> (-CH <sub>2</sub> )	80.71	89.32	75.49	95.90	64.60

des phénomènes de solvatation via la méthode COSMO, résulte en une diminution des BDE, *i.e.* la molécule de DMI serait moins stable en phase liquide qu'en phase gazeuse.

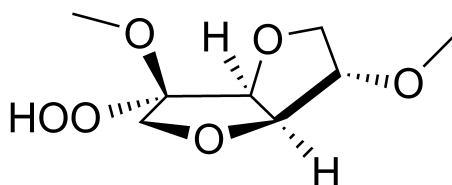


FIGURE 3.12 – Hydroperoxyde primaire du DMI, prédit selon les méthodes AM1, PM6 et DFT BP-TZVP

### 3.3.2 Dégradation préparative : analyse de la formation de produits volatils

Des analyses préliminaires d'un DMI de grade technique (90%) avait révélé la présence de composés volatils ne résultant pas du procédé de synthèse ou de purification du DMI, dont du méthanol. Afin d'identifier avec certitude la nature de ces composés, une dégradation préparative du DMI pur (*i.e.* exempt de toute trace d'impureté volatile) a été réalisée à 140°C sur une durée de 6h selon le procédé suivant :

Un bullage d'air est effectué dans le ballon chauffé à 140°C. Les vapeurs sont condensées à deux températures : 5 et -20°C. La dégradation est effectuée sur une période de 6h et les fractions recondensées sont analysées à la fin de cette période de dégradation. L'analyse GC-MS de la fraction recondensée à 5°C révèle la présence de DMI, qui a été entraîné par le flux d'air, et de méthanol. Dans la fraction recondensée à -20°C le DMI n'est plus présent, et on obtient quasiment exclusivement du méthanol.

L'analyse d'un DMI oxydé dans une cellule hermétique (*i.e.* dans le *Petrooxy*) révèle des traces plus ou moins importantes d'autres impuretés volatiles, notamment de l'acide formique et du formiate de méthyle. Il semblerait que ces deux impuretés soient probablement issues de l'oxydation du méthanol, étant donné que ces produits n'ont pas été retrouvés dans la fraction recondensée à -20°C.



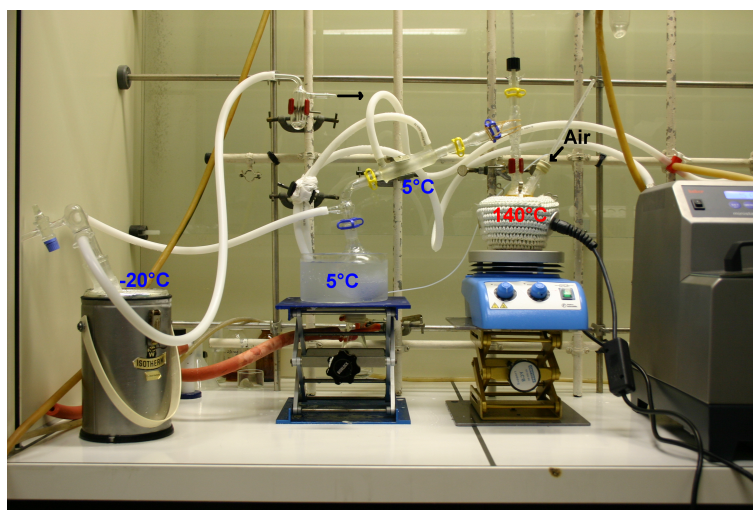


FIGURE 3.13 – Montage expérimental employé pour la dégradation préparative du DMI

### 3.3.3 Suivi de la dégradation du DMI par différentes méthodes analytiques

Afin d'élucider le mécanisme d'auto-oxydation du DMI, et d'en étudier dans un même temps la cinétique d'oxydation sur une large échelle de temps, plusieurs méthodes analytiques complémentaires ont été mise en œuvre parallèlement. Tout d'abord, la formation de produits volatils étant avérée, il a été décidé de réaliser l'auto-oxydation dans une cellule close. Le Petrooxy<sup>®</sup> de part sa configuration, s'est avéré adapté. Il permet en effet d'opérer à des pressions d'oxygène relativement importantes, en mode isotherme (ici 80 °C) et permet également d'accéder à la quantité d'oxygène consommé en fonction du temps. Le seul inconvénient est relatif au prélèvement d'un aliquot de DMI afin d'en déterminer la composition en fonction du temps. Il a donc été décidé de travailler par cycles d'oxydation, chaque cycle correspondant à une diminution de pression égale à une perte de pression de 200 kPa, la pression initiale d'oxygène étant de 400 kPa relatif. A la fin de chaque cycle, la cellule est ramenée à température ambiante, puis un aliquot est prélevé afin d'effectuer différentes analyses.

#### Profils d'absorption d'oxygène (Petrooxy)

La figure 3.14 page ci-contre présente l'évolution de la pression totale en fonction du temps pour des cycles successifs. Les valeurs caractéristiques pouvant être tirées de ces profils, telles que la pression maximale  $P_{max}$  atteinte, le temps nécessaire pour aboutir à une perte de 200 kPa par rapport à  $P_{max}$  et la vitesse de disparition de  $O_2$ , sont reprises en figure 3.15 page suivante et 3.16 page 112. Tout d'abord, l'augmentation de  $P_{max}$  au cours des cycles successifs (*cf.* figure 3.16 page 112) est imputable à la formation des impuretés volatiles, *i.e.* de méthanol, d'acide formique, et dans une moindre mesure de formiate de méthyle. Parallèlement, le temps nécessaire pour induire une baisse de pression totale de 200 kPa augmente considérablement avec le temps, et passe de 2.5 h à près de 6.5 h entre le 1<sup>er</sup> et le 8<sup>e</sup> cycle (*cf.* figure 3.15 page ci-contre). Après la montée en pression due à l'étape de chauffage, la pression totale décroît ensuite linéairement, pendant une période plus ou moins longue. La pente de la droite correspondant à ce régime stationnaire est représentée en fonction du temps, et décroît significativement au cours des cycles, suggérant que la vitesse d'absorption totale d'oxygène diminue au cours du temps. A ce stade, il est impossible de relier directement cette absorption d'oxygène à un pourcentage de dégradation du DMI. En effet, les produits d'oxydation potentiels du DMI peuvent eux-mêmes être oxydés un nombre important

de fois, en raison du nombre élevé d'hydrogènes en  $\alpha$  des fonctions éthers.

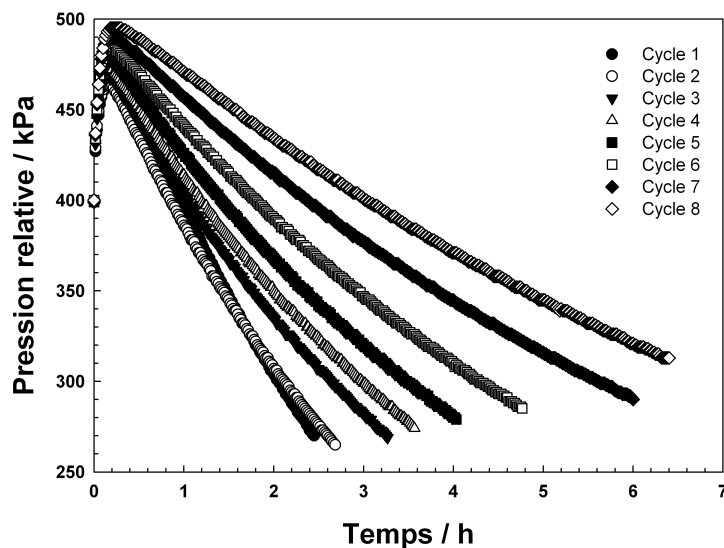


FIGURE 3.14 – Profils Petrooxy en fonction du nombre de cycles

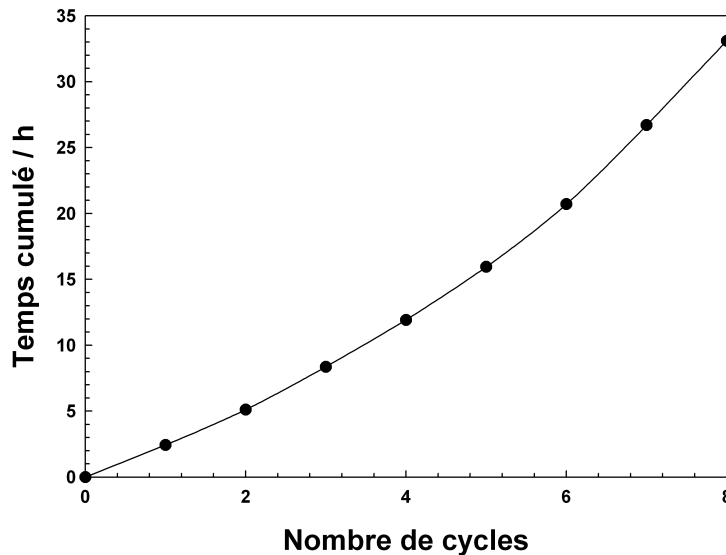


FIGURE 3.15 – Évolution du temps nécessaire pour aboutir à une perte de 200 kPa de  $O_2$  en fonction du nombre de cycles d'oxydation

La formation d'impuretés volatiles pourrait nuire considérablement à l'étude réalisée, puisque cette formation a tendance à contrebalancer la perte de pression réellement due à la consommation de  $O_2$ . Néanmoins, l'augmentation de  $P_{max}$  au cours du temps montre que la surpression due à la formation des volatils est d'environ 30 kPa sur une durée d'une trentaine d'heures, soit une surpression de moins de 1 kPa par heure. La formation des volatils ne peut donc pas expliquer à elle seule la diminution de la vitesse de consommation d'oxygène.

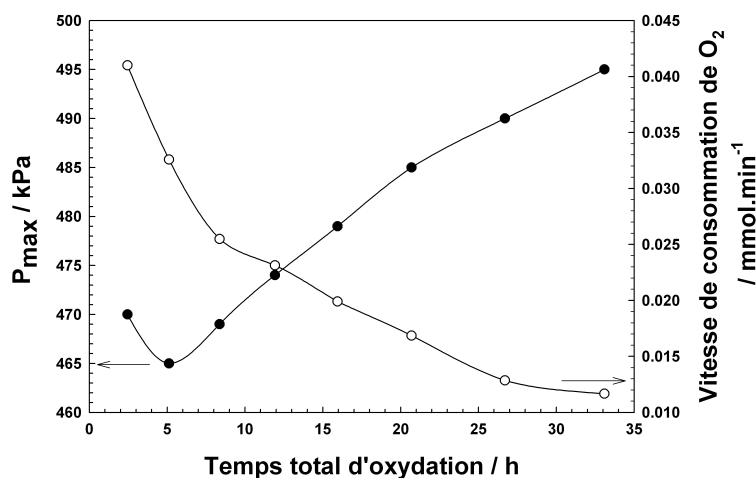


FIGURE 3.16 – Évolution de la pression maximale et de la vitesse de consommation d'oxygène en fonction du temps d'oxydation

### Dosage de la concentration en hydroperoxydes

Un suivi de la concentration en hydroperoxydes formés lors de la dégradation oxydante du DMI a été conduit par dosage à l'iode (Protocole adapté de la norme NFT 60-220 décrite en annexe G page 255) à chaque fin de cycle. Puisque l'hydroperoxyde est le produit primaire résultant de l'auto-oxydation, son suivi en fonction du temps est riche d'informations. Néanmoins, la quantité d'hydroperoxydes dosée à un temps  $t$  ne correspond pas à la quantité équivalente de DMI oxydé puisque les hydroperoxydes se décomposent spontanément, plus ou moins vite selon leur stabilité intrinsèque. Les peroxydes s'accumulent généralement jusqu'à se stabiliser à une concentration maximale<sup>131</sup> (*cf.* figure 3.17).

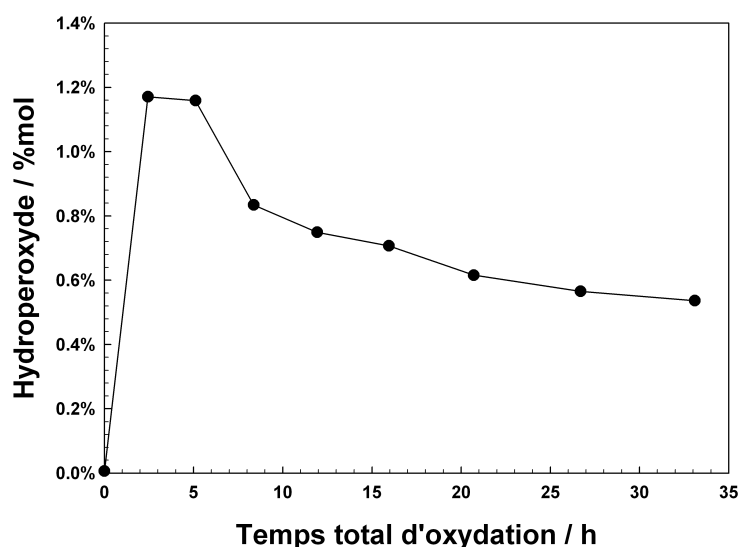


FIGURE 3.17 – Évolution de la concentration en hydroperoxyde au cours du temps à 80°C

Dans le cas du DMI, la concentration en hydroperoxydes passe par un maximum, correspondant aux 2 premiers cycles et diminue ensuite progressivement. La stabilité des hydroperoxydes semble donc décroître en fonction de l'avancement du processus de dégradation du DMI. Cela est très certainement dû à une modification de la nature chimique du milieu, les hydroperoxydes se décomposant en produits secondaires d'oxydation. Comme vu précédemment, parmi ces produits on trouve généralement des acides organiques, pouvant expliquer la déstabilisation des hydroperoxydes au cours du temps par des mécanismes tel que l'hydrolyse des peracétals acido-catalysée.

### Analyse GC

Un suivi de la dégradation oxydante du DMI a été conduit par CPG à chaque fin de cycle. La dégradation du DMI conduit à la formation de nombreux produits d'oxydation, (*cf.* figure 3.18) qui rendent très complexe l'exploitation des chromatogrammes. Il peut être néanmoins observé sur la figure 3.19 page suivante l'apparition indiscutable de produits moins volatils que le DMI (temps de rétention  $t_r > 11$  min) mais également de composés plus légers ( $4 < t_r < 8$  min) de manière transitoire. La corrélation entre l'apparition de certains pics et la disparition d'autres pourrait être mise en exergue par chimiométrie.

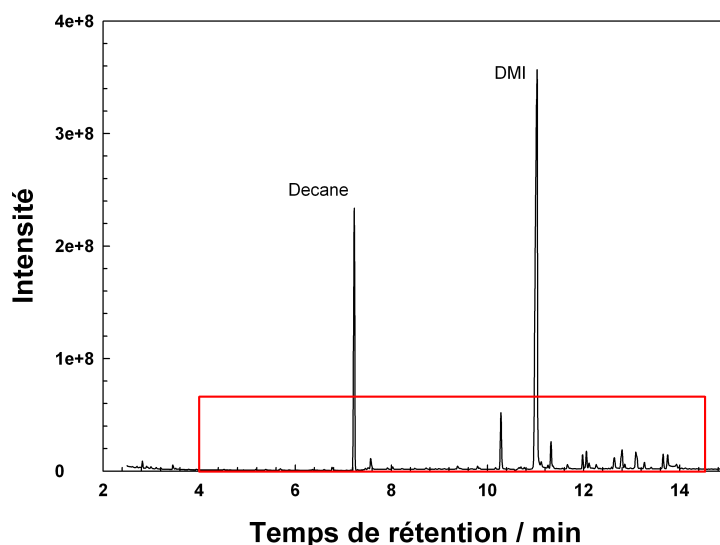


FIGURE 3.18 – Exemple de chromatogramme GC type issu de l'analyse du DMI oxydé

Alors que la vitesse d'absorption d' $O_2$  diminue au cours du temps, la vitesse de dégradation du DMI semble être constante au cours des 8 premiers cycles. En effet le pourcentage de DMI non oxydé diminue quasi-linéairement avec le temps (*cf.* figure 3.20 page 115).

La perte de pression permet de déterminer la vitesse de disparition de  $O_2$  et le suivi du pourcentage de DMI résiduel par CPG permet de calculer la vitesse de disparition du DMI. Ces deux paramètres cinétiques sont représentés en figure 3.21 page 115. Au début du processus d'oxydation, la vitesse de disparition de  $O_2$  est très largement supérieure à celle du DMI mais décroît exponentiellement jusqu'à tendre à être égale à la vitesse de disparition du DMI. Cette tendance peut être mise en relation avec l'évolution de la concentration d'hydroperoxydes précédemment décrite (*cf.* figure 3.17 page précédente). Il semble en effet que leur concentration décroisse avec le temps, suggérant une instabilité croissante. Au début du processus d'oxydation, le DMI s'oxyde en un

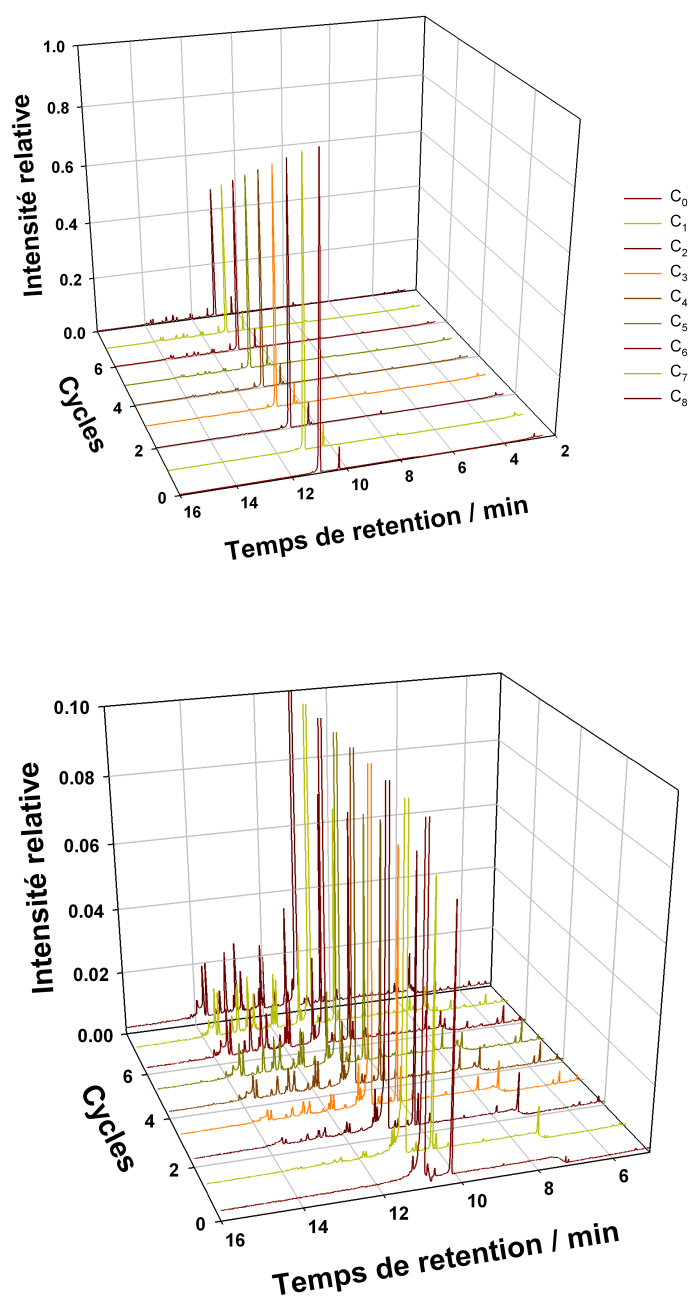


FIGURE 3.19 – Évolution des chromatogrammes GC (détecteur SM) du DMI au cours des cycles d'oxydation à 80°C. La seconde figure constitue un agrandissement de la première permettant de mieux visualiser l'apparition et la disparition de pics secondaires

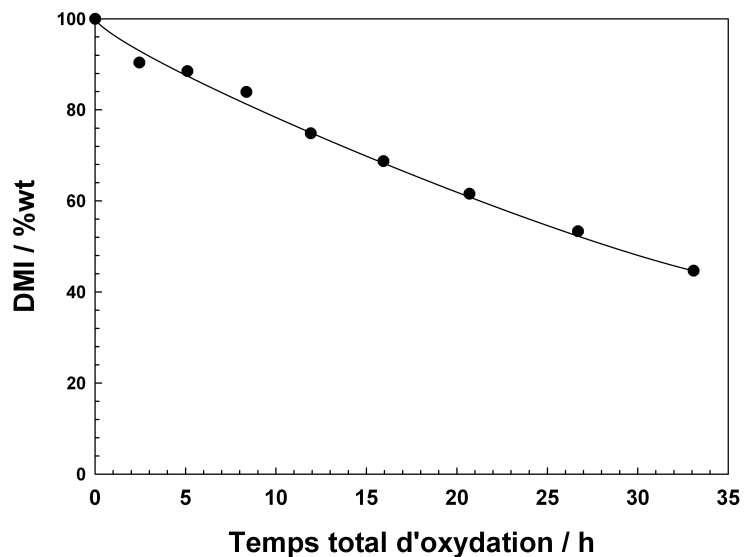


FIGURE 3.20 – Évolution de la quantité de DMI non-oxydé au cours du temps total d'oxydation à 80°C

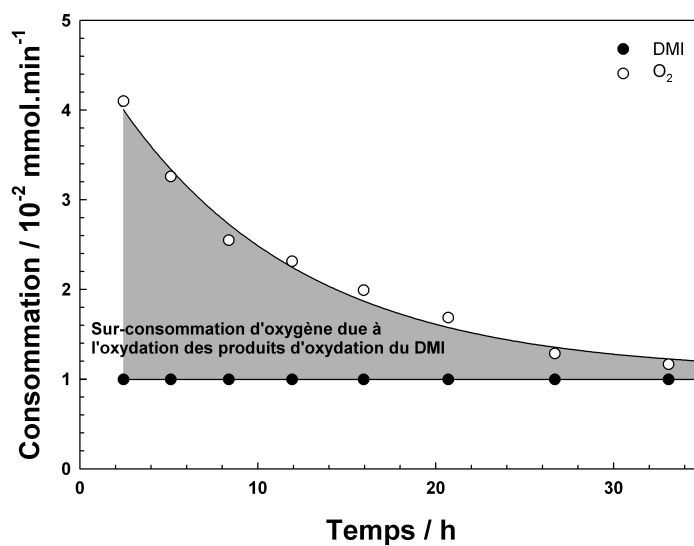


FIGURE 3.21 – Comparaison de la vitesse de disparition de l'O<sub>2</sub> et du DMI

hydroperoxyde primaire. La stabilité de cet hydroxyde n'a malheureusement pas pu être évaluée directement donc deux hypothèses restent plausibles :

- les hydroperoxydes primaires sont très instables et se décomposent en sous-produits, eux-même facilement oxydables
- les hydroperoxydes primaires sont relativement stables en début d'oxydation et s'oxydent à nouveau, encore plus vite que le DMI lui-même, aboutissant à la formation de dihydroperoxydes, trihydroperoxydes, . . . , jusqu'à décomposition.

Néanmoins, au vu du nombre important de sous-produits générés dès le début du processus d'oxydation (visible notamment sur les spectres GC *cf.* figure 3.19 page 114), il semblerait que le premier mécanisme soit prépondérant.

Après une trentaine d'heures, la vitesse de disparition de  $O_2$  tend à être égale à celle du DMI, suggérant alors que les hydroperoxydes primaires et les sous produits d'oxydations sont instables et se décomposent via un processus non-oxydant. A ce stade le processus d'oxydation prédominant est relatif à l'oxydation du DMI, contrairement au début du processus d'oxydation.

### Autres analyses réalisées

Différentes analyses supplémentaires ont été effectuées. La comparaison des spectres IR à  $t_0$  et  $t_{8cycles}$  démontrent l'apparition de fonctions carbonyles d'une part et de fonctions alcools d'autre part. Un dosage de l'eau par la méthode de Karl-Fisher a confirmé la formation d'eau. Alors qu'à  $t_0$  le DMI était quasiment anhydre ( $0.30 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), le DMI dégradé par 8 cycles d'oxydation présentait  $25.41 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  soit  $2.2 \text{ \%wt}$  d'eau. Le pH du DMI a également été déterminé et est passé de 7 à  $t_0$ , 6 à  $t_3$ , jusqu'à environ 1 à  $t_{8cycles}$ .

### Conclusion

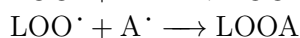
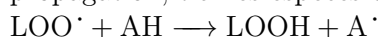
A partir des différentes analyses effectuées, et en considérant le radical primaire comme étant celui issu des simulations via modélisation moléculaire (PM6 et DFT BP-TZVP), un mécanisme a été proposé (*cf.* 3.22 page 118). Étant donné l'évolution du pH, nous avons considéré le phénomène en catalyse acide. Il est certain que le processus d'oxydation diffère lorsque le DMI est en présence de base, même si les vitesses d'oxydation sont très comparables (comme démontré dans la partie 3.2.2 page 100). Cette hypothèse de mécanisme explique la formation de méthanol, et ainsi d'acide formique et de formiate de méthyle.

## 3.4 Stabilisation du DMI par ajout d'un antioxydant

### 3.4.1 Mécanisme d'action des antioxydants

Les antioxydants sont utilisés pour retarder le démarrage de l'oxydation. Ils protègent un composé de l'oxydation en intervenant dans le cycle d'oxydation en chaîne et peuvent inhiber ou retarder l'oxydation en interférant soit avec la chaîne d'initiation et de propagation en cédant facilement un atome d'hydrogène au radical peroxy (antioxydant type I), soit en retardant les réactions d'oxydations (antioxydant préventif, type II) comme présenté en figure 3.23 page 119.

Il est désormais connu que le mécanisme d'oxydation varie d'un antioxydant à l'autre<sup>137</sup>. Les antioxydants à rupture de chaîne AH réagissent avec les espèces responsables des étapes de propagation, *i.e.* les espèces de type LOO<sup>•</sup> comme suit :



Parmi les antioxydants les plus utilisés, les antioxydants de synthèse classiques BHT (E321) et BHA (E320) présentent une très bonne liposolubilité et une excellente efficacité dans de nombreux solvants. Leur utilisation est néanmoins décroissante du fait de la remise en question de leur totale innocuité. Parmi les antioxydants naturels, les tocophérols (E306 à E309) sont très couramment utilisés du fait de leur liposolubilité et de leur synergie avec d'autres molécules antioxydantes. En matière de pouvoir antioxydant, les tocophérols de formes  $\gamma$  et  $\delta$  offrent la meilleure efficacité, suivies par les formes  $\alpha$  et  $\beta$ .

### 3.4.2 Influence de la concentration en BHT sur l'oxydation du DMI

L'étude préliminaire (*cf.* partie 3.2.2 page 100) a permis de mettre en lumière l'efficacité du BHT pour augmenter le temps d'induction du phénomène d'oxydation du DMI et ainsi ralentir considérablement sa dégradation. La mesure de la consommation d'oxygène est une technique particulièrement sensible, et donc particulièrement appréciable pour déterminer les périodes d'induction. Une étude plus approfondie a alors été menée pour déterminer l'influence respective de la concentration de BHT et de la température sur la période d'induction et ainsi pouvoir estimer la quantité de BHT nécessaire pour stabiliser le DMI à température ambiante et ce pendant une durée acceptable pour l'industriel utilisateur. Cette donnée est particulièrement importante, puisqu'il a précédemment été mis en évidence que le DMI était un solvant facilement oxydable et que sa vitesse d'oxydation, une fois le processus initié, était relativement élevée. Il est alors indispensable de pouvoir retarder au maximum ce processus de dégradation.

#### Profils d'absorption de l'oxygène en fonction de la température et de la concentration en BHT

Bien que le DMI soit un solvant assez oxydable, il ne reste néanmoins pas concevable d'étudier sa stabilité à 25 °C, les temps d'analyse seraient beaucoup trop longs, surtout en présence d'un antioxydant. L'oxydation du DMI et surtout l'influence de la concentration en antioxydant a donc été étudiée à des températures plus élevées afin d'en extrapoler le comportement à 25 °C. Les périodes d'induction ont été déterminées entre 60 et 100 °C et entre 0.005% et 0.1%wt de BHT lorsque les temps d'analyse étaient acceptables (*cf.* figure 3.24 page 119).

Comme mis en évidence précédemment, le concentration en BHT influe significativement sur la période d'induction (*cf.* partie 3.2.2 page 100) mais pas sur la vitesse d'oxydation initiée. L'évolution du temps d'induction en fonction de la température suit une loi d'Arrhénius (*cf.* figure 3.26



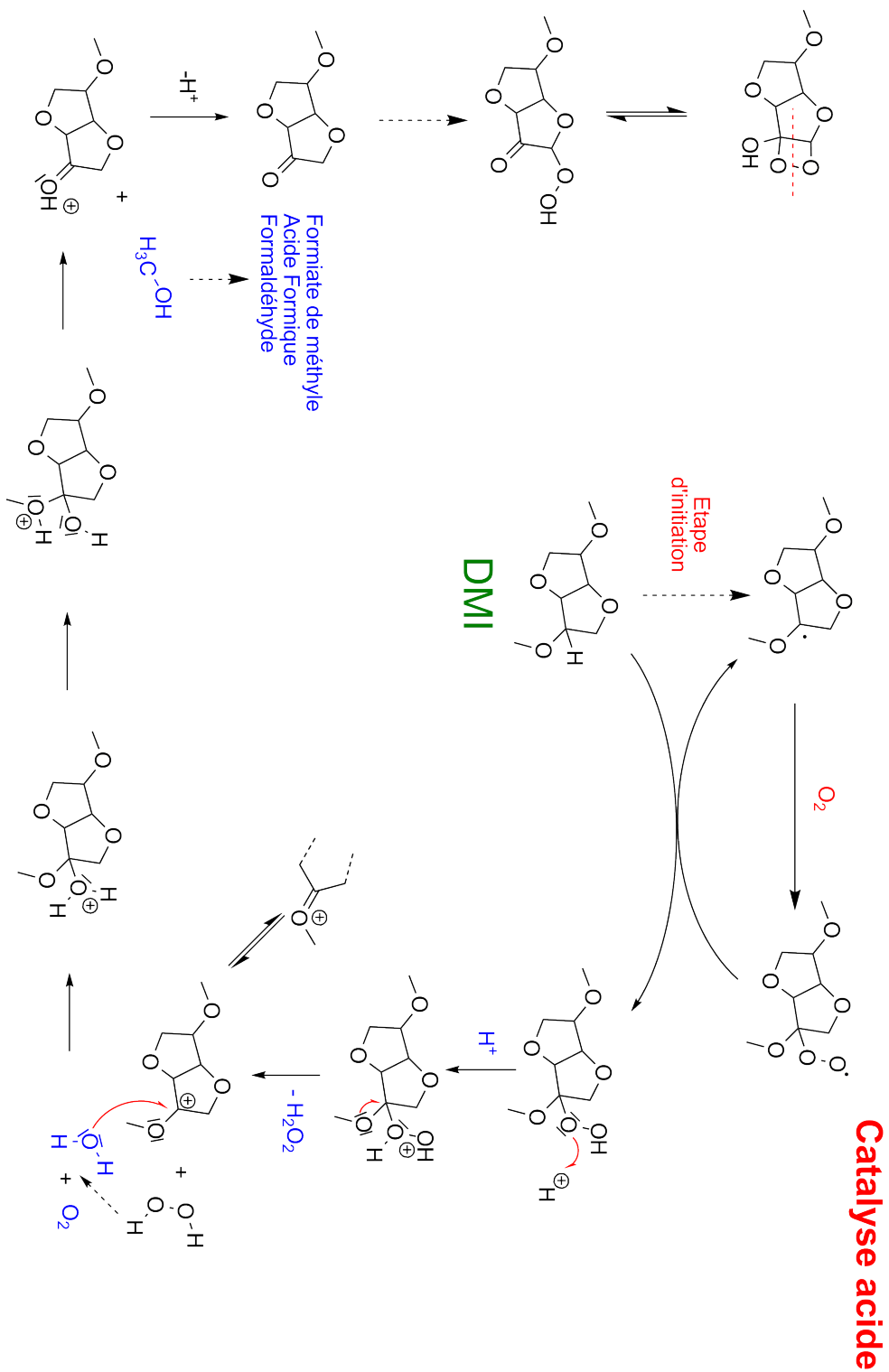


FIGURE 3.22 – Hypothèse de mécanisme d'oxydation du DMI en catalyse acide

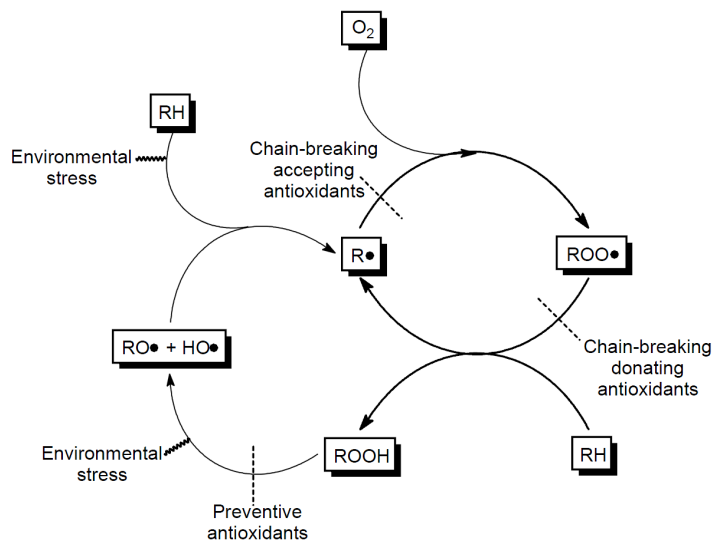


FIGURE 3.23 – Mécanisme d'action des antioxydants<sup>136</sup>

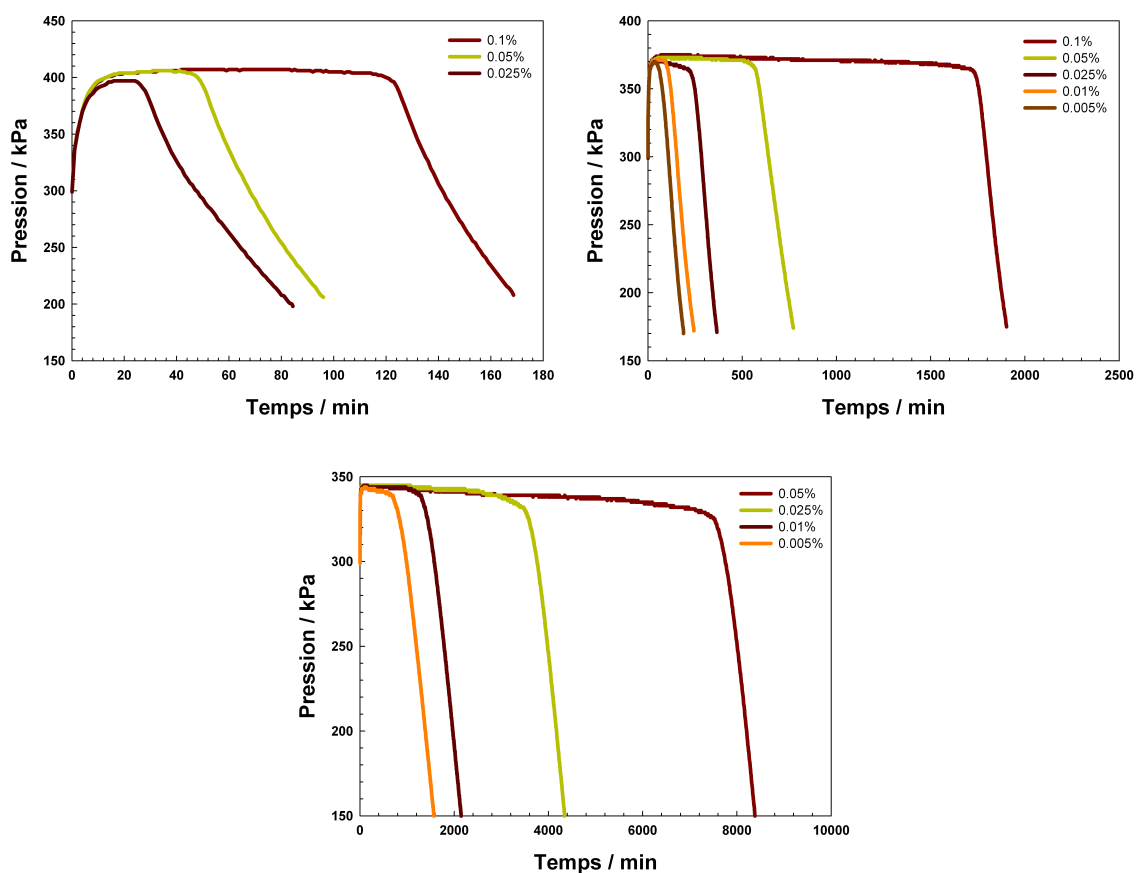


FIGURE 3.24 – Profils d'absorption d'oxygène du DMI stabilisé par des concentrations croissantes de BHT à 60, 80 et 100°C

page suivante). L'énergie d'activation de la réaction de dégradation de l'antioxydant (*i.e.* du tps d'induction), déduit de l'équation 3.4.1, varie légèrement avec la concentration en antioxydant (*cf.* figure 3.27 page suivante). A partir des valeurs des temps d'induction à 60, 80 et 100°C, le comportement à 25°C (*cf.* figure 3.28 page 122) peut être extrapolé.

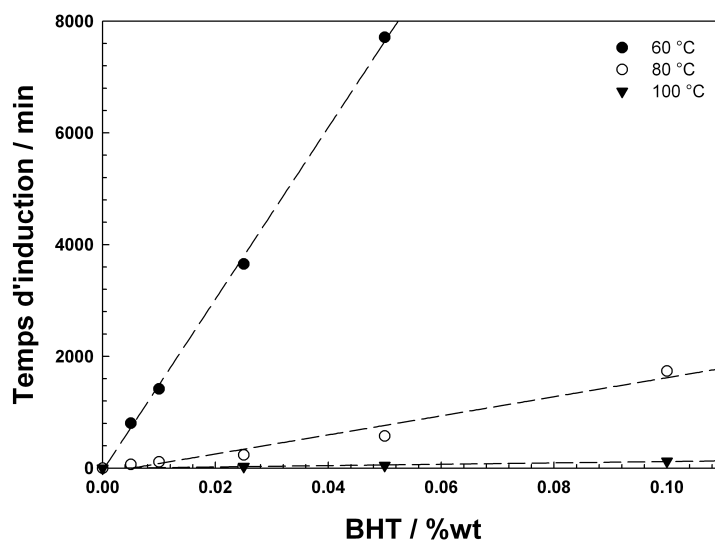


FIGURE 3.25 – Évolution du temps d'induction en fonction de la concentration en BHT à 60, 80 et 100°C

$$\log T_{ind} = -\frac{Ea}{RT} + b \quad (3.4.1)$$

Selon cette extrapolation, une concentration de BHT égale à 0.05 %wt (*i.e.* de l'ordre de grandeur utilisé pour la stabilisation du THF) permettrait d'obtenir une période d'induction de 3 ans environ. Cette valeur peut néanmoins être considérée comme minimale, puisqu'elle est issue d'un processus de dégradation où l'oxygène n'est jamais en défaut, ce qui n'est souvent pas le cas lors des phases de stockage. Il est aussi à noter que le ratio surface de contact entre O<sub>2</sub> et solvant par rapport au volume de ce dernier a été maximisé afin de s'affranchir des phénomènes de diffusion qui tendent à ralentir le processus d'oxydation. Lors des phases de stockage, l'espace de tête au dessus du solvant est minimisé et les volumes de solvants sont tels que ces phénomènes ne peuvent être ignorés.

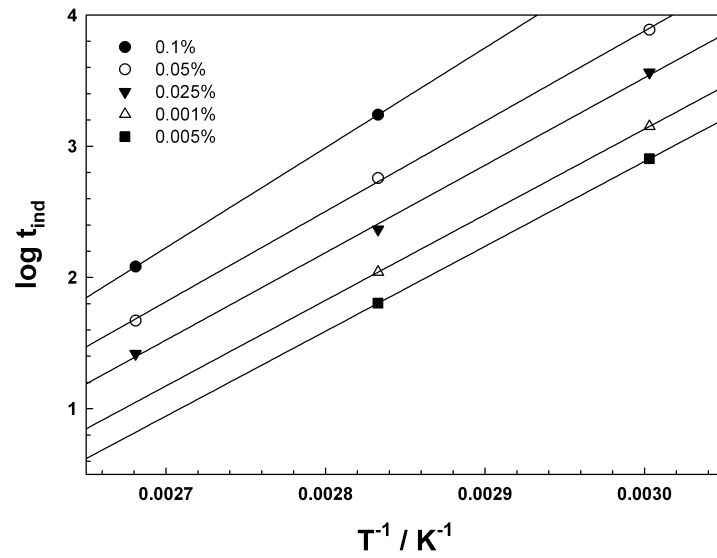


FIGURE 3.26 – Diagramme d'Arrhénius du temps d'induction à plusieurs concentrations de BHT

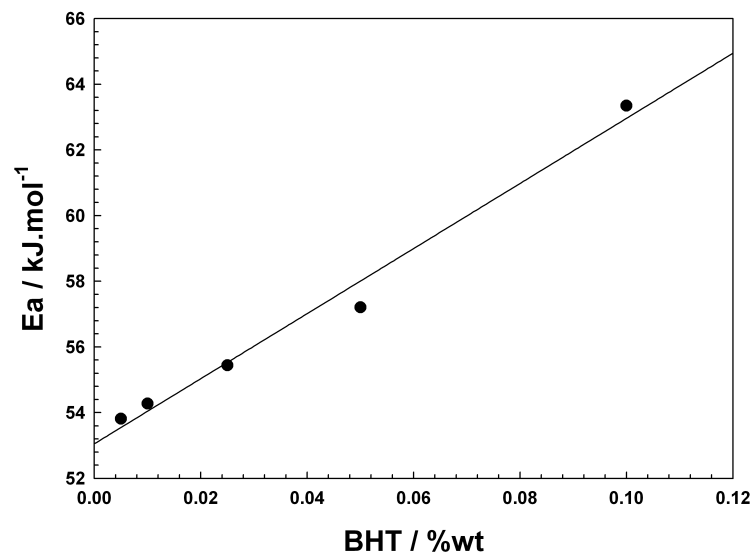


FIGURE 3.27 – Évolution de l'énergie d'activation en fonction de la concentration en BHT

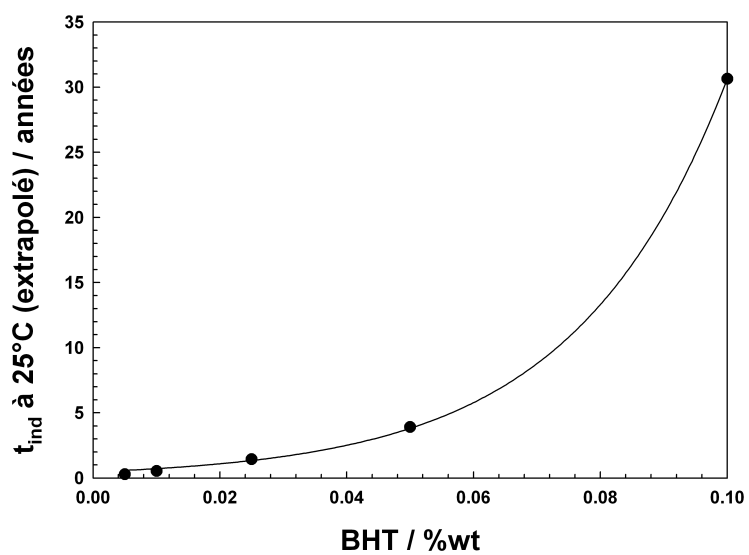


FIGURE 3.28 – Temps d'induction extrapolé à 25°C en fonction de la concentration en BHT

## Partie expérimentale du chapitre 3

### **Rapid Small Scale Oxidation Test (RSSOT)**

L'oxydation des solvants a ainsi été étudiée grâce au Petrooxy (Petrotest instrument, France) équipée d'une cellule en acier inoxydable spécialement modifiée. La surpression est effectuée avec de l'oxygène technique.

### **Dosage des hydroperoxydes**

Le dosage des hydroperoxydes a été effectué selon un protocole adapté de la norme NFT 60-220 (Détermination de l'indice de peroxyde de corps gras). Pour éviter la réaction parasite avec l'oxygène, toutes les solutions doivent être préparées avec de l'eau distillée préalablement dégazée par bullage d'argon. Le détail du protocole est donné en annexe G page 255.



# Propriétés amphiphiles et hydrotropes des éthers d'isosorbide

## Sommaire

---

<b>4.1</b>	<b>Estimation de l'hydrophilie du DMI</b> . . . . .	<b>126</b>
4.1.1	Mesure des coefficients de partage entre les solvants organiques et l'eau .	126
4.1.2	Influence des sels sur la solubilité du DMI dans l'eau . . . . .	130
4.1.3	Conclusion . . . . .	131
<b>4.2</b>	<b>Détermination des propriétés thermodynamiques des solutions aqueuses de dérivés d'isosorbide</b> . . . . .	<b>133</b>
4.2.1	Densité des solutions aqueuses de dérivés d'isosorbide . . . . .	133
4.2.2	Viscosité des solutions aqueuses de DMI . . . . .	134
4.2.3	Tension de surface des solutions aqueuses de DMI . . . . .	135
<b>4.3</b>	<b>État d'organisation du DMI dans l'eau</b> . . . . .	<b>135</b>
4.3.1	Investigation par la détermination des tensions de surface en solution aqueuse	137
4.3.2	Solubilisation d'un colorant hydrophobe . . . . .	138
4.3.3	Évolution des propriétés thermodynamiques . . . . .	140
4.3.4	Diffusion dynamique de la lumière (DLS) . . . . .	143
4.3.5	Diffusion statique de la lumière (SLS) . . . . .	146
4.3.6	Conclusions : une agrégation du DMI dans l'eau? . . . . .	147
<b>4.4</b>	<b>Propriétés hydrotropes : application dans le domaine de la détergence</b>	<b>149</b>
4.4.1	Influence sur le point de trouble des surfactifs nonioniques . . . . .	149
4.4.2	Déstructuration des phases cristallines formées par un tensioactif . . . . .	150
<b>4.5</b>	<b>Hydrotropie facilitée</b> . . . . .	<b>151</b>
4.5.1	Diagramme de phase du système ternaire DMI/ Alcool benzylique/eau . .	152
4.5.2	Solubilisation d'un colorant . . . . .	152
4.5.3	Mesure de tension de surface . . . . .	154
4.5.4	Conclusion . . . . .	154

---



## 4.1 Estimation de l'hydrophilie du DMI

### 4.1.1 Mesure des coefficients de partage entre les solvants organiques et l'eau

#### Mesure des coefficients de partage

Afin de pouvoir estimer les coefficients de partage du DMI entre l'eau et un grand nombre de solvants organiques, différentes méthodes peuvent être adoptées, comme l'approche semi-empirique LSER à partir des paramètres d'Abraham, ou des méthodes prédictives comme celle de COSMO-RS ou encore SPARC. Un certain nombre de mesures expérimentales doivent être effectuées, en choisissant des solvants organiques de polarité croissante. Les solvants tests ont été sélectionnés selon la procédure décrite par Zissimo *et al.*, *i.e.* pour former quatre systèmes solvant/eau les plus différents possibles. Les solvants organiques choisis sont l'octanol, le chloroforme, le cyclohexane et le toluène. Un solvant supplémentaire a été ajouté à la liste de Zissimo, l'acétate d'éthyle, afin de valider le modèle LSER. Le coefficient de partage octanol/eau avait déjà été déterminé (*cf.* partie 2.2.3 page 58). Les autres coefficients de partage ont été mesurés selon la même procédure (*cf.* partie 2.2.3 page 58 et partie expérimentale page 94). Les résultats sont présentés sur la figure 4.1.

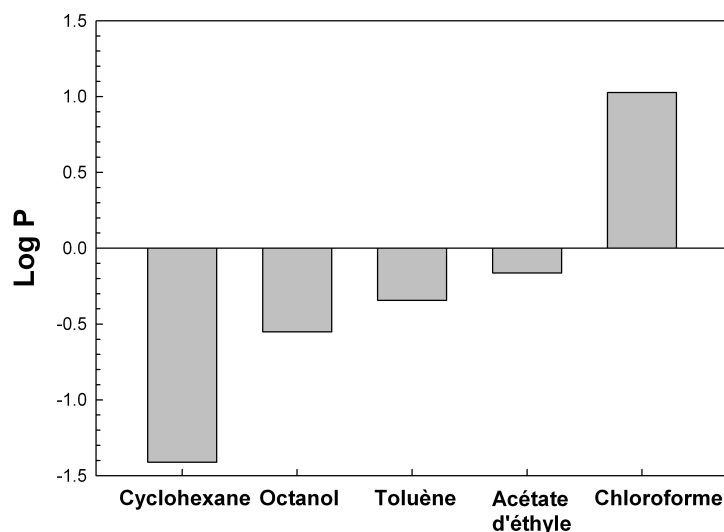


FIGURE 4.1 – Coefficients de partage mesurés du DMI entre l'eau et différents solvants organiques

Hormis dans le cas du chloroforme, le partage s'effectue très en faveur de la phase aqueuse, démontrant le fort caractère hydrophile du DMI. L'extraction du DMI d'une phase aqueuse n'est donc pas aisée, du moins en l'absence de sel, et ne pourra être réalisée qu'en augmentant très fortement le volume de phase organique par rapport au volume de phase aqueuse.

#### Détermination des coefficients d'Abraham

Les paramètres d'Abraham d'un soluté dérivent directement de la mesure des coefficients de partage entre l'eau et différents solvants organiques. En effet, le coefficient de partage peut être combiné dans une équation de type LSER comme le montre l'équation 4.1.1 :

$$\log P = c + eE + sS + aA + bB + vV \quad (4.1.1)$$

TABLE 4.1 – Coefficients de la relation LSER dans le cas de l'expression du coefficient de partage entre l'eau et l'octanol, le cyclohexane, le chloroforme, le toluène et l'acétate d'éthyle<sup>138</sup>

Solvant	c	e	s	a	b	v
Octanol	0.088	0.562	-1.054	0.034	-3.46	3.814
Cyclohexane	0.159	0.784	-1.678	-3.74	-4.929	4.577
Chloroforme	0.327	0.157	-0.391	-3.191	-3.437	4.191
Toluène	0.143	0.527	-0.72	-3.01	-4.824	4.545
Acétate d'éthyle	0.328	0.369	-0.446	-0.7	-4.904	4.15

Afin d'accéder aux paramètres d'Abraham d'un soluté à partir de mesures de coefficient de partage, les coefficients  $c$ ,  $e$ ,  $s$ ,  $a$ ,  $b$ , et  $v$  doivent être connus pour plusieurs systèmes eau/solvant organique. La méthode ayant déjà été explicitée le chapitre précédent, le lecteur est donc invité à se référer à la partie 1.2.2 page 15. Les quatre systèmes de référence ainsi que le système test choisi ont tous été caractérisés selon la même approche. Les valeurs des coefficients correspondant aux équations LSER des systèmes de référence sont présentés en table 4.1. Ainsi, le système octanol/eau est décrit par la relation suivante :

$$\log P_{oct} = 0.088 + 0.562E - 1.054S + 0.034A - 3.46B + 3.814V \quad (4.1.2)$$

Afin d'obtenir des valeurs de descripteurs à partir des  $\log P$ , il est nécessaire d'avoir au moins trois systèmes aussi différents que possible. Dans le cas du DMI, aucun groupe donneur de proton n'est présent, le paramètre  $A$ , correspondant au caractère donneur de proton, est donc nul. Le descripteur  $V$  est calculé à partir du volume de McGowan, *i.e.* par contribution de groupes<sup>139</sup>. Le paramètre  $E$  est quant à lui dérivé de l'indice de réfraction du composé à 20°C<sup>138</sup>. Les coefficients  $S$  et  $B$  sont alors obtenus par régression multilinéaire à partir des coefficients de partage entre l'eau et l'octanol, le cyclohexane, le toluène, et le chloroforme. L'équation LSER 4.1.1 page précédente peut en effet s'exprimer sous la forme :

$$\log P - c - eE - vV = sS + bB \quad (4.1.3)$$

Dans un premier temps, 4 systèmes de solvants sont considérés pour réaliser la régression multilinéaire puis un point test, l'acétate d'éthyle, est utilisé pour valider le modèle (*cf.* figure 4.2 page suivante). Dans un second temps, le point test est ajouté aux solvants initiaux afin d'affiner le modèle. La comparaison des coefficients de partage expérimentaux et calculés est réalisée en figure 4.3 page suivante. Les paramètres d'Abraham du DMI ainsi déterminés sont disponibles en table 4.2 page suivante. Fort de la connaissance des paramètres d'Abraham, le coefficient de partage du DMI entre l'eau et n'importe quel solvant organique ayant été caractérisé selon cette approche peut être estimé.

### Prédiction à partir de l'approche COSMO-RS et SPARC

Des approches, autres que celles d'Abraham, permettent de prédire les coefficients de partage d'un soluté entre l'eau et n'importe quel solvant organique non miscible à l'eau. Deux approches prometteuses sont celles adoptées par COSMO-RS<sup>85</sup> et par SPARC Performs Automated Reasoning

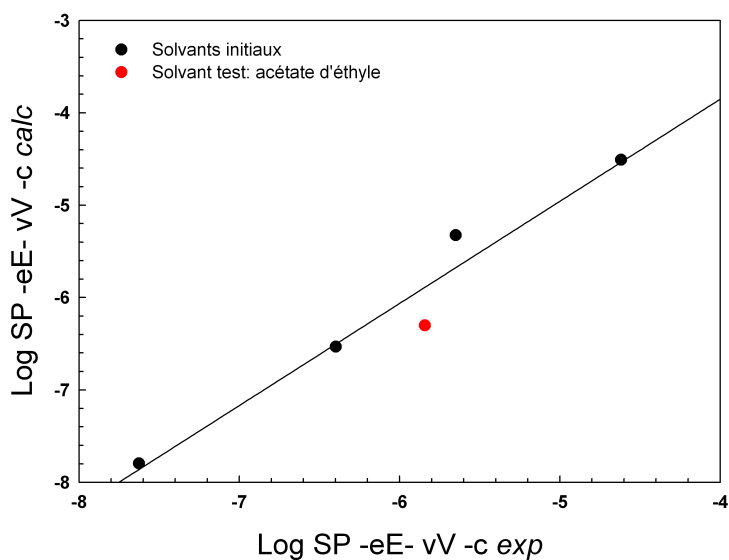


FIGURE 4.2 – Régression multilinéaire pour la détermination des paramètres d'Abraham du DMI

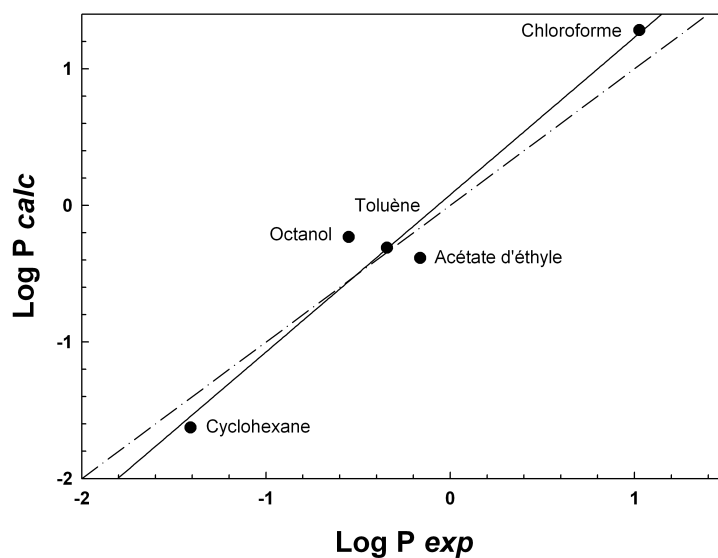


FIGURE 4.3 – Coefficients de partage expérimentaux et calculés du DMI selon l'approche d'Abraham

TABLE 4.2 – Coefficients d'Abraham du DMI

	E	V	S	A	B
DMI	0.408	1.253	1.420	0	1.107

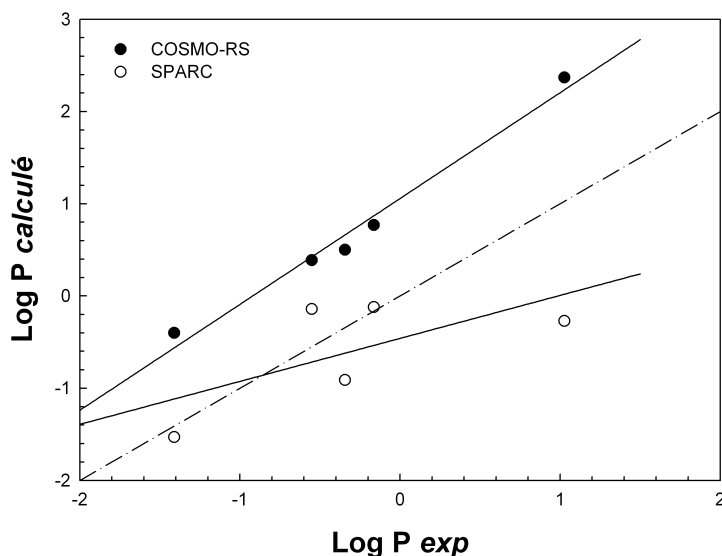


FIGURE 4.4 – Coefficients de partage expérimentaux et calculés du DMI selon les approches COSMO-RS et SPARC

in Chemistry (SPARC)<sup>140;141</sup>. Les coefficients de partage eau/solvants précédemment mesurés ont été prédits selon ces deux méthodes et comparés aux résultats expérimentaux (*cf.* figure 4.4).

Les valeurs de coefficients de partage par l'approche COSMO-RS ne sont pas très précises en terme de prédiction, mais l'évolution du coefficient de partage est particulièrement bien décrite, *i.e.* les valeurs prédites par COSMO-RS ont besoin d'être corrigées. Cette correction est facilement réalisable par une régression linéaire entre valeurs prédites et expérimentales (*cf.* équation 4.1.4).

$$\log P = 0.854 \times \log P^{COSMO-RS} + -0.908 \quad (4.1.4)$$

Les prédictions issues de SPARC sont de moins bonne qualité, la tendance générale est à peine retrouvée et associée à une dispersion beaucoup plus importante.

### Recherche de solvants d'extraction du DMI à partir de COSMO-RS

L'extraction liquide-liquide est un procédé physique permettant la récupération ou la purification d'un composé en utilisant les différences de solubilités mutuelles de certains liquides. L'opération d'extraction liquide-liquide exploite donc la différence d'affinité d'un soluté vis-à-vis de deux phases toujours en présence. À l'équilibre, les concentrations du soluté dans les deux phases sont telles que la constante de partage  $K$  est égale au rapport de l'activité chimique du soluté dans les deux phases. Cette constante de partage dépend donc de la température, du soluté, des différents solvants et éventuellement de la pression. L'efficacité de l'extraction liquide-liquide est par conséquent très largement dépendante du choix du solvant utilisé, le solvant devant tout d'abord permettre d'extraire efficacement le soluté et ensuite présenter des facteurs de séparation importants entre le soluté et les autres produits à séparer.

Les coefficients de partage solvant organique/eau du DMI ont été prédits grâce à COSMO-RS. Les valeurs corrigées ont été obtenues grâce à la corrélation précédemment établie entre les valeurs expérimentales et les valeurs prédites par COSMO-RS (*cf.* équation 4.1.4). Seuls les solvants les

plus polaires, *e.g.* les solvants chlorés, présenteraient un coefficient de partage en faveur du solvant organique, *i.e.*  $\log P > 0$  (*cf.* figure 4.5). Il est alors évident que l'extraction du DMI depuis une phase aqueuse s'avère une tâche extrêmement délicate, suggérant que l'extraction liquide-liquide ne peut être une méthode de purification efficace dans le cas du DMI depuis une phase aqueuse. À l'inverse l'extraction du DMI d'une phase apolaire, tel qu'un hydrocarbure par exemple, peut être aisément atteinte. Cette méthode de séparation pourrait s'avérer particulièrement intéressante dans le cas où le DMI serait utilisé comme solvant de réaction pour la synthèse de molécules hydrophobes. L'ajout d'eau et d'hydrocarbure léger dans le milieu réactionnel pourrait permettre la séparation du DMI du/des produits de réactions hydrophobes.

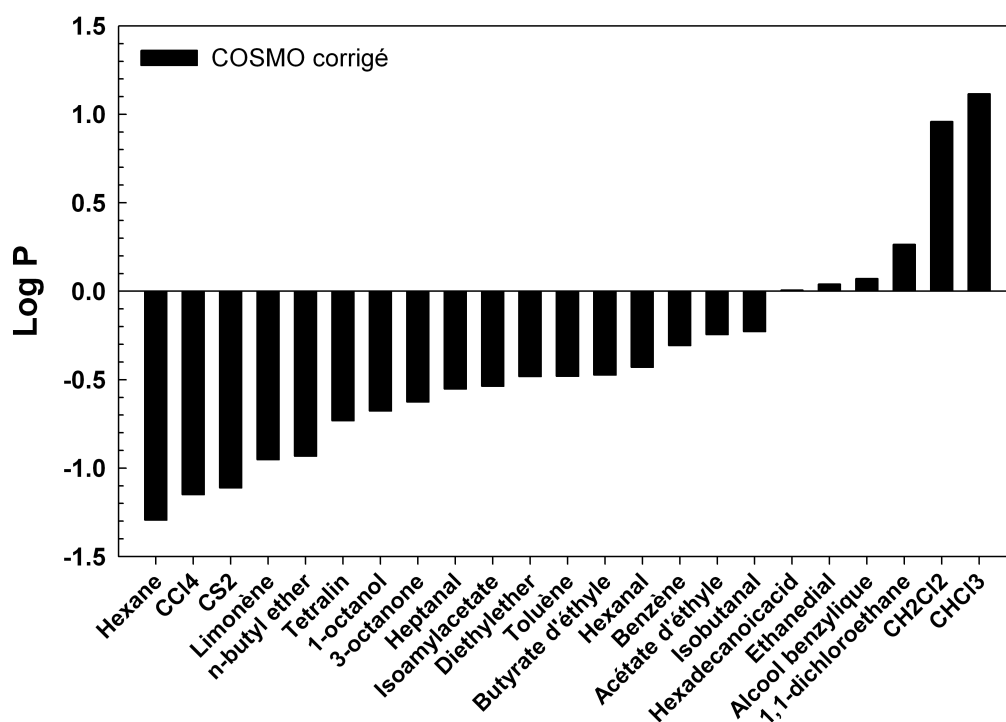


FIGURE 4.5 – Coefficients de partage solvant organique/eau du DMI prédits par COSMO-RS

#### 4.1.2 Influence des sels sur la solubilité du DMI dans l'eau

Afin d'appréhender plus en détail l'hydrophilie du DMI, l'influence de sel, et plus particulièrement de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et  $\text{NaCl}$ , sur la solubilité du DMI en phase aqueuse a été étudiée. La cristallisation de sels inorganiques solubles à l'eau par ajout de solvant organique est utilisée dans de nombreux procédés chimiques, pharmaceutiques, et biochimiques. Cette procédure, appelée "salting-out crystallisation" ou "drowning-out" précipitation, est obtenue par addition d'un solvant de faible poids moléculaire dans de l'eau salée<sup>142</sup>. La plupart du temps, des solvants organiques de faible poids moléculaire sont alors mis en œuvre car seul deux régions sont obtenues : une phase liquide (L) et une phase liquide en équilibre avec un sel (LS). Le DMI, comme la plupart des solvants organiques miscibles à l'eau et de poids moléculaires relativement élevés, montre l'existence d'autres domaines (*cf.* figure 4.6 page suivante) :

- un domaine présentant un équilibre liquide-liquide (LL) : une phase riche en eau (et donc en sel) et une phase riche en solvant organique.
- un domaine présentant un équilibre liquide-liquide-solide (LLS) : une phase riche en eau (et donc en sel), une phase riche en solvant organique, et du sel en excès

Le diagramme ternaire  $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{DMI}/\text{eau}$  est similaire au ternaire  $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{PEG}(3350)/\text{eau}$  visible en figure 4.7 page suivante. Ce système a d'ailleurs été utilisé pour le développement d'une nouvelle méthode pour obtenir des cristaux de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  purs et anhydres<sup>143</sup>. Un procédé de purification semblable serait imaginable avec le DMI mais n'a pas été développé au sein de ce travail de thèse.

Les lignes de coexistences correspondant à la frontière des domaines L et LL ont été déterminées en fonction de la concentration en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et de la température (*cf.* figure 4.8 page suivante). Comme attendu, les lignes de coexistence apparaissent à plus faible concentration en DMI lorsque la concentration en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  augmente. La température augmente la solubilité du DMI dans la saumure mais cette influence semble également réduire lorsque la concentration en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  augmente, jusqu'à devenir quasiment négligeable pour une concentration en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  dans l'eau correspondant à 15%.

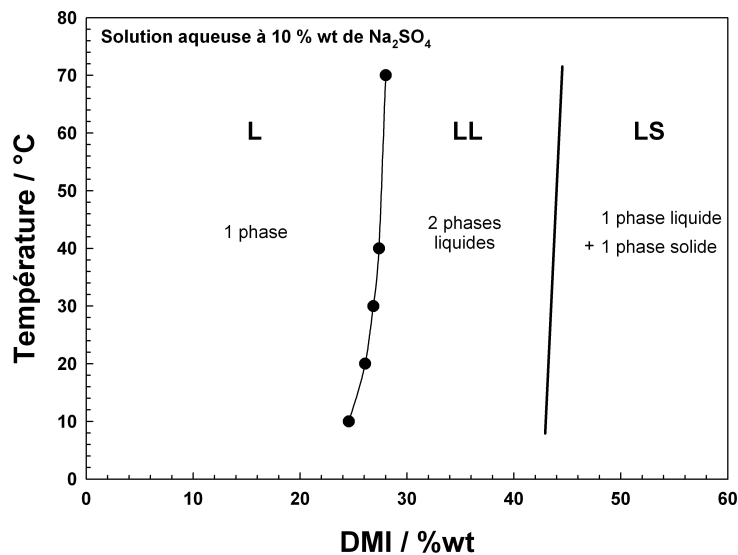


FIGURE 4.6 – Influence de la température sur la solubilité du DMI dans une solution aqueuse de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  à 10 %wt

Le système  $\text{NaCl}/\text{DMI}/\text{eau}$  ne montre pas d'existence de domaine de type LL, démontrant la forte hydrophilie du DMI : seuls des sels présentant une force ionique importante et un caractère "salting-out" important semblent permettre d'atteindre la limite de solubilité du DMI dans une phase aqueuse chargée en sel, et donc d'induire l'existence d'un équilibre liquide-liquide.

#### 4.1.3 Conclusion

La détermination des coefficients de partage et de la solubilité du DMI en phase aqueuse en fonction de la concentration de sel démontrent la forte hydrophilie du DMI. Des solvants très polaires sont nécessaires pour extraire efficacement le DMI depuis une phase aqueuse. De plus il a été démontré que le limite de solubilité du DMI dans une phase aqueuse chargée en sels n'était possible qu'avec un sel présentant un caractère "salting-out" important comme le  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .

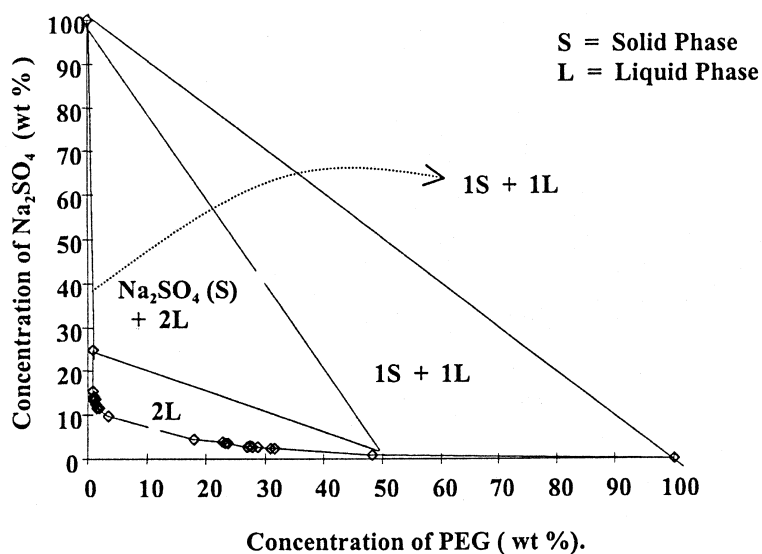


FIGURE 4.7 – Diagramme de phase du système  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -PEG(3350)-eau à  $28^\circ\text{C}^{143}$ . 2L : deux phase liquides, 1S+1L=1 phase liquide + 1 phase solide

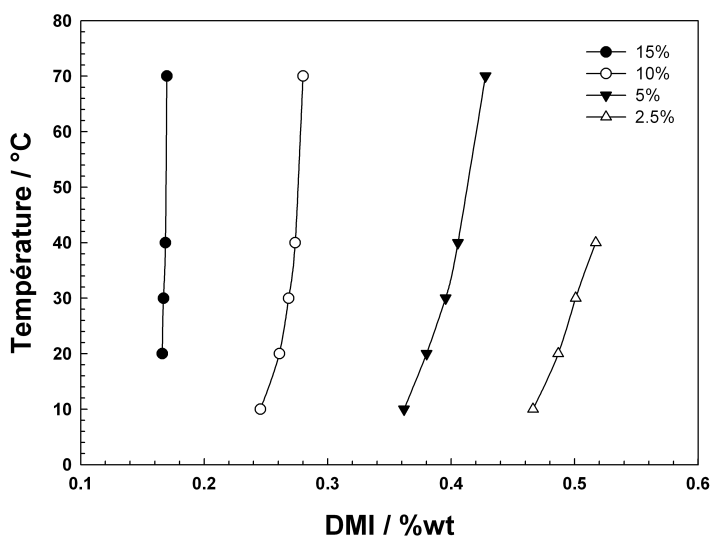


FIGURE 4.8 – Influence de la concentration en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et de la température sur la solubilité du DMI dans l'eau

## 4.2 Détermination des propriétés thermodynamiques des solutions aqueuses de dérivés d'isosorbide

L'évolution de la densité, et ainsi du volume molaire, de la viscosité et de l'indice de réfraction lors de la dilution du DMI en phase aqueuse sont des données parfois indispensables, à la fois pour des mesures physicochimiques (ex : tension de surface, diffusion de la lumière, *etc.*) mais également pour le génie des procédés ou encore l'étude des interactions entre un solvant et l'eau.

### 4.2.1 Densité des solutions aqueuses de dérivés d'isosorbide

La densité des solutions aqueuses des éthers méthyliques d'isosorbide a été étudiée à 25 °C selon le protocole décrit dans le chapitre 2.2.1 page 54.

#### Densité des solutions aqueuses de dérivés d'isosorbide

Les densités des solutions aqueuses des éthers méthyliques d'isosorbide montrent un faible écart à l'idéalité en considérant une échelle massique, cet écart étant exacerbé en considérant une échelle molaire (*cf.* figure 4.9).

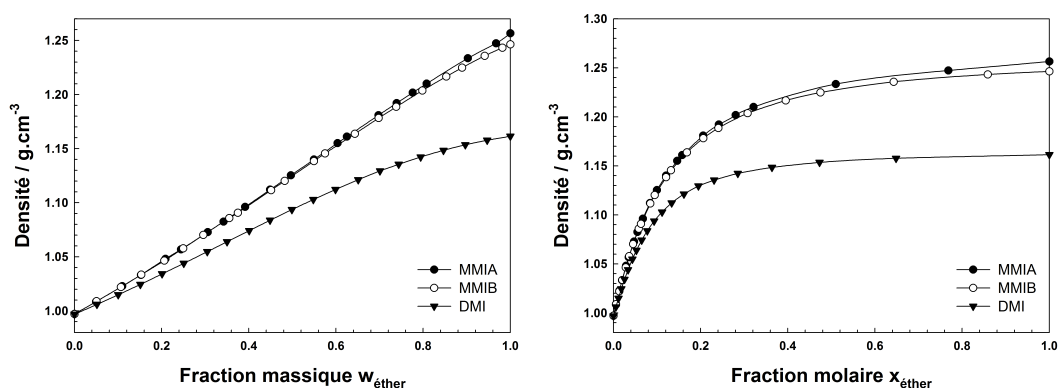


FIGURE 4.9 – Densité des solutions aqueuses des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la fraction massique (a) et de la fraction molaire (b) en éther

#### Volume d'excès et modélisation par l'équation de Redlich-Kister

L'écart à l'idéalité est exprimé en introduisant le volume molaire d'excès  $V^E$ . Il est calculé à partir des mesures expérimentales de densité en considérant une proportionnalité par rapport aux volumes molaires des solvants purs pondérés par leur fraction molaire, *i.e.* selon l'équation suivante :

$$V^E = V - (x_1V_1 + x_2V_2) \quad (4.2.1)$$

$V$  étant le volume molaire mesuré de la solution,  $V_i$  et  $x_i$  étant respectivement le volume molaire du composé  $i$  pur et sa fraction molaire.

L'évolution du volume molaire d'excès des éthers méthyliques d'isosorbide en fonction de la fraction molaire a été modélisée par une équation de type Redlich-Kister (*cf.* équation 4.2.2 page



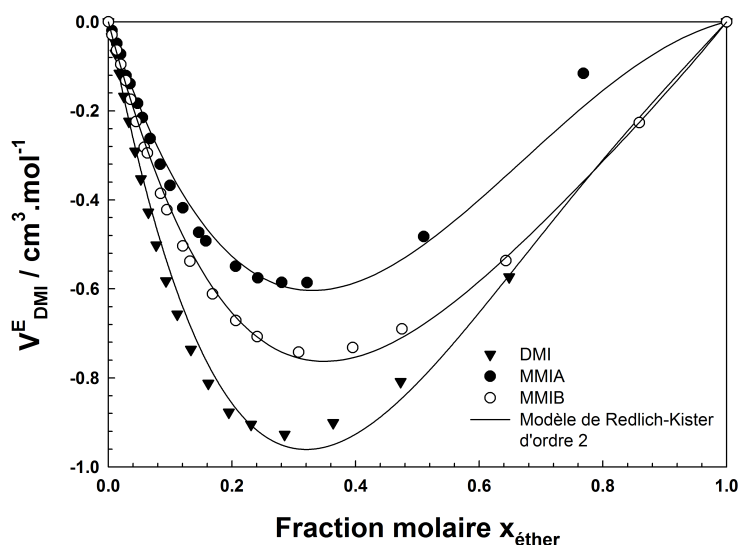


FIGURE 4.10 – Volume molaire d’excès des solutions aqueuses d’éthers méthyliques d’isosorbide. Les lignes continues représentent la modélisation selon l’équation de type Redlich-Kister d’ordre 2

TABLE 4.3 – Coefficients de l’équation de Redlich-Kister d’ordre 2 correspondant à la modélisation du volume molaire d’excès des solutions aqueuses d’éthers méthyliques d’isosorbide

Composé	$A_0$	$A_1$	$A_2$	$R^2$
DMI	-3.25	2.85	-1.11	0.96
MMIA	-2.04	1.93	-0.23	0.96
MMIB	-2.75	1.77	-2.76	0.98

suivante). Les coefficients  $A_i$  ainsi que le  $R^2$  sont présentés en table 4.3.

$$V^E = x_1 x_2 \sum_{i=0}^2 A_i (x_1 - x_2)^i \quad (4.2.2)$$

#### 4.2.2 Viscosité des solutions aqueuses de DMI

La viscosité des solutions aqueuses de DMI a été mesurée avec un viscosimètre capillaire selon le protocole décrit dans le chapitre 2.2.2 page 58. Les solutions aqueuses de DMI montrent un écart important à l’idéalité que ce soit sur une échelle massique ou molaire (*cf.* figure 4.11 page suivante). La viscosité passe par un léger maximum pour une fraction massique de DMI proche de 0.9.

L’écart à l’idéalité,  $\Delta \ln \eta$ , a été déterminé selon l’équation 4.2.3 et modélisé selon une équation de type Redlich-Kister d’ordre 3 (*cf.* table 4.4 page suivante).

$$\Delta \ln \eta = \ln \eta - (x_1 \eta_1 + x_2 \eta_2) \quad (4.2.3)$$

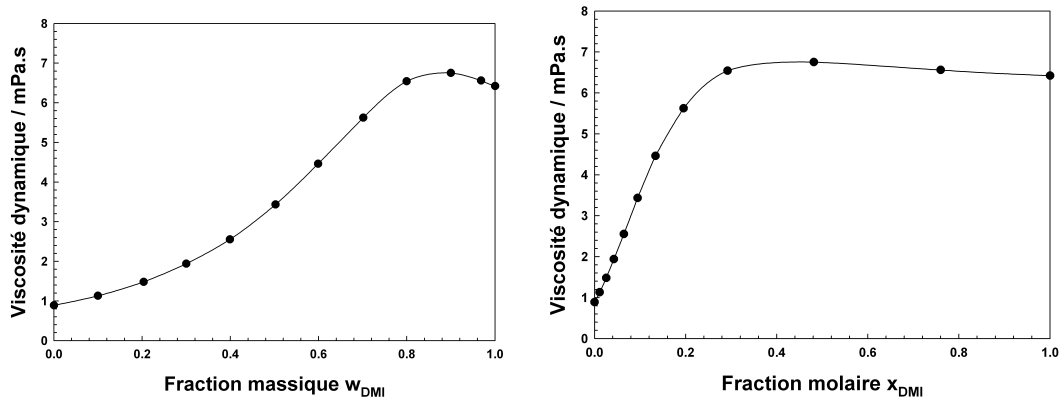


FIGURE 4.11 – Viscosité des solutions aqueuses de DMI en fonction de la fraction massique et de la fraction molaire

TABLE 4.4 – Coefficients de l'équation de Redlich-Kister d'ordre 3 correspondant à la modélisation de la viscosité d'excès des solutions aqueuses de DMI

	$A_0$	$A_1$	$A_2$	$A_3$	$R^2$
DMI	3.89	-3.48	6.37	-5.86	

$$\Delta \ln \eta = x_1 x_2 \sum_{i=0}^3 A_i (x_1 - x_2)^i \quad (4.2.4)$$

### 4.2.3 Tension de surface des solutions aqueuses de DMI

La tension de surface des solutions aqueuses de DMI a été mesurée à 25 °C sur un tensiomètre à dilution automatique par la méthode de l'anneau de Nouy. La densité varie donc de 1.16 pour le DMI pur jusqu'à tendre vers 0.997, *i.e.* la densité de l'eau pure, et cette variation a été prise en compte en considérant une additivité des densités de l'eau et du DMI selon une échelle massique. Cette hypothèse est proche de la réalité et n'induit pas d'erreur importante (*cf.* figure 4.9 page 133). L'évolution de la tension de surface est monotone et typique d'un co-solvant, *i.e.* aucune cassure nette dans l'évolution de la tension de surface n'est observée (*cf.* figure 4.13 page suivante).

## 4.3 État d'organisation du DMI dans l'eau

Le concept d'hydrotropie fut initialement introduit par Neuberg<sup>144</sup> en 1916 et faisait initialement référence à l'augmentation de solubilité de composés organiques dans des solutions aqueuses de molécules anioniques à chaîne courte. À l'origine, les hydrotropes étudiés étaient des composés aromatiques substitués avec une partie hydrophile telle qu'un sulfate, un sulfonate ou un carboxylate. Un mécanisme d'agrégation lié au "stacking", c'est-à-dire l'empilement, de la partie hydrophobe

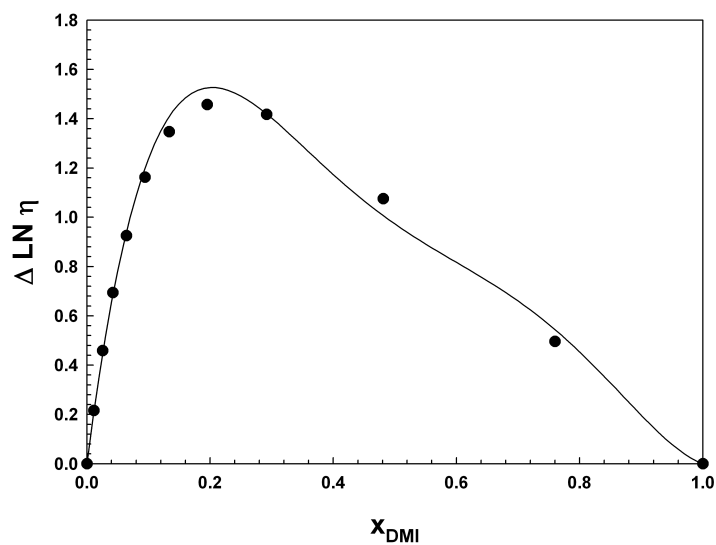


FIGURE 4.12 – Modélisation de la viscosité d’excès en fonction de la fraction molaire en DMI selon l’équation de Redlich-Kister

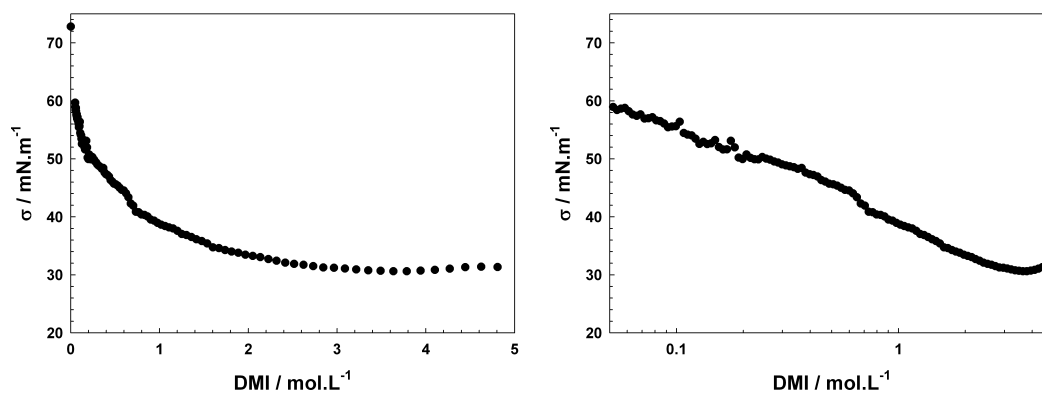


FIGURE 4.13 – Tension de surface des solutions aqueuses de DMI à 25°C

de l'hydrotrope, *i.e.* le cycle aromatique planaire, est supposé pour ce type de composés. Néanmoins, des comportements similaires ont aussi été observés avec des composés aliphatiques, où le phénomène de stacking ne peut pas avoir lieu. Aujourd'hui, il est communément accepté que la solubilisation hydrotropique est en quelque sorte une extension de la solubilisation micellaire, mais que contrairement aux surfactifs, les hydrotropes ne forment pas d'agrégats définis, notamment à cause de leur partie hydrophobe trop petite<sup>145</sup>. Les hydrotropes sont aujourd'hui utilisés dans de nombreux domaines industriels, comme l'industrie du nettoyage et de la détergence, les formulations pharmaceutiques, agroalimentaires et cosmétiques<sup>146</sup>.

Plus récemment, la notion de "solvo-surfactifs" a été introduite<sup>147</sup> pour différencier certains hydrotropes non-ioniques. Ils présentent à la fois certaines propriétés des solvants (volatilité, solubilisation etc.) et de surfactifs (auto-association, baisse de la tension superficielle etc.). Les propriétés particulières des solvo-surfactifs en comparaison des solvants amphiphiles et des surfactifs présentent un intérêt à la fois d'un point de vue académique et pour les applications industrielles. Afin d'évaluer les propriétés hydrotropes des mono- et di-éthers d'isosorbide miscibles à l'eau, différentes approches ont été adoptées, que ce soit l'étude de propriétés physico-chimiques et thermodynamiques des mélanges éther d'isosorbide/eau, la solubilisation d'un soluté hydrophobe type, ou l'interaction avec un surfactif commercial.

#### 4.3.1 Investigation par la détermination des tensions de surface en solution aqueuse

L'évolution de la tension de surface en fonction de la concentration en surfactif est la méthode la plus utilisée pour étudier les phénomènes d'association de surfactifs. En effet, il est bien connu que les surfactifs qui portent des parties hydrophile et hydrophobe bien distinctes s'agrègent en solution aqueuse à partir d'une concentration spécifique, la Concentration Micellaire Critique (CMC). Les hydrotropes, de nature différente, baissent aussi la tension superficielle de manière plus ou moins brutale. Cette chute est parfois associée à une certaine structuration du milieu, à un certain état d'agrégation. On ne parle alors plus de CMC mais de Concentration Minimale d'Agrégation (CMA). Il a été observé que la concentration à laquelle la brusque augmentation de solubilité commençait, appelée également Concentration Minimale d'Hydrotropie (CMH), pouvait coïncider avec un changement de pente de la tension de surface en fonction de la concentration<sup>148</sup>, *i.e.* à la CMA.

Néanmoins, Strey *et al.* ont démontré qu'étant donné la gamme de concentration dans laquelle l'agrégation d'hydrotrope apparaissait, l'approximation de l'activité chimique par la concentration molaire n'était plus valable et que la tension de surface devait donc être représentée en fonction du logarithme de l'activité de l'hydrotrope<sup>149</sup>. Les CMC sont en général de l'ordre de  $10^{-2} \sim 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , c'est-à-dire deux à trois ordres de grandeur plus faibles que les valeurs moyennes de CMA, généralement proche de  $1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ . En utilisant cette représentation, la cassure dans la courbe de la tension de surface, supposée liée au phénomène d'agrégation peut disparaître. Par exemple, un changement de pente du propanol en fonction de sa concentration avait été attribué à un tel phénomène d'association<sup>150</sup>, mais lorsque la tension de surface de ce dernier est représentée en fonction de son activité, la cassure disparaît (*cf.* figure 4.14 page suivante).

Réciproquement, il a été montré que la CMH n'est pas forcément liée à un changement de pente dans la tension de surface. Ainsi, Horvath-Szabo *et al.* ont observé que pour le système lécithine (= soluté)/Sodium Xylene Sulfonate (SXS) (= hydrotrope), aucune cassure dans la tension de surface en fonction du logarithme de l'activité de l'hydrotrope n'apparaissait alors qu'une soudaine augmentation de la solubilisation de la lécithine était parallèlement observée à une certaine concentration en SXS<sup>151</sup>.

Dans le cas du DMI, l'évolution de la tension de surface en fonction du logarithme de la concen-

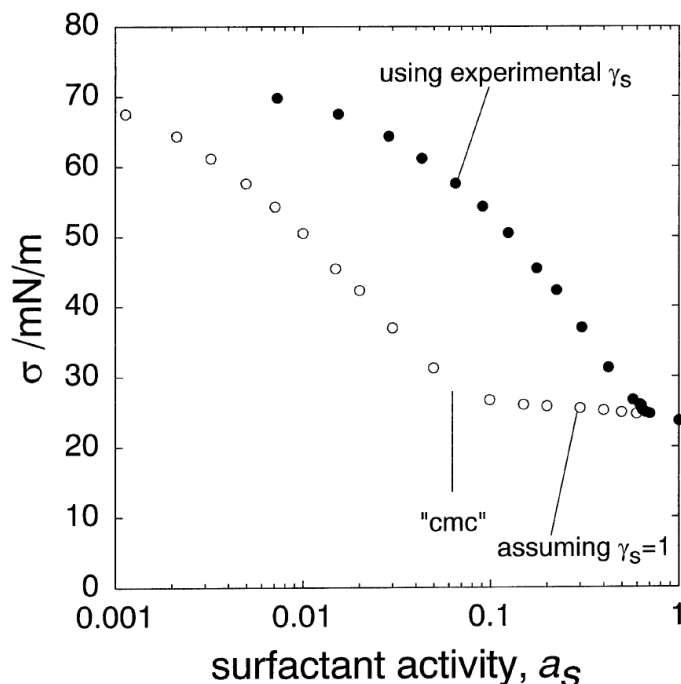


FIGURE 4.14 – Évolution de la tension de surface du mélange eau-propanol à 25 °C<sup>149</sup> ( $a_S$  : activité du  $n$ -propanol, symboles pleins : coefficient d'activité  $\gamma_S$  mesuré, symboles vides : en fixant  $\gamma_S = 1$  *i.e.*  $a_S =$  concentration en  $n$ -propanol)

tration ne montre aucune cassure nette. Il eut été intéressant de déterminer le coefficient d'activité du DMI dans l'eau, par mesure de pression de vapeur par exemple, afin de pouvoir observer l'évolution de la tension de surface en fonction du logarithme de son activité. Néanmoins de telles mesures sont particulièrement laborieuses à mettre en œuvre et n'ont donc pas été réalisées. D'après l'évolution de la tension de surface (*cf.* figure 4.13 page 136), aucune CMA ne peut être observée. Néanmoins, puisque la mesure de tension de surface n'apparaît pas comme étant une méthode de choix pour l'étude des phénomènes d'association d'hydrotrope, d'autres méthodes d'investigation ont été adoptées.

### 4.3.2 Solubilisation d'un colorant hydrophobe

La propriété première d'un hydrotrope est d'augmenter significativement la solubilité de composés hydrophobes dans l'eau. Bauduin *et al.* ont démontré que les solvants, les solvo-surfactifs et les surfactifs pouvaient être différenciés de part la concentration à partir de laquelle la solubilisation d'un composé hydrophobe commence à augmenter de manière soudaine<sup>152</sup>.

Cette propriété a été déterminée pour les dérivés d'isosorbide, en comparant la solubilisation dans l'eau d'un colorant hydrophobe, le Disperse Red 13 ou 2-[4-(2-chloro-4-nitro-phenylazo)-N-ethylphenylamino]ethanol, par des solutions contenant des concentrations croissantes d'hydrotropes. Les dérivés d'isosorbide ont été comparés à des co-solvants et/ou hydrotropes conventionnels utilisés dans la formulation de détergents liquides, comme l'éthanol ou le monopropylène glycol, et à des éthers courts de glycol,  $C_4E_1$  et  $C_4E_2$ . La figure 4.15 page 140 montre la solubilité du colorant à température ambiante dans des solutions aqueuses en fonction de la concentration en hydrotrope. Comme démontré par Bauduin *et al.*<sup>152</sup>, les courbes de solubilisation présentent le même type de

TABLE 4.5 – Concentrations minimales d'hydrotropie (CMH), d'agrégation (CMA) et seuil de solubilisation des dérivés d'isosorbide et de quelques composés références

Composé	CMH % wt	CMA % wt	Seuil de solubilisation % wt
C <sub>5</sub> Iso-a	6	5.0	8
C <sub>4</sub> E <sub>1</sub>	9	9.8	11
C <sub>4</sub> E <sub>2</sub>	13	14.3	15
C <sub>4</sub> Iso-a	16	16.1	17
EtOH	-	-	31
DMI	-	-	46
MPG	-	-	50

profil pour tous les composés, que ce soit des co-solvants ou des solvo-surfactifs : une rupture dans la solubilisation est atteinte à une concentration critique, nommée CMH, la solubilisation augmentant exponentiellement au-delà de cette concentration. Cette CMH est la plupart du temps difficile à déterminer du fait de la difficulté à localiser précisément la soudaine augmentation de solubilisation. Les valeurs obtenues avec les solvo-surfactifs étudiés, pour lesquelles la concentration critique est plus facile à déterminer, sont données en table 4.5.

Les valeurs des CMA pour les solvo-surfactifs étudiés sont également fournies en table 4.5. Elles s'avèrent être proches des valeurs de CMH déterminées d'après les études de solubilisation, semblant indiquer un mécanisme d'association. Pour pouvoir comparer directement l'efficacité des différents composés testés, la concentration en hydrotrope ou en co-solvants nécessaire pour obtenir une solubilité de Disperse RED 13 égale à 10 mg·L<sup>-1</sup>, est également précisée, et est nommée "seuil de solubilisation".

Les différents composés testés ici peuvent facilement être divisés en 2 groupes : les solvo-surfactifs (ou hydrotropes), avec un seuil de solubilisation inférieur à 17% wt, et les co-solvants, qui nécessitent des concentrations supérieures à 31% wt pour atteindre une solubilité de 10 mg·L<sup>-1</sup> en Disperse Red 13. Comme attendu, l'hydrotrope le plus efficace est celui qui possède le caractère amphiphile le plus prononcé, *i.e.* le C<sub>5</sub>Iso-a . Plus la chaîne hydrophobe est importante, plus le solvo-surfactif est efficace pour solubiliser des composés hydrophobes. L'atout du noyau isosorbide par rapport à un mono ou diéthylène glycol est d'apporter une hydrophilie suffisante pour maintenir une solubilité dans l'eau jusqu'à une chaîne alkyle monopentyle (le point de trouble du C<sub>5</sub>Iso-a est égal à 39.3°C<sup>153</sup>).

A chaîne hydrocarbonée identique, l'éther de glycol C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> est plus efficace que son homologue C<sub>4</sub>E<sub>2</sub>, lui-même plus efficace que le dérivé d'isosorbide C<sub>4</sub>Iso-a . Ceci est directement lié à la concentration minimale d'agrégation, plus faible dans le cas du C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> que dans le cas du C<sub>4</sub>E<sub>2</sub> et du C<sub>4</sub>Iso-a . Dans le groupe des co-solvants, l'éthanol est plus efficace que le DMI, lui-même plus efficace que le Monopropylène glycol (MPG). L'éthanol est le seul qui possède un caractère amphiphile marqué, bien que très limité. Il a néanmoins été montré par des expériences de diffusion de neutrons que dans des solutions aqueuses d'alcools courts tels que l'éthanol ou le méthanol, les parties hydrophobes tendent à se rassembler pour former des agrégats<sup>154</sup>. Dans le cas du DMI et du MPG, les parties hydrophiles et hydrophobes ne sont pas strictement distinctes, plusieurs parties faiblement hydrophiles étant réparties sur le squelette hydrocarboné.

Au regard de la solubilisation de soluté organique dans l'eau, les monoéthers d'isosorbide C<sub>4</sub>Iso-a et C<sub>5</sub>Iso-a peuvent être considérés comme de bons solvo-surfactifs, alors que le DMI

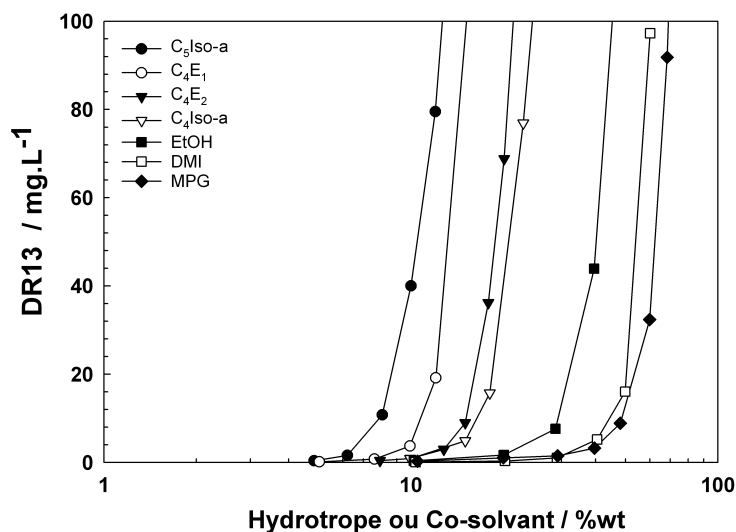


FIGURE 4.15 – Solubilisation d'un colorant hydrophobe (Disperse Red 13) par des solutions d'hydrotrophe de concentrations croissantes

n'apparaît pas être un bon candidat au regard des concentrations importantes nécessaires pour obtenir une bonne capacité de solubilisation.

### 4.3.3 Évolution des propriétés thermodynamiques

Il a été démontré que la dépendance des propriétés thermodynamiques envers la concentration d'alcools à chaîne moyenne, de surfactifs à chaîne courte, et de surfactifs à chaîne longue présente le même comportement. La différence réside principalement dans une augmentation de la région de transition et un caractère moins marqué de cette transition lorsque l'hydrophobie du soluté décroît. L'un des amphiphiles courts les plus étudiés est très certainement le 2-butoxyethanol (C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>). La figure 4.16 page suivante présente l'évolution du volume molaire, de la capacité calorifique, de la compressibilité et de l'enthalpie des solutions de C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> en fonction sa molalité<sup>155</sup>.

Dans cette partie l'évolution du volume apparent des hydrotropes sera étudiée afin d'en déduire des informations à la fois sur un possible mécanisme d'agrégation, mais également sur l'hydrophobie relative des dérivés d'isosorbide étudiés.

#### Évolution du volume molaire apparent

En général, les propriétés thermodynamiques de mélanges binaires sont discutées en terme de fonctions molaires d'excès. Néanmoins, la plupart du temps, la seule observation est une apparition d'une dissymétrie dans la courbe représentant la fonction molaire d'excès en fonction de la fraction molaire. Les fonctions d'excès tendent en effet à atténuer les changements dans les région riches dans l'un des deux solvants du mélange binaire. De plus, comme discuté par Visser *et al.*, ces fonctions ne reflètent pas correctement les interactions ayant lieu dans les mélanges solvants organiques/eau. Parallèlement, les quantités molaires apparentes ou partielles ne souffrent pas de cet inconvénient et permettent de mettre en lumière des changements importants dans la région riche en eau, indiquant que des changements structuraux ont lieu dans cette zone. En se basant sur cette approche, Roux *et al.* ont étudié l'évolution du volume molaire apparent d'une série d'éthers d'éthylène glycol (C<sub>1</sub>E<sub>1</sub>)

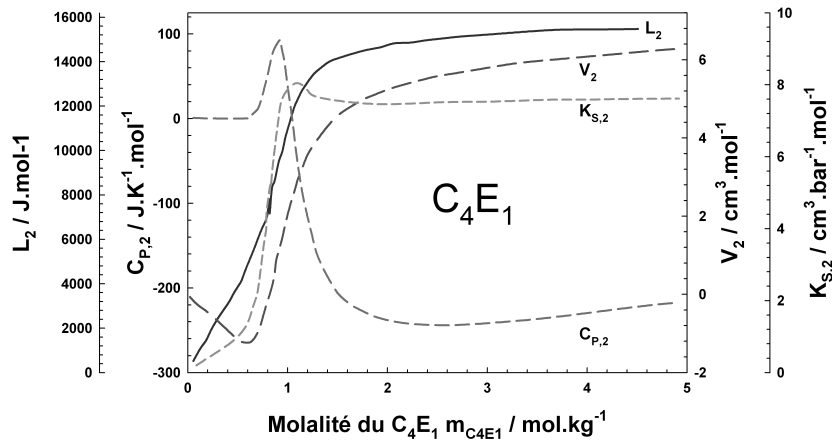


FIGURE 4.16 – Évolution du volume molaire  $V_2$ , de la capacité calorifique  $C_{P,2}$ , de la compressibilité  $K_{S,2}$  et de l'enthalpie  $L_2$  en fonction de la molalité du  $C_4E_1$ <sup>155</sup>

et ont montré les phénomènes d'hydratation de la partie hydrophobe puis d'agrégation.

Le volume apparent est dérivé de la mesure des densités des solutions eau-hydrotrope par la relation suivante :

$$\phi_V = \frac{M}{d} - 1000 \frac{(d - d_0)}{m d d_0} \quad (4.3.1)$$

où  $M$  est la masse moléculaire du soluté,  $m$  la molalité,  $d$  la densité mesurée du mélange binaire et  $d_0$  la densité de l'eau.

La plupart des changements se produisant dans des mélanges solvant organique/eau ont lieu dans la région riche en eau. A des molalités faibles,  $\phi_V$  varie linéairement avec la molalité (*cf.* figure 4.17 page suivante) et le volume molaire apparent standard peut être déduit par une équation du type :

$$\phi_V = \phi_V^\ominus + A_V m \quad (4.3.2)$$

avec  $\phi_V^\ominus$  le volume molaire apparent à l'infinie dilution.

Les paramètres  $\phi_V^\ominus$  et  $A_V$  des dérivés d'isosorbide étudiés, ainsi que le volume molaire du solvant pur  $V_2^0$  sont donnés dans la table 4.6 page 143 et comparés aux données existantes de la littérature. La dépendance envers la concentration de  $\phi_V - \phi_V^\ominus$  des MMIA et B et du DMI est présentée sur la figure 4.18 page suivante.

Ces résultats sont typiques de la plupart des mélanges solvants organiques/eau :  $\bar{V}^0$  (volume molaire partiel à l'infinie dilution =  $\phi_V^\ominus$  est plus petit que le volume molaire du solvant pur  $V_2^0$  et le volume molaire apparent  $\phi_V$  passe par un minimum dans la région riche en eau<sup>156</sup>. Roux *et al.*<sup>157</sup> ont montré que plus le composé présentait un caractère hydrophobe, plus la pente initiale  $A_V$  était négative. Le minimum de la courbe représentant  $\phi_V - \phi_V^\ominus$  apparait à des concentrations plus faibles et est plus marqué lorsque la partie hydrophobe du soluté est importante<sup>157</sup>.

La pente du DMI est très légèrement plus négative que la pente des MMI A et B, démontrant des interactions hydrophobes plus importantes mais qui restent néanmoins très faibles aux regards de composés comme le 2-propanol par exemple. Cet effet est très certainement imputable à la géométrie du DMI et surtout au caractère extrêmement dispersé des groupes hydrophobes qui le



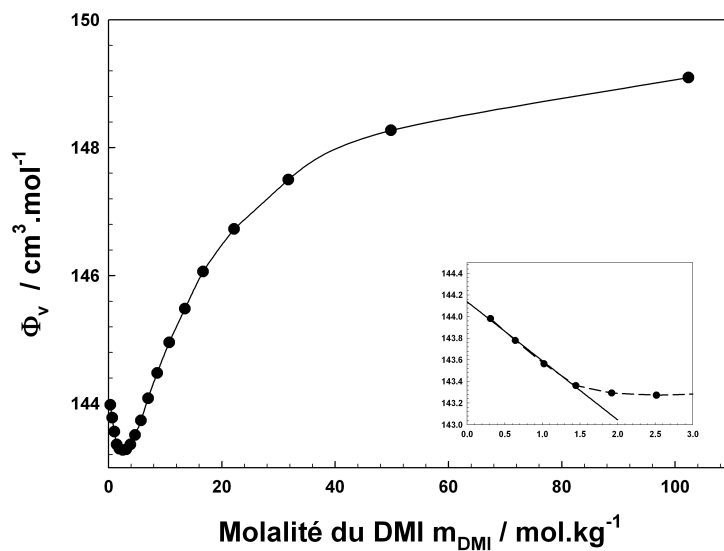


FIGURE 4.17 – Évolution du volume molaire apparent en fonction de la molalité du DMI et détermination du volume molaire apparent à l'infinie dilution

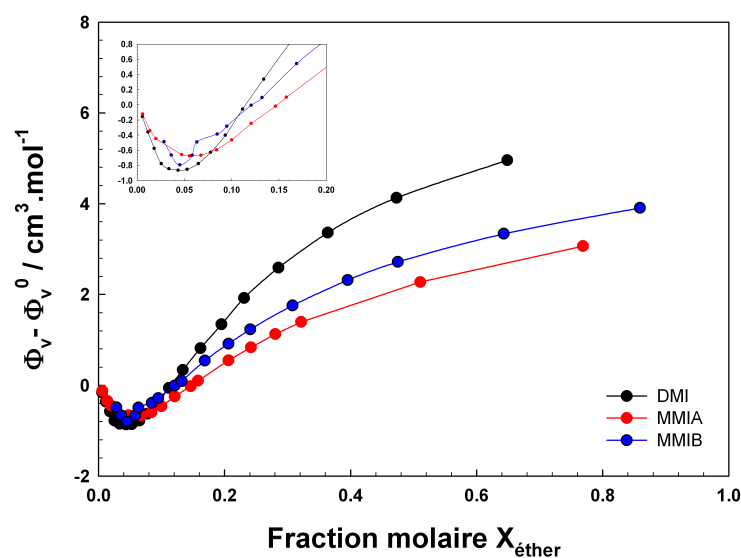


FIGURE 4.18 – Évolution des volumes molaires apparents du DMI, MMIA et MMIB en fonction de leur fraction molaire

TABLE 4.6 – Volumes molaires purs et apparents des dérivés d'isosorbide en comparaison avec quelques alcools, alcools éthoxylés et amines à 25 °C (d'après Roux *et al.*<sup>157;158</sup>)

Soluté	$\phi_V^\ominus$	$A_V$	$V_2^0$
Méthanol	38.25		40.73
Éthanol	55.12		58.68
Isopropanol	71.79	-1.07	78.82
<i>ter</i> -butanol	87.76	-1.89	94.95
<i>ter</i> -pentanol	101.15	-1.93	109.64
Triéthylamine	120.87	-3.32	138.25
Méthoxyéthanol	75.11	-0.47	79.25
Éthoxyéthanol	90.97	-0.8	97.15
Butoxyéthanol	122.91	-1.5	131.78
DMI	144.14	-0.55	149.98
MMIA	124.25	-0.41	127.47
MMIB	124.33	-0.31	128.50

composent. En effet, il n'est pas possible de dégager une zone hydrophobe nette pour le DMI. La pente initiale  $A_V$  démontre sa très faible hydrophobie.

Les volumes  $\bar{V}^\ominus$  sont plus faibles que  $V^0$ , ce qui est caractéristique de l'hydratation d'une partie hydrophobe<sup>156</sup> : l'hydratation d'une partie hydrophobe s'accompagne d'une économie d'espace, le soluté occupant, en moyenne, une partie de l'espace vide présent dans l'eau liquide.

#### 4.3.4 Diffusion dynamique de la lumière (DLS)

Lorsque les particules sont très petites comparées à la longueur d'onde de la lumière, l'intensité de la lumière diffusée est uniforme dans toutes les directions (diffusion de Rayleigh). Dans ce cas, la diffusion de la lumière "classique" (souvent nommé diffusion statique) donne une valeur directe de la mesure de la taille des particules. Lorsque la taille des particules devient plus importante (au-dessus d'approximativement 250nm de diamètre), les conditions du régime de Raleigh ne sont plus satisfaites et l'intensité devient dépendante de l'angle incident (diffusion de Mie). La Diffusion dynamique de la lumière (DLS) utilise alors le coefficient de diffusion des particules afin d'en estimer le volume. En effet, si la lumière est monochromatique et cohérente, comme dans le cas d'un laser, il est possible d'observer des fluctuations dans le temps de l'intensité de la lumière en utilisant un détecteur approprié comme un photomultiplicateur opérant en mode comptage de photons. Ces fluctuations viennent du fait que les particules sont assez petites pour subir un mouvement thermique aléatoire, et la distance entre elles varie donc constamment. Des interférences constructives et destructives de la lumière diffusée par les particules voisines dans la zone illuminée induisent une augmentation de la fluctuation de l'intensité enregistrée par le détecteur qui contiennent donc des informations sur le mouvement des particules. En Spectroscopie par Corrélation de Photons (PCS), on mesure la dépendance de la lumière diffusée envers le temps, sur une région très petite de solution et sur une gamme de temps s'étalant d'un dixième de microseconde jusqu'à la milliseconde. Ces fluctuations sont liées au taux de diffusion des molécules à l'intérieur et à l'extérieur de la région étudiée, et les valeurs peuvent être analysées pour remonter directement au coefficient de diffusion des particules.

L'étude de particules en solution par DLS permet donc de quantifier leur vitesse de diffusion et d'en déduire leur rayon hydrodynamique (grandeur qui dépend notamment de leur masse et de leur forme). La diffusion dynamique est donc basée sur l'étude des fluctuations temporelles d'intensité qui reflètent les fluctuations temporelles de concentration. En pratique, on mesure avec un corrélateur la fonction d'autocorrélation associée aux fluctuations d'intensité diffusée au cours du temps. Plus la fonction d'autocorrélation est abrupte et continue, meilleure est la caractérisation du milieu. Un exemple d'une bonne et d'une mauvaise fonction d'autocorrélation est donnée en figure 4.19. Le principe de mesure en DLS est détaillé plus amplement en annexe K page 289.

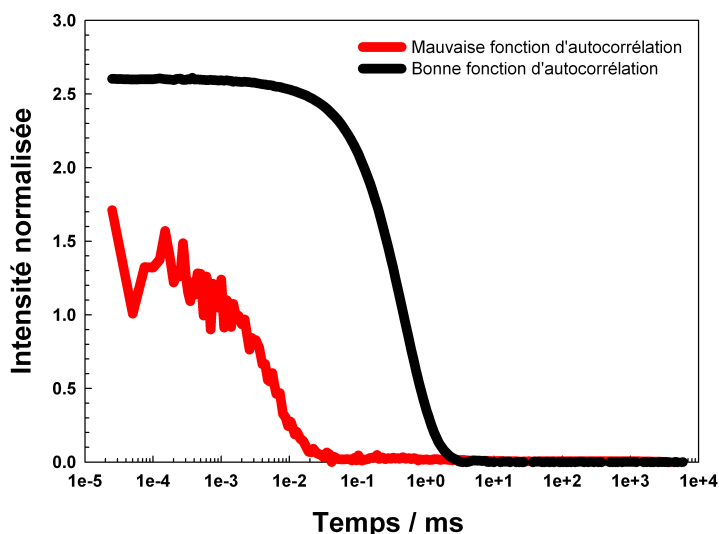


FIGURE 4.19 – Exemple de fonction d'autocorrélation de bonne et mauvaise qualité en DLS

### Application au mélange Eau-DMI

Des mesures en DLS ont été effectuées sur des solutions eau-DMI de concentration croissante en DMI. L'évolution de la fonction d'autocorrélation en fonction de la concentration en DMI permet de délimiter les régions où le DMI semble se structurer dans l'eau.

D'après les mesures en DLS, le DMI semble se structurer même à faible concentration (<1%wt) et ce jusqu'à une concentration de 35% wt (*cf.* figure 4.20 page suivante). Cette observation semble aller à l'encontre même des précédents résultats qui tendaient à montrer que le DMI ne se structurait pas dans l'eau (mesure de tension de surface) ou éventuellement à très haute concentration (solubilisation d'un colorant hydrophobe). Le "taux de comptage" moyen ("count rate" en anglais) représente l'intensité de la lumière diffusée, et sa valeur peut être utilisée comme une indication de l'état d'agrégation du milieu (*cf.* figure 4.21 page ci-contre). Cette représentation vise à confirmer un état d'agrégation certain du DMI sur une large gamme de concentration.

Le rayon hydrodynamique des agrégats de DMI peut être déterminé à partir de l'équation de Stokes-Einstein qui relie le rayon hydrodynamique au coefficient de diffusion  $D$  en considérant des agrégats de forme sphérique (*cf.* équation 4.3.3).

$$R_H = \frac{k_B T}{6\pi\eta_0 D_0} \tag{4.3.3}$$

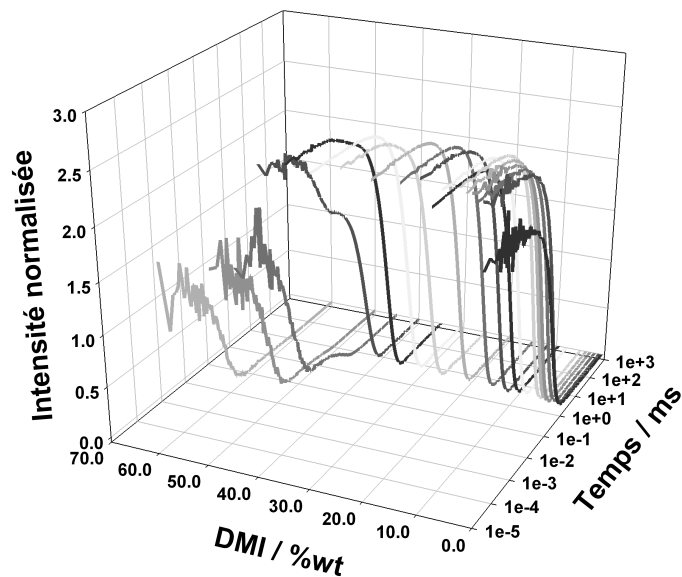


FIGURE 4.20 – Évolution de la fonction d'autocorrélation obtenus pour des solutions aqueuses de concentration croissante en DMI

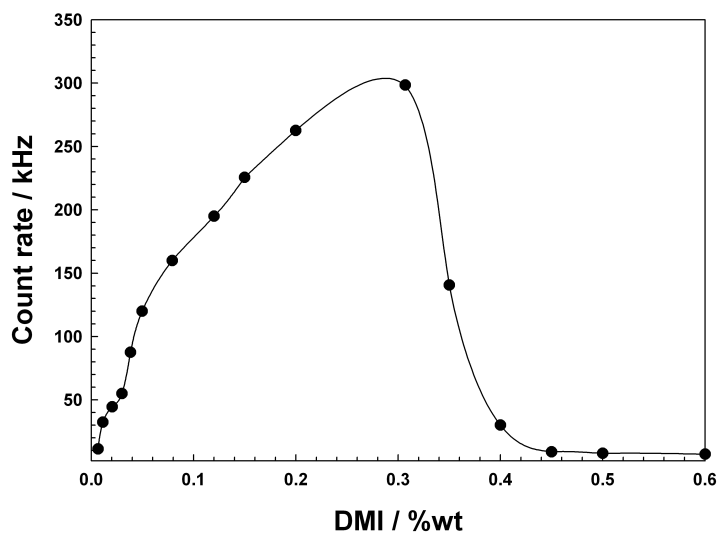


FIGURE 4.21 – Évolution du taux de comptage obtenu pour des solutions aqueuses de concentration croissante en DMI

avec  $k_B T$  le facteur d'énergie de Boltzman et  $\eta_0$  la viscosité de la phase dispersante, ici l'eau.

En considérant donc une forme sphérique, des agrégats d'environ 60 nm sont obtenus à faible concentration en DMI, puis le rayon hydrodynamique augmente avec la concentration jusqu'à atteindre 130 nm environ (*cf.* figure 4.22). Les causes d'une telle augmentation peuvent être diverses, les plus probables étant une percolation des agrégats, éventuellement accompagnée d'une augmentation de la viscosité de la phase dispersante.

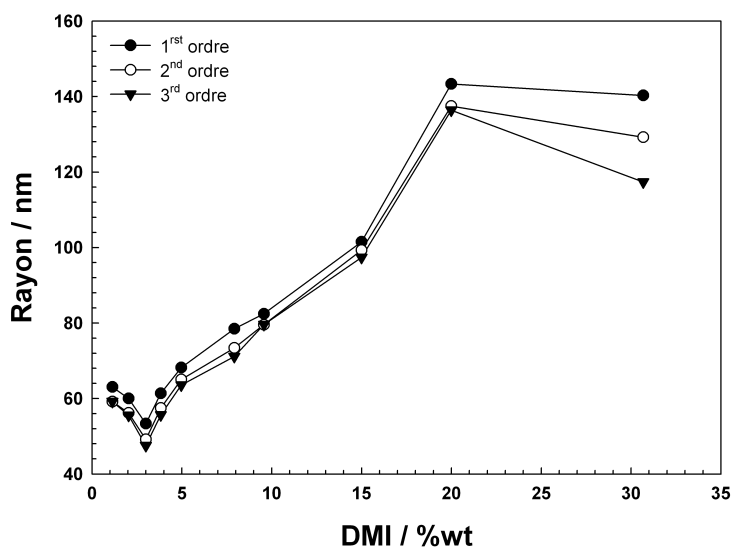


FIGURE 4.22 – Évolution du rayon hydrodynamique des agrégats de DMI dans des solutions de concentration croissante en DMI

Afin d'obtenir plus d'information sur ces potentiels agrégats de DMI, les solutions ont également été étudiées en diffusion statique de la lumière.

#### 4.3.5 Diffusion statique de la lumière (SLS)

Lors d'une expérience classique de diffusion statique de la lumière, on mesure l'intensité diffusée à différents angles  $\theta$  et à différentes concentrations. L'exploitation des résultats en utilisant le diagramme de Zimm permet de représenter sur le même graphique le rapport  $\frac{Kc}{\Delta R_\theta}$  en fonction des deux variables  $C$  et  $q$  (*cf.* annexe K page 289 pour le détail de cette méthode et la définition des variables). Cette méthode, valable en régime dilué et dans le cas où les particules sont caractérisées par une taille inférieure à 200 nm, permet grâce à une double extrapolation (à  $C = 0$  et  $q = 0$ ), d'obtenir simultanément la masse molaire moyenne  $\overline{M}_w$ , le rayon de giration  $R_g$  et le second coefficient du Viriel  $A_2$ . Ce coefficient qui traduit les propriétés thermodynamiques de la solution est positif en bon solvant et négatif en mauvais solvant. Les pentes des courbes obtenues par extrapolation à angle nul et à concentration nulle sont respectivement égales à  $A_2$  et  $\frac{\langle R_G^2 \rangle}{3\overline{M}_w}$ . Dans les deux cas, l'ordonnée à l'origine permet d'obtenir  $\overline{M}_w^{-1}$ .

TABLE 4.7 – Paramètres moléculaires du DMI et de ses agrégats

DMI	
$M_0$	174.19
$\overline{M}_w$	$4.019 \times 10^4$
$Z_{DMI}$	230
$A_2$	$9.338 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{g}^{-2}$
$R_g$ nm	85.33

### Application au mélange Eau-DMI

Le diagramme de Zimm du DMI sur une gamme de concentration s'étalant de 1 à 3 %wt est représenté en figure 4.23. L'analyse du diagramme permet de déduire un nombre d'agrégation égal à 230, et un rayon de giration d'environ 85 nm (*cf.* table 4.7).

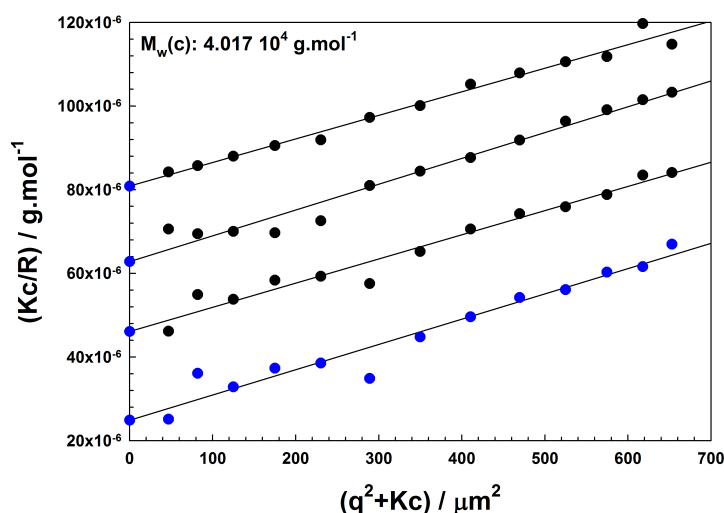


FIGURE 4.23 – Diagramme de Zimm du DMI sur une gamme de concentrations de 1 à 3%wt

### 4.3.6 Conclusions : une agrégation du DMI dans l'eau ?

Les mesures de tension de surface des solutions aqueuses de DMI n'ont pas permis de mettre en évidence une quelconque forme d'agrégation. Néanmoins, il a été démontré que les conditions d'exploitation de la tension de surface n'étaient pas optimales, puisque l'activité du DMI dans l'eau n'a pas été déterminée. De plus, Bauduin *et al.* ont suggéré que le suivi de la tension de surface n'était pas la méthode de choix pour déterminer l'efficacité hydrotropicque d'un composé, et que des solubilisations hydrotropicques pouvaient avoir lieu sans modification notable de la tension de surface. L'examen de l'évolution du volume molaire apparent a permis de mettre en lumière le très faible caractère hydrophobe du DMI. Néanmoins, l'évolution du volume molaire apparent n'est pas une donnée suffisante pour conclure à la présence d'un phénomène d'association, la plupart des solvants organiques miscibles à l'eau présentant des profils analogues.

D'un autre côté, les mesures en diffusion dynamique et statique de la lumière suggèrent un mécanisme d'association des molécules de DMI dans l'eau à faible concentration (dès 1% wt), *i.e.* bien en dessous de l'augmentation de solubilisation du colorant hydrophobe (de l'ordre de 30 à 40 % wt). Des mesures en diffraction des neutrons (SANS) d'une solution à 10 % en DMI ont confirmé la présence d'objets.

Les courbes de solubilisation d'un colorant modèle suggéreraient donc que les éventuels agrégats de DMI ne seraient pas efficaces pour solubiliser un composé hydrophobe. Ce comportement résulterait du manque de parties hydrophobes du DMI, Bauduin *et al.* ayant démontré la relation directe entre volume hydrophobe et efficacité hydrotropique. On peut en effet très bien concevoir la formation d'agrégats qui, de part une certaine polarité du cœur de l'agrégat, ne permettrait pas une bonne solubilisation du rouge de Soudan. La solubilisation de ce dernier s'effectue à haute concentration en DMI, *i.e.* lorsque les agrégats de DMI disparaissent, laissant place à une solubilisation de type co-solvants. Néanmoins, au vue du manque de parties hydrophobes isolées au sein du DMI, il est alors possible de se demander quelles forces gouverneraient une telle association.

L'ensemble des données sont reprises en figure 4.24. L'évolution du taux de comptage en DLS semble cohérente avec le profil de solubilisation du colorant hydrophobe, et visent à confirmer l'hypothèse d'agrégats inefficaces à la solubilisation.

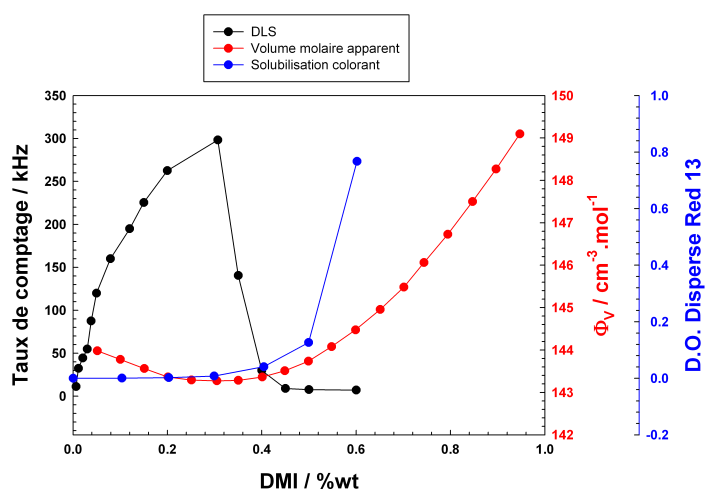


FIGURE 4.24 – Mise en parallèle des mesures de DLS (Taux de comptage), du volume molaire apparent, et de solubilisation de composés hydrophobes

Cependant, l'évolution du volume molaire soulèvent un problème majeur. En effet, en présence des agrégats potentiels mis en évidence par DLS, le volume molaire apparent diminue légèrement, suggérant que le volume molaire apparent du DMI en agrégats est plus faible que le volume molaire apparent à l'infinie dilution, *i.e.* sous forme monomérique dans l'eau. Si l'on considère une agrégation du DMI de type micellaire, alors le cœur de l'agrégat devrait se comporter, non pas comme un alcane comme dans le cas des surfactifs, mais au moins comme une phase proche du DMI à l'état pur. Cela irait à l'encontre même de l'évolution du volume molaire apparent observée. L'hypothèse d'une formation d'agrégats de type vésicule permettrait peut-être de rationaliser sous un même concept l'ensemble des observations. Une vésicule est un type d'association s'organisant autour d'un cœur aqueux au sein d'une solution aqueuse. Le cœur excessivement lipophile d'un tel agrégat pourrait à la fois expliquer la diminution du volume molaire apparent lorsque l'agrégation a lieu et la non efficacité des agrégats pour la solubilisation de composés hydrophobes. Dans le cas du DMI, on ne pourrait pas a priori conclure à la formation d'une bicouche, la formation

d'une monocouche étant également plausible compte tenu de la répartition de groupes légèrement hydrophobes tout au long du DMI.

La question de l'agrégation du DMI reste une question ouverte, qui nécessiterait des expériences complémentaires comme une étude systématique des solutions de DMI en diffraction des neutrons, et une simulation en dynamique moléculaire pour montrer le type d'agrégation possible.

## 4.4 Propriétés hydrotropes : application dans le domaine de la détergence

### 4.4.1 Influence sur le point de trouble des surfactifs nonioniques

Dans les solutions de surfactifs concentrées, comme dans les détergents liquides, l'ajout d'hydrotropes empêche la formation de cristaux liquides et permet ainsi d'obtenir des formulations limpides et de faibles viscosités. La propriété du DMI à modifier le diagramme de phase d'un surfactif nonionique polyéthoxylé a été évaluée sur un surfactif industriel fréquemment utilisé dans les formules de détergents liquides, *i.e.* le SYNPERONIC A7 (un mélange  $C_{13-15}E_7$ ). Il est obtenu par éthoxylation de l'alcool Synperol, composé de chaînes alkyles à environ 66% en  $C_{13}$  et 34% en  $C_{15}$ . Le diagramme de phase binaire du SYNPERONIC A7 a été déterminé (*cf.* figure 4.25) et s'avère être en bon accord avec la littérature<sup>159</sup>. La phase hexagonale ( $H_1$ ) s'étend de 30 à 58% wt jusqu'à 37°C, et une large phase lamellaire ( $L_\alpha$ ) est présente entre 58 et 85 % wt à température ambiante, et demeure sur une gamme de concentration plus faible jusqu'à 80°C.

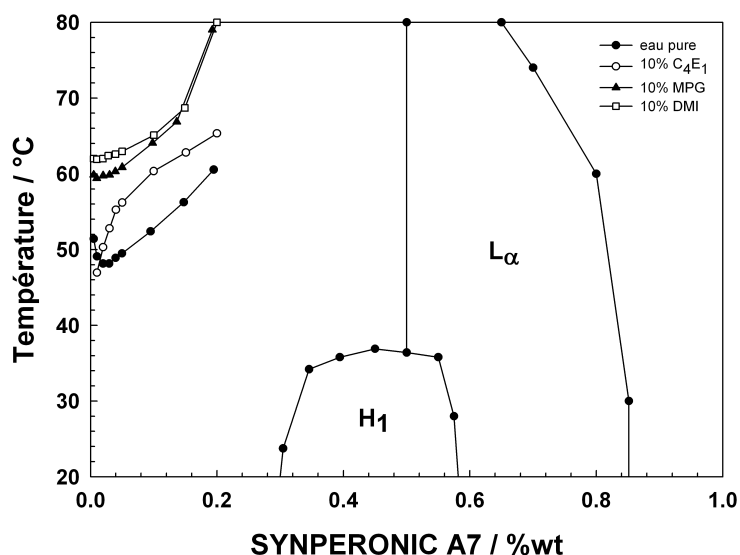


FIGURE 4.25 – Diagramme de phase du SYNPERONIC A7 et modification de la courbe de démixtion pour des solutions à 10% wt en  $C_4E_1$ , DMI et MPG.  $L_\alpha$  Phase lamellaire,  $H_1$  Phase hexagonale

Le SYNPERONIC A7 présente un point de trouble égal à 48.1°C à 2% wt. La courbe de démixtion est présentée en figure 4.25. Au dessus de cette limite, la solution subit une séparation de phase avec une phase riche en eau et une phase riche en surfactif, le coacervat. L'effet de l'addition de DMI à la solution de SYNPERONIC A7 sur cette limite de démixtion a été comparé à celui



provoqué par l'éthanol, au MPG et au  $C_4E_1$ . La courbe de démixtion a été déterminée pour une solution aqueuse à 10% wt en co-solvant/hydrotrope et est présentée en figure 4.25 page précédente. A la même concentration, l'éthanol augmente la température de trouble jusqu'à des températures supérieures à 80°C. Dans le cas du  $C_4E_1$ , la courbe de démixtion est inhabituelle, à cause du point de trouble propre au solvo-surfactif ( $C_4E_1$  a un point de trouble à 48.5°C à 10% wt<sup>160</sup>). Excepté pour les faibles concentrations de  $C_4E_1$ , tous les composés testés ont un effet "salting-in", c'est-à-dire qu'ils augmentent la température de trouble du surfactif. Cet effet peut être attribué à la modification de la nature de la solution. Le caractère solvophobe du surfactif décroît avec l'ajout d'hydrotrope ou de co-solvant, induisant une augmentation de la solubilité monomérique du surfactif. En conséquence, la température de trouble du surfactif non-ionique augmente. EtOH est le co-solvant le plus efficace, puisque la courbe de démixtion est entièrement au-dessus de 80°C. Parmi les autres composés testés, le DMI est particulièrement efficace avec une augmentation de 12°C, suivi du MPG et du  $C_4E_1$ .

#### 4.4.2 Déstructuration des phases cristallines formées par un tensioactif

La fonction essentielle de l'agent de couplage, additifs ajouté à la formulation de détergent liquide, reste néanmoins la déstructuration des cristaux liquides lyotropes. La figure 4.26 page ci-contre montre la réduction des phases lamellaires ( $L_\alpha$ ) et hexagonales ( $H_1$ ) dans des solutions aqueuses présentant des concentrations croissantes en EtOH, MPG,  $C_4E_1$  et DMI à température ambiante.  $C_4E_1$  et Éthanol (EtOH) sont les composés les plus efficaces pour réduire les phases de cristaux liquides formées par le SYNPERONIC A7, puisque 10% et 12% wt respectivement empêchent la formation de tous cristaux liquides. Des quantités plus importantes de DMI et de MPG sont nécessaires pour atteindre le même résultat, respectivement 20 et 22% wt. Néanmoins, le très faible poids moléculaire de l'éthanol doit être gardé à l'esprit si l'on veut comparer l'effet à une échelle moléculaire.

La déstructuration de tels assemblages par des hydrotropes est liée à la capacité de réduire les interactions surfactif-surfactif. Les hydrotropes ont la propriété de modifier la nature et la structuration de l'eau. De plus, lorsque l'hydrotrope présente un caractère amphiphile, il peut également s'insérer dans le film de surfactif. Ce mécanisme a probablement plus d'impact dans le cas d'un assemblage de type hexagonal que de type lamellaire, puisque l'insertion de l'hydrotrope dans le film de surfactif tend à augmenter le rayon du cylindre, pouvant ainsi aboutir à la rupture de l'assemblage. De part son caractère amphiphile prononcé  $C_4E_1$  est particulièrement efficace puisqu'il agit selon ces deux mécanismes.

Le DMI et le MPG, un agent de couplage particulièrement utilisé dans la formulation de détergents liquides, présentent des comportements très proches, le DMI étant néanmoins plus efficace pour réduire les phases de type hexagonales. Cette propriété est particulièrement intéressante puisque ce sont ces phases qui sont de loin les plus visqueuses et qui posent des problèmes importants lors de la préparation et l'utilisation des détergents liquides, notamment pour des problèmes de coulabilité.

Actuellement, le marché tend à formuler de détergents liquides extra-concentrés, avec des pourcentages en eau très faibles. La dilution de telles formulations doit être aisée, même à des températures relativement basses. L'efficacité de l'agent de couplage à déstabiliser les cristaux liquides lyotropes peut alors être définie comme la concentration minimum nécessaire pour empêcher la formation de cristaux liquides lors de la dilution d'un mélange surfactif/agent de couplage. Les lignes de dilution pour chacun des composés étudiés sont présentées en figure 4.26 page suivante dans le cas du SYNPERONIC A7. La Concentration Minimale de Déstructuration (CMD) correspondante est donnée dans la table 4.8 page ci-contre.

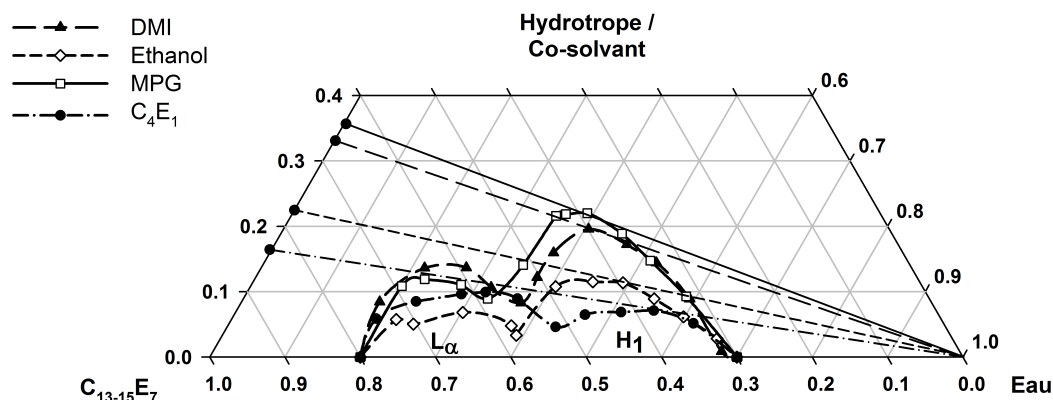


FIGURE 4.26 – Représentation des zones de cristaux liquides dans le diagramme ternaire  $C_{13-15}E_7$ /eau/hydrotrope à 25°C.  $L_\alpha$  Phase lamellaire,  $H_1$  Phase hexagonale

TABLE 4.8 – Concentrations minimales de déstructuration (CMD) des composés étudiés pour le système SYNPERONIC A7 / agent de couplage

Composé	$C_4E_1$	EtOH	DMI	MPG
CMD % wt	17	23	34	37

Le DMI présente donc des performances intéressantes en tant qu'agent de couplage, à la fois grâce à sa capacité à augmenter le point de trouble du SYNPERONIC A7 et sa propriété de réduire les phases de cristaux liquides de ce surfactif commercial.

## 4.5 Hydrotropie facilitée

La solubilisation hydrotropique a offert de nouvelles possibilités pour la préparation de systèmes peu toxiques de composés pharmaceutiques insolubles dans l'eau, et a par exemple abouti à la formulation de solutions aqueuses injectables<sup>161</sup>. Plus récemment, le concept d'hydrotropie facilitée a été introduit. Il consiste en la solubilisation, grâce à un co-solvant, d'un composé amphiphile dont la solubilité dans l'eau n'est pas suffisante. Dans des conditions optimales, liées à la fois au co-solvant et à l'amphiphile, des phénomènes d'agrégation peuvent apparaître, aboutissant à une forte augmentation du pouvoir de solubilisation. Simamora *et al.*<sup>162</sup> ont ainsi réussi à augmenter considérablement la solubilité de la rapamycin, un immunosuppresseur, grâce à l'hydrotropie facilitée. Ils ont montré que l'ajout d'hydrotropes (purs ou en mélange) dans une solution d'éthanol et de propylène glycol aboutissait à une augmentation considérable de la solubilité de l'actif par rapport à une solution éthanol-propylène glycol.

La possibilité d'utiliser le DMI comme co-solvant dans un système permettant d'obtenir un phénomène d'hydrotropie facilitée a donc été considérée. Le composé amphiphile choisi est l'alcool benzylique. Ce composé est en effet utilisé comme conservateur dans de nombreux produits allant de la formulation cosmétique jusqu'aux solutions parenterales, notamment grâce à ses propriétés bactériostatiques et antiprurigineuses<sup>163;164</sup>. Le faible caractère hydrophile apporté par la fonction hydroxyle induit une miscibilité partielle avec l'eau, avec une solubilité dans l'eau d'environ  $40 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ <sup>165</sup>. La solubilité de l'alcool benzylique est trop faible pour atteindre sa CMH po-

tentielle. La stratégie consisterait alors à utiliser le DMI pour augmenter la solubilité de l'alcool benzylique dans l'eau et atteindre ainsi une solubilisation de type hydrotropique.

#### 4.5.1 Diagramme de phase du système ternaire DMI/ Alcool benzylique/eau

Afin de pouvoir caractériser le phénomène d'hydrotropie facilitée de ce système ternaire, la région monophasique a tout d'abord été déterminée à 25 °C (*cf.* figure 4.27). Le DMI est entièrement miscible avec l'alcool benzylique (BA) et avec l'eau. Il joue alors le rôle de compatibilisant et augmente la solubilité de l'alcool benzylique dans l'eau. Pour une concentration de DMI supérieure à 35% wt, une région monophasique est obtenue quelque soit la concentration d'eau ou d'alcool benzylique.

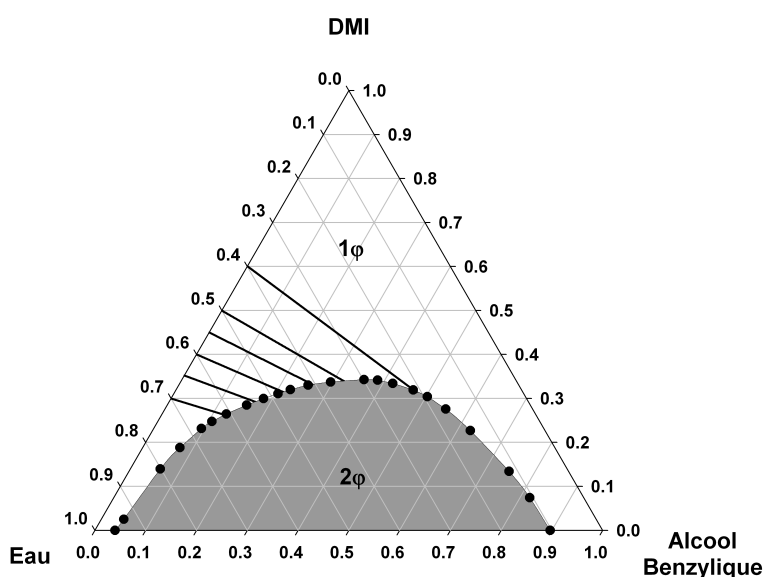


FIGURE 4.27 – Diagramme de phase à 25 °C du système DMI/alcool benzylique/eau (% wt)

#### 4.5.2 Solubilisation d'un colorant

Afin de caractériser le phénomène d'hydrotropie, des mesures de solubilisation d'un colorant hydrophobe ont été effectuées le long des lignes de dilution à ratio DMI/eau constant, représentées sur la figure 4.27. Chaque ligne de dilution est limitée par la frontière entre la région monophasique et la région polyphasique du diagramme ternaire.

La solubilisation du colorant hydrophobe, ici le rouge de Soudan III, est exprimée en Densité Optique (D.O.), unité directement reliée, grâce à la loi de Beer-Lambert, à la concentration du colorant hydrophobe solubilisé dans la solution aqueuse. L'addition d'alcool benzylique aboutit systématiquement à une augmentation de la solubilisation du colorant. Néanmoins, le DMI influe également sur les performances de solubilisation, non seulement sur la limite entre les régions mono- et bi-phasiques du système ternaire, mais également sur les performances de solubilisation induites par l'alcool benzylique, comme montré sur la figure 4.28 page suivante.

Balasubramanian *et al.*<sup>148</sup> ont suggéré que les hydrotropes doivent présenter des profils de solubilisation sigmoïdes, alors que la solubilisation par des systèmes de co-solvants ou par effet "salting-in" est associée à une augmentation monotone en fonction de la concentration en cosolvant ou en sel. D'après ce critère de différenciation, l'alcool benzylique semble agir comme un hydrotrope

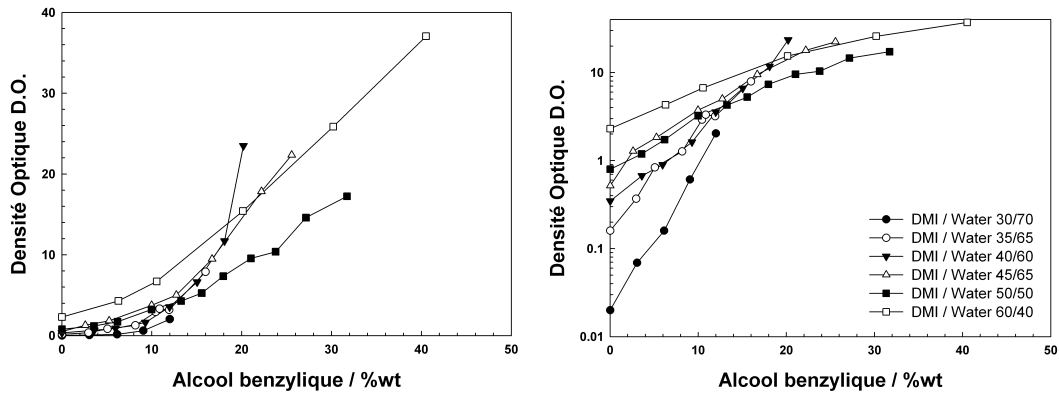


FIGURE 4.28 – Solubilisation du Rouge de Soudan III en fonction de la concentration en alcool benzylique dans des solutions aqueuses de différents ratios DMI/eau

facilité à des ratios DMI/Eau inférieurs à 45% wt, alors qu’au-dessus de cette concentration, l’alcool benzylique semble tendre vers un rôle de co-solvant (*cf.* figure 4.29).

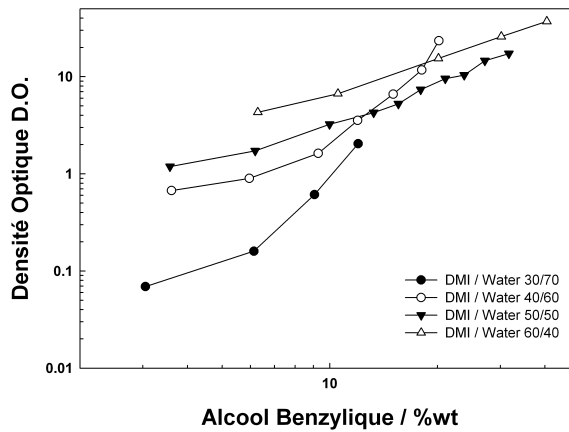


FIGURE 4.29 – Solubilisation du Rouge de Soudan III en fonction de la concentration en alcool benzylique dans des solutions aqueuses de différents ratios DMI/eau sur une échelle log-log

Alors qu’une rupture de pente est visible dans le profil de solubilisation, il est néanmoins difficile de définir une valeur précise de CMH facilitée. Bauduin *et al.*<sup>152</sup> ont montré que l’évolution des pentes de la partie linéaire des profils de solubilisation sur une échelle log-lin, ici à partir de la D.O., est pertinente pour comparer l’efficacité des hydrotropes et est préférable à l’évaluation des valeurs de CMH. Basé sur cette approche, ils ont classés de nombreux hydrotropes selon leur efficacité hydrotropique,  $\alpha^{RSIII}$ .

$$\alpha_{BA}^{RSIII} = \frac{\partial \log [D.O.]}{\partial [BA]} \tag{4.5.1}$$

Une comparaison entre la solvophobie et l’efficacité hydrotropique de l’alcool benzylique en fonction du pourcentage de DMI dans la phase aqueuse permet de comprendre le paradoxe lié à

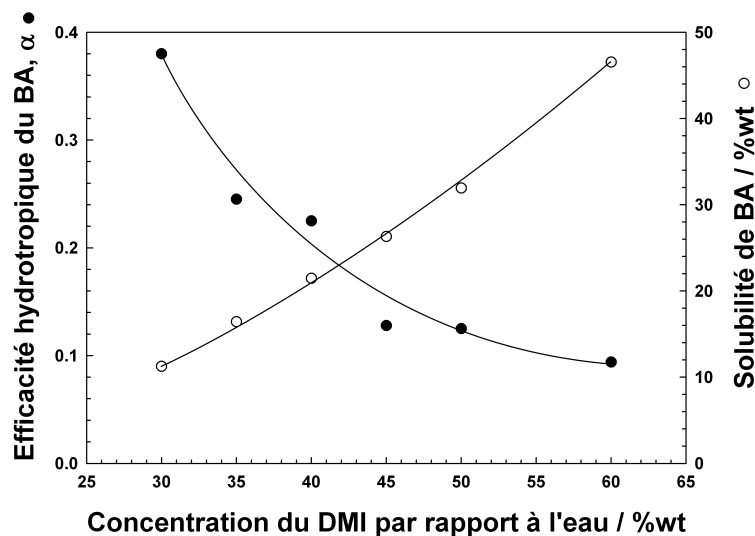


FIGURE 4.30 – Efficacité hydrotropique et solubilité de l'alcool benzylique en fonction du ratio DMI/Eau

l'utilisation du co-solvant (*cf.* figure 4.30). En effet, alors que le DMI s'avère nécessaire pour obtenir une solubilisation suffisante de l'alcool benzylique, il diminue dans un même temps l'efficacité hydrotropique du système. Ceci peut être expliqué par le fait que l'alcool benzylique devient de plus en plus solvophile et tend à être de plus en plus dissous monomériquement. Ainsi, à des taux de DMI trop élevés, l'alcool benzylique tend à agir comme un simple co-solvant, et l'augmentation relative de la solubilisation diminue par perte de l'effet hydrotrope.

### 4.5.3 Mesure de tension de surface

Balasubramanian *et al.* ont observé que la CMH coïncide avec un changement de pente de la tension de surface en fonction de la concentration en hydrotrope<sup>148</sup>. Comme la CMH est difficile à déterminer précisément, la mesure de la tension de surface en fonction de la concentration en alcool benzylique a été étudiée. Un ratio DMI/Eau équivalent à 40 % a été choisi car un changement net dans le profil de solubilisation y avait été observé. L'évolution de la tension de surface en fonction de la concentration en alcool benzylique est montrée en figure 4.31 page ci-contre.

Aucune cassure de la tension de surface en fonction de la concentration en hydrotrope sur une échelle log n'est observable. Cette observation est en accord avec les conclusions de Bauduin *et al.*, qui avait souligné que le concept même de CMH/CMA, déterminés à partir de la mesure de la tension de surface ou des profils de solubilisation, peut être remis en question, même pour des hydrotropes avérés comme le SXS, où aucune cassure nette n'est observable<sup>152</sup>.

### 4.5.4 Conclusion

Le phénomène d'hydrotropie facilitée a été exemplifié avec le système DMI/Eau/Alcool benzylique. Le co-solvant (ici le DMI), bien que nécessaire pour solubiliser l'hydrotrope facilité (ici l'alcool benzylique), en réduit néanmoins l'efficacité hydrotropique. Les conséquences sur la formulation de solutions aqueuses d'actifs hydrophobes via un processus d'hydrotropie facilitée sont importantes. La formulation de tels systèmes s'avère étroitement liée à la quantité d'actifs à solubiliser. En effet, une même concentration cible d'actif peut être accessible par un phénomène

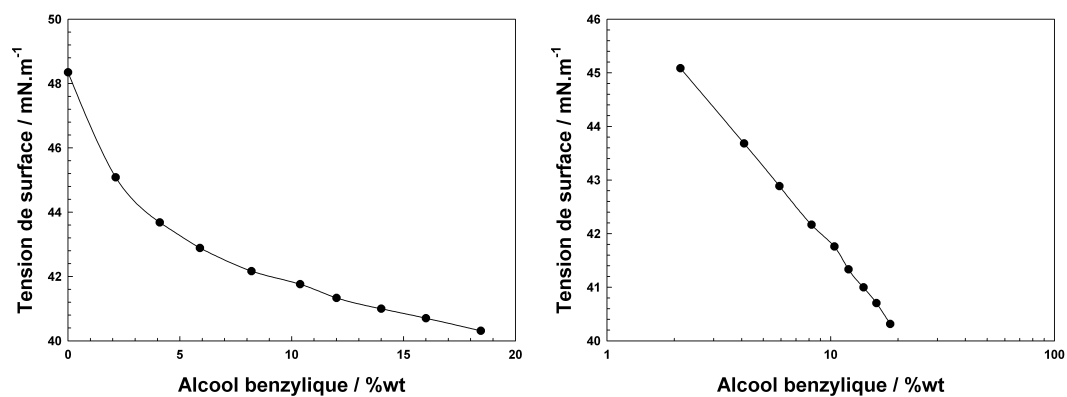


FIGURE 4.31 – Évolution de la tension de surface en fonction de la concentration de l'alcool benzylique à une concentration relative de DMI dans l'eau égale à 40 % wt

de co-solubilisation (concentration en co-solvant important) ou éventuellement par un phénomène d'hydrotropie facilitée (concentration en co-solvant minimale).



# Partie expérimentale du chapitre 4

## Estimation de l'hydrophilie du DMI

### Mesure des coefficients de partage selon la méthode "shake-flask"

La détermination du coefficient de partage dans un mélange huile/eau est effectuée suivant la méthode de "shake-flask" décrite dans la norme OECD n° 107 (27/07/1995). L'huile et l'eau utilisées dans les tests sont préalablement mutuellement saturées en mettant les deux liquides sous agitation pendant 24h. Les concentrations globales en solvants sont inférieures à  $5\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . Pour chaque composé, des mesures pour deux rapports volumiques huile/eau différents, compris entre 0.5 et 4 sont effectuées. Les échantillons sont mélangés manuellement, et sont équilibrés à la température désirée ( $\pm 0.1^\circ$ ) pendant 48 heures. Les concentrations à l'équilibre sont déterminées par analyse GC et par HPLC. Les mesures sur deux échantillons du même composé ayant un écart en log Kow inférieur à 0.1 sont acceptées.

## Détermination des propriétés thermodynamiques des solutions aqueuses de dérivés d'isosorbide

### Mesure de la densité

La densité a été déterminée à l'aide d'un densimètre à tube vibrant (Anton Paar GmbH, Graz, Autriche, modèle DMA 602) connecté à une unité de mesure mPDS 4000. La cellule de mesure est thermostatée grâce à un bain à circulation (Julabo, Seelbach, Allemagne, model F-33) avec une stabilité thermique de  $0.01^\circ\text{C}$ .

### Mesure de viscosité

Les viscosité cinématiques ont été déterminées avec un viscosimètre capillaire selon Ubbelohde avec niveau sphérique suspendu (type I, présentant un tube capillaire de diamètre intérieur égal à 0.63 mm) relié à un module de mesure automatique (Schott-Geräte, type AVS/G) permettant la détermination du temps d'écoulement avec une précision de 0.01 s. La constante K du viscosimètre a été déterminée par une calibration par rapport à la viscosité de l'eau en fonction de la température.

### Tension de surface

Les mesures de tension de surface ont été réalisées sur un tensiomètre automatique K100 couplé à un dosimètre Metrohm Dosimat 765, équipé d'un anneau de Nouy. La mesure a été effectuée



par dilution du DMI par de l'eau ultra pure (Millipore, résistivité  $18.2\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ ). La régulation de température est assurée par un bain à circulation (Julabo, Seelbach, Allemagne, model F-33). La dilution a été corrigée avec les mesures expérimentales de densité des solutions aqueuses de DMI.

## Diffusion de la lumière

### Diffusion dynamique de la lumière (DLS)

Les mesures de DLS ont été réalisées sur un goniomètre CGS-II commercialisé par ALV (Allemagne). Toutes les mesures ont été réalisées à un angle de  $90^\circ$ . Un laser He-Ne de 22mW travaillant à 632.8nm a été utilisé comme source de lumière. La régulation de température a été effectuée grâce à un bain à circulation (Lauda RS 6) et la température de l'échantillon a été contrôlée par deux thermomètres Pt100 placés dans le bain thermostatique (toluène) entourant l'échantillon. La précision liée à la mesure et à la régulation de température était supérieure à  $\pm 0.10^\circ\text{C}$ . Pour chaque mesure, des cuvettes en verre jetables ont été utilisées après un nettoyage préalable grâce à un montage spécial permettant de nettoyer et d'éviter la présence de poussière à l'intérieur et à l'extérieur de la cuvette. De plus, les solutions ont été filtrées directement dans la cuvette avec un filtre à seringue en acétate de cellulose présentant des pores de diamètre égal à  $0.2\mu\text{m}$ . Pour chaque mesure, 5 répétitions d'une durée de 60s ont été effectuées, la valeur moyenne étant retenue pour l'analyse des données.

### Diffusion statique de la lumière (SLS)

Les mesures de diffusion statiques ont été effectuées sur le même montage expérimental et selon la même procédure décrite précédemment. Les mesures en Diffusion statique de la lumière (SLS) s'effectuent en faisant varier l'angle du faisceau lumineux incident. Les mesures de diffusion ont été réalisées de  $30$  à  $150^\circ$  avec un pas de  $10^\circ$ .

## Construction des diagrammes binaires et ternaires

Les diagrammes de phases ont été déterminés visuellement, éventuellement à l'aide d'un pointeur laser pour repérer l'interface ou d'une lumière polarisée dans le cas des diagrammes mettant en jeu des cristaux liquides. Les mélanges ont été réalisés sur une balance de précision dans des tubes hermétiquement fermés. Les échantillons ont été régulés en température dans un bain thermostaté à  $\pm 0.10^\circ\text{C}$ . Pour la mesure des points de trouble, les températures pour lesquelles un changement d'apparence est observé visuellement ont été déterminées au chauffage et au refroidissement. Le point de trouble est défini comme la moyenne de ces deux températures, qui présentent généralement un écart inférieur à  $0.2^\circ\text{C}$ .

# Pouvoir solubilisant et plastifiant des éthers d'isosorbide

## Sommaire

---

<b>5.1</b>	<b>Miscibilité du DMI avec les principaux solvants organiques . . . . .</b>	<b>161</b>
<b>5.2</b>	<b>Équilibres liquide-liquide des systèmes binaires DMI - Alcanes . . . .</b>	<b>161</b>
5.2.1	Rappels sur les équilibres liquide-liquide (LLE) . . . . .	161
5.2.2	Mesure des équilibres liquide-liquide des système binaires DMI - Alcanes .	161
5.2.3	Équilibres liquide-liquide (LLE) des système binaires DMI - Alcanes . . .	162
<b>5.3</b>	<b>Paramètres de solubilité et interactions avec des matrices macromoléculaires . . . . .</b>	<b>164</b>
5.3.1	Détermination des paramètres de solubilité . . . . .	164
5.3.2	Solubilité de quelques polymères dans le DMI . . . . .	165
5.3.3	Conclusions . . . . .	165
<b>5.4</b>	<b>Agent fluxant pour bitume . . . . .</b>	<b>165</b>
5.4.1	Les bitumes routiers . . . . .	165
5.4.2	Le bitume, une organisation colloïdale . . . . .	169
5.4.3	Les fluxants pour bitume . . . . .	170
5.4.4	Comportement rhéologique des bitumes . . . . .	171
5.4.5	Propriétés fluxantes du DMI . . . . .	171
5.4.6	Comparaison des propriétés fluxantes du DMI par rapport à des fluxants classiques . . . . .	172
5.4.7	Remontée en viscosité des bitumes fluxés . . . . .	174
5.4.8	Influence de la structure moléculaire des mono- et di- éthers d'isosorbide sur les propriétés fluxantes . . . . .	178
<b>5.5</b>	<b>Le DMI comme agent de coalescence . . . . .</b>	<b>179</b>
5.5.1	Les différentes familles de peintures . . . . .	179
5.5.2	Les peintures hydrodiluables . . . . .	180
5.5.3	Tests préliminaires . . . . .	182
5.5.4	Influence des agents de coalescence sur la viscosité du latex . . . . .	183
5.5.5	Évaluation de l'efficacité de l'agent de coalescence par analyse d'images .	185
5.5.6	Diffusion multiple de la lumière (MS-DWS) . . . . .	186
5.5.7	Tests d'application . . . . .	189
5.5.8	Conclusion . . . . .	192

<b>5.6</b>	<b>Décapage des peintures . . . . .</b>	<b>194</b>
5.6.1	Les différents procédés de décapage . . . . .	194
5.6.2	Le mécanisme de décapage . . . . .	195
5.6.3	Démarche séquentielle de formulation de décapants pour peinture . . . . .	197
5.6.4	Validation grâce au test d'application du coton . . . . .	203
5.6.5	Optimisation de la formule . . . . .	205
5.6.6	Conclusions . . . . .	206

---

## 5.1 Miscibilité du DMI avec les principaux solvants organiques

La miscibilité du DMI avec 56 solvants organiques a été évaluée et reportée en Annexe H page 257. Le DMI est complètement miscible avec la plupart des solvants organiques à l'exception des hydrocarbures aliphatiques et du Glycérol.

## 5.2 Équilibres liquide-liquide des systèmes binaires DMI - Alcanes

Les hydrocarbures aliphatiques constituent la principale famille de solvants n'étant pas totalement miscible avec le DMI à 25°C. Leur solubilité dans le DMI a donc été évaluée en fonction de la longueur de la chaîne aliphatique de la température.

### 5.2.1 Rappels sur les équilibres liquide-liquide (LLE)

Soient deux liquides A et B partiellement miscibles. On peut représenter l'équilibre du système au moyen d'un diagramme rectangulaire en portant en abscisse la composition et en ordonnée la température, en supposant la pression constante (*cf.* figure 5.1).

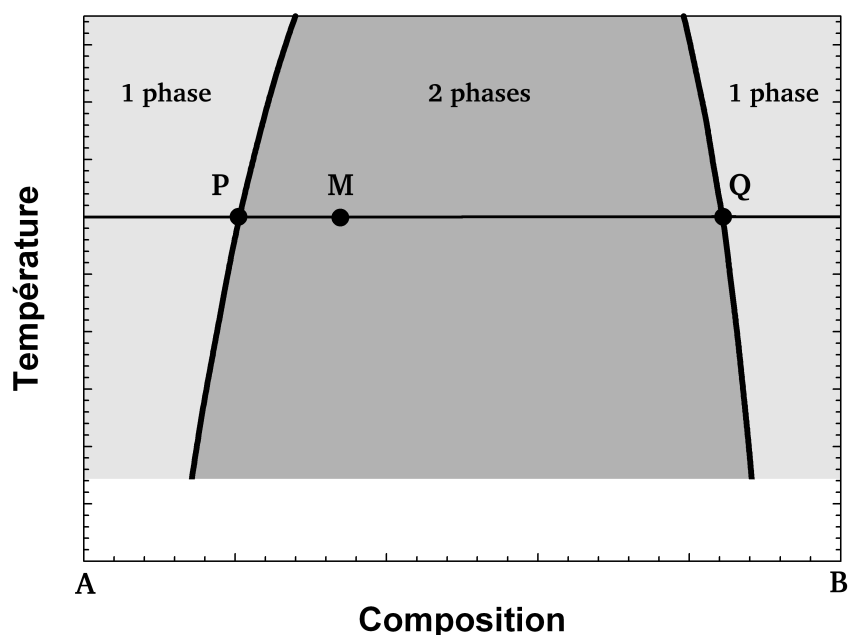


FIGURE 5.1 – Courbe de miscibilité pour un système binaire

La courbe de miscibilité partage l'espace en 2 régions. Tout point M pris à l'intérieur de cette courbe est le point figuratif d'un mélange constitué par deux phases dont les compositions correspondent aux abscisses des points P et Q. Suivant la nature des liquides, la courbe de miscibilité peut présenter les aspects présentés sur la figure 5.2 page suivante.

### 5.2.2 Mesure des équilibres liquide-liquide des système binaires DMI - Alcanes

La méthode utilisée pour la détermination expérimentale des diagrammes d'équilibre liquide-liquide est celle de l'apparition du point de trouble. Afin d'automatiser la détermination du point

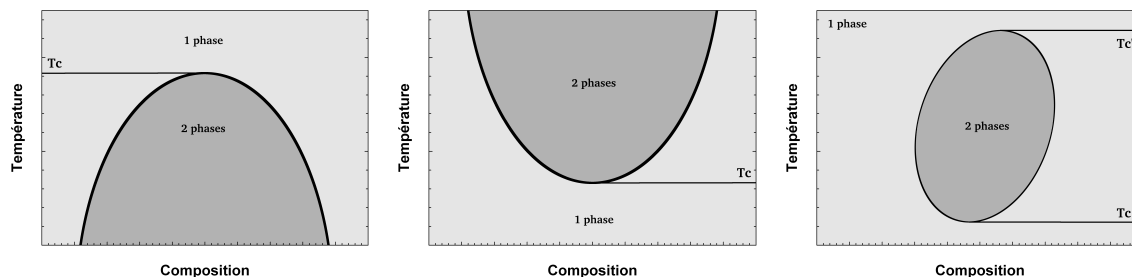


FIGURE 5.2 – Courbes de miscibilités possibles pour un système binaire : (a) cas d’une température critique supérieure ; (b) cas d’une température critique inférieure ; (c) : cas de deux températures critiques (supérieure et inférieure)

de trouble, le montage expérimental suivant a été assemblé.

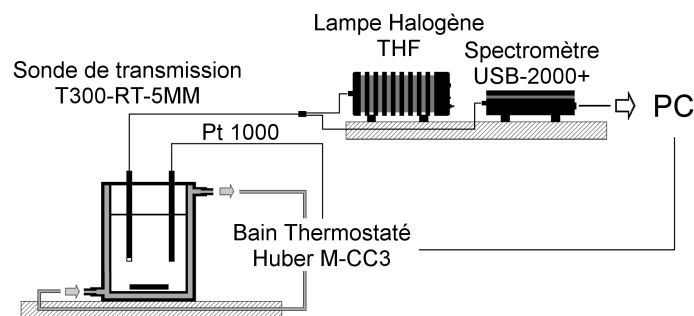


FIGURE 5.3 – Représentation schématique du montage de détermination des équilibres liquide-liquide

### 5.2.3 Équilibres liquide-liquide (LLE) des système binaires DMI - Alcanes

#### Résultats

Les Équilibres Liquide-Liquide (LLE) entre le DMI et le *n*-pentane, le *n*-hexane, le *n*-octane, le *n*-décane et le *n*-dodécane ont été déterminés (*cf.* figure 5.5 page ci-contre et 5.4 page suivante). Les LLE dans le cas du pentane et de l’hexane sont extrêmement proches. La température critique augmente ensuite quasi linéairement avec le nombre de carbones de la chaîne aliphatique. Pour des températures inférieures à  $T_c$ , la solubilité du DMI dans les alcanes est supérieure à la solubilité de l’alcane dans le DMI (*cf.* figure 5.5 page ci-contre et 5.4 page suivante).

#### Prédiction via COSMO-RS

Les équilibres liquide-liquide des binaires DMI/Alcanes ont été calculés à partir de COSMO-therm. Les courbes ainsi prédites sont représentées en rouge sur la figure 5.5 page ci-contre. Les valeurs à 5°C sont du même ordre de grandeur que les valeurs mesurées expérimentalement, mais l’influence de la température sur la solubilité mutuelle du DMI et des alcanes est très mal décrite.

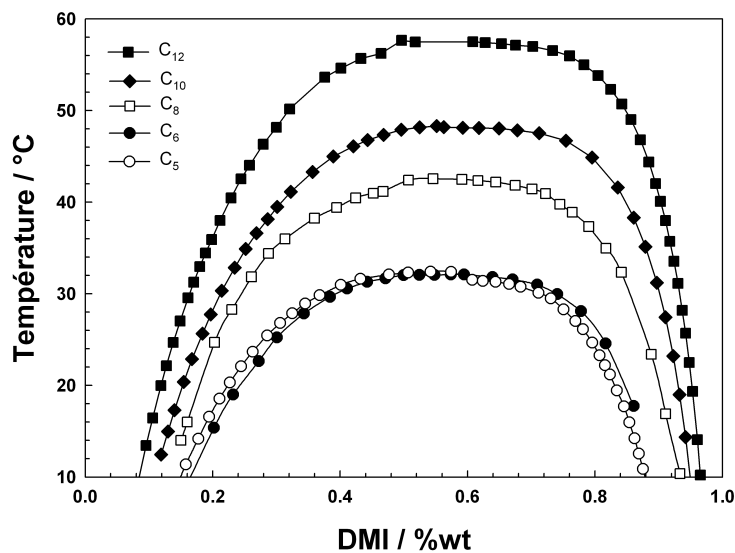


FIGURE 5.4 – Représentation bidimensionnelle des équilibres liquide-liquide DMI/Alcane en fonction de la température

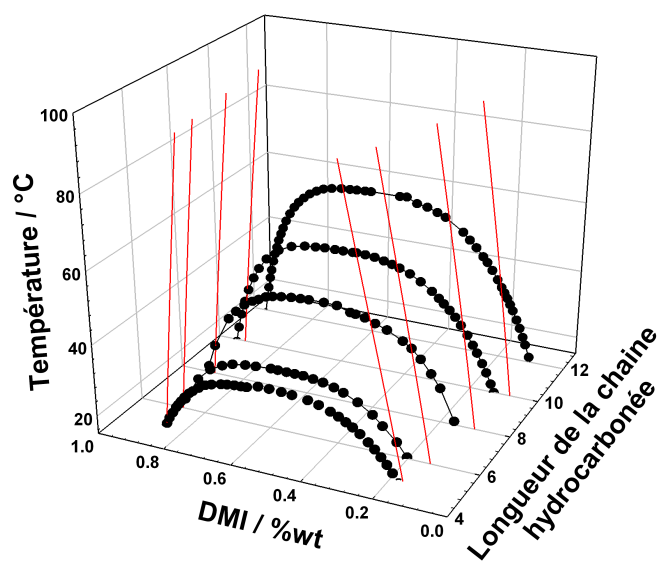


FIGURE 5.5 – Représentation tridimensionnelle des équilibres liquide-liquide DMI/Alcane en fonction de la température. Les courbes en rouge représentent les prévisions par COSMOtherm

Pour des températures inférieures à 100°C, aucune région monophasique n'est prédite. L'approche COSMO-RS paraît donc inapplicable pour la prédiction de LLE entre le DMI et les alcanes.

### 5.3 Paramètres de solubilité et interactions avec des matrices macromoléculaires

#### 5.3.1 Détermination des paramètres de solubilité

##### Estimation des paramètres de solubilité par test de miscibilité avec des solvants organiques

Une sphère de solubilité du DMI peut être calculée à partir des résultats de miscibilité et non-miscibilité avec les solvants organiques déterminés précédemment (*cf.* annexe H page 257). Le logiciel HSPiP<sup>77</sup> a été utilisé pour déterminer la sphère de solubilité du DMI.

Une sphère centrée sur  $\delta_d = 16.7$ ;  $\delta_p = 9.3$ ;  $\delta_h = 10.1$  et présentant un rayon  $R = 13.7$  a été obtenue avec une valeur de FIT = 0.964 (*cf.* Handbook of Solubility parameter pour la définition du FIT<sup>64</sup>). Deux solvants sont mal positionnés : l'eau et la formamide, qui bien que miscibles avec le DMI, se situent en dehors de la sphère prédite. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que les paramètres de solubilité de l'eau sont peu fiables et que ces deux solvants présentent des paramètres hydrogènes très élevés. De plus, au vu du nombre relativement faible de solvants non miscibles et de leur manque de dispersion, la qualité des paramètres de solubilité du DMI ainsi obtenues doit être prise avec beaucoup de précaution.

##### Détermination des paramètres de Hansen

Le paramètre de solubilité de Hildebrand du DMI a été déterminé à partir de l'enthalpie de vaporisation selon l'équation de Hildebrand et Scott<sup>62;166</sup>.

$$\delta_H = \left( \frac{\Delta H_{vap} - RT}{V} \right)^{1/2} \quad (5.3.1)$$

Avec  $\Delta H_{vap}$ ,  $V$ ,  $R$ ,  $T$  étant respectivement l'enthalpie de vaporisation ( $\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), le volume molaire ( $\text{mL}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), la constante des gaz parfaits ( $R=8.314 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ ) à 25°C.

Le paramètre de Hildebrand est connu pour être une donnée de première importance dans la prédiction des phénomènes de solubilisation. Néanmoins, cette échelle uniparamétrique présente quelques limitations et il est coutume de scinder ce paramètre total en 3 autres paramètres, prenant en compte les forces de dispersion, les interactions de type dipôle permanent - dipôle permanent et de liaisons hydrogènes. Cette approche développée par Hansen a été discutée plus en détail dans le chapitre 1.2.2 page 17.

$$\delta_H = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2} \quad (5.3.2)$$

Les paramètres de solubilité de Hansen ont été calculés à partir des méthodes des contribution de groupe de Van Krevelen et Hoftyzer<sup>75</sup>, de Stefanis-Panayiotou, des réseaux de neurones de Yamamoto, et de la méthode semi-empirique disponible via le logiciel Molecular Modeling Pro<sup>TM</sup> (ChemSW<sup>®</sup>). En plus de ces méthodes prédictives, différentes corrélations ont été utilisées. Le paramètre de dispersion  $\delta_d$  a été déterminé par la méthode des homomorphes<sup>63</sup> et de l'indice de

réfraction, la température critique ayant préalablement été estimée par la méthode de contribution de groupe de Lydersen<sup>167</sup>.

$$\delta_d = \frac{(n - 0.803)}{0.0375} \quad (5.3.3)$$

Plusieurs corrélations sont disponibles pour déterminer le paramètre de polarité  $\delta_p$ , principalement basées sur le moment dipolaire  $\mu$ , le volume molaire  $V$  et sur l'indice de réfraction  $n_D$ <sup>64</sup>. Le paramètre hydrogène est quant à lui obtenu la plupart du temps par soustraction des composantes polaires et dispersives du paramètre de Hildebrand.

$$\delta_p = \frac{37.4}{V^{1/2}} \mu \quad (5.3.4)$$

$$\delta_p = \frac{102.5}{V^{3/4}} \mu \quad (5.3.5)$$

$$\delta_p = \frac{50660\mu}{V^2} \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + n_D^2} (n_D^2 + 2) \quad (5.3.6)$$

Les mono-éthers d'isosorbide diffèrent du DMI principalement de part leur paramètre hydrogène, les composantes de dispersion et de polarité étant du même ordre de grandeur. La faible différence entre le moment dipolaire du MMIA et MMIB n'a que très peu d'influence sur le paramètre de polarité.

### 5.3.2 Solubilité de quelques polymères dans le DMI

La société Roquette a réalisé quelques essais de solubilité de polymères classiques dans le DMI. Un film mince de polymère a été introduit dans du DMI puis la solubilité a été observée après 24h. Les paramètres de solubilité de certains de ces polymères ont été reportés dans la littérature<sup>64</sup> et sont rappelés dans la table 5.2 page 167.

### 5.3.3 Conclusions

Cette partie révèle l'une des principales limites de l'approche de Hansen, *i.e.* la difficulté à assigner des valeurs fiables de paramètres de solubilité à certains nouveaux solvants. Le DMI, très certainement de par sa configuration géométrique particulière, est particulièrement difficile à prédire, notamment quant au paramètre de polarité. Par exemple, les différentes méthodes de contribution de groupes affectent au DMI des valeurs de  $\delta_p$  allant de 0 pour l'approche empirique de MMP à 10.3 MPa<sup>1/2</sup> selon l'approche de Stefanis et Panayiotou. Même en ne prenant en compte que les corrélations à partir de propriétés physico-chimiques, la valeur de  $\delta_p$  reste difficile à déterminer et s'étend de 2.3 à 5.2 MPa<sup>1/2</sup>.

## 5.4 Agent fluxant pour bitume

### 5.4.1 Les bitumes routiers

Les bitumes correspondent aux résidus de la distillation sous vide du pétrole. Il existe d'autres moyens de raffinage (soufflage, désasphaltage), mais qui demeurent beaucoup moins importants en



TABLE 5.1 – Paramètres de solubilité de Hildebrand et de Hansen ( $\text{MPa}^{1/2}$ ) déterminés selon différentes méthodes

	DMI	MMIA	MMIB
<b>Paramètre de Hildebrand</b>			
Méthode empirique MMP	20.9	22.9	22.9
Van Krevelen et Hoftyzer	20.4	24.9	24.9
A partir de $\Delta H_{vap}$	20.6		
Stefanis and Panayiotou	20.4	24.8	24.8
Y-MB	19.7	23.6	23.6
<b>Paramètre de dispersion</b>			
Méthode empirique MMP	17.9	17.1	17.1
Van Krevelen et Hoftyzer	17.3	18.3	18.3
Y-MB	17.4	18	18
Stefanis and Panayiotou	19.2	19.5	19.5
Corrélation RI (Eq 5.3.3)	17.5	18.0	17.9
<b>Paramètre de polarité</b>			
Méthode empirique MMP	0	4.8	4.8
Van Krevelen et Hoftyzer	5.6	6.5	6.5
Beerbower modifiée (Eq 5.3.4)	5.2	6.7	6.9
Karim et Bonner modifiée (Eq 5.3.5)	4.1	5.4	5.6
Bottcher modifiée (Eq 5.3.6)	2.3	3.2	3.1
Y-MB	9.5	8.6	8.6
Stefanis and Panayiotou	10.3	11.3	11.3
Stefanis and Panayiotou / low P	3.9	6.1	6.1
<b>Paramètre hydrogène</b>			
Méthode empirique MMP	10.9	14.5	14.5
Van Krevelen et Hoftyzer	9.2	15.6	15.6
Par soustraction / $\delta_H$	9.9	-	-
Y-MB	6.9	14.1	14.1
Stefanis and Panayiotou	7.8	14.9	14.9

TABLE 5.2 – Solubilité des polymères dans le DMI

Polymère	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	$R_0$	Solubilité
Polystyrène	21.3	5.8	4.3	12.7	Oui
Polyméthyl méthacrylate	18.7	10.5	7.5	8.6	Oui
Polyvinylchlorure	21.0	11.3	9.7	13.7	Oui
Acétate de cellulose	18.6	12.8	11.0	7.6	Oui
PLA	16.9	9.0	4.1	9.7	Oui
Polypropylène	18.0	3.0	3.0	8.0	Non
Polyamide	17.5	-1.9	14.9	9.6	Non
Polyester	21.6	15.0	12.3	16.8	Oui

termes de tonnage. Les bitumes sont donc des mélanges complexes d'hydrocarbures aromatiques, naphthéniques et aliphatiques couvrant une large gamme de poids moléculaires, de ramifications et de polarités. Ils contiennent 80 à 85% de carbone, 10 à 15% d'hydrogène, 2 à 3% d'oxygène ainsi que de faibles quantités de soufre, d'azote et de divers métaux à l'état de traces<sup>168</sup>. Actuellement, l'utilisation principale du bitume est liée aux applications routières. Ces bitumes proviennent du traitement de la fraction lourde de pétroles bruts spécialement sélectionnés dits bruts à bitumes. En Europe, les bitumes sont caractérisés par un certain nombre d'essais normalisés dont les plus pratiques sont la pénétrabilité à l'aiguille et le point de ramollissement bille et anneau, qui permettent d'apprécier leur consistance<sup>169</sup>.

**Pénétrabilité<sup>170</sup>** La caractéristique présentée sous le nom de pénétrabilité, exprimée en dixièmes de millimètre (0.1 mm), représente la mesure de la pénétration dans un échantillon de bitume, au bout d'un temps de 5 secondes, d'une aiguille dont le poids avec son support est de 100 g. Les bitumes sont souvent classés en fonction de ce test, on parle alors par exemple de bitume 70/100.

**Point de ramollissement bille et anneau<sup>171</sup>** Les bitumes n'ont pas de point de fusion franc ; leur consistance décroît progressivement lorsque la température s'élève. Pour cette raison, la détermination du point de ramollissement doit être faite en suivant une méthode bien définie, pour obtenir des résultats comparables. Une bille d'acier de 3.5 g et de 9.5 mm de diamètre est placée sur un petit disque de bitume posé sur un anneau de métal (par exemple diamètre intérieur =  $16 \pm 0.1$  mm, hauteur =  $6.4 \pm 0.1$  mm). L'ensemble est chauffé à vitesse constante. Le point de ramollissement bille et anneau (TBA) est la température à laquelle le poids de la bille imprime à l'échantillon une déformation verticale de 25 mm.

Une chaussée doit permettre la circulation convenable des véhicules. Elle est composée de couches d'assise, d'une couche de roulement et éventuellement d'une couche de liaison intermédiaire (*cf.* figure 5.6 page suivante) . Les couches d'assise (base et fondation) assurent la protection thermique de la plate-forme et apportent à la chaussée la résistance mécanique aux contraintes générées par le trafic. Afin de remplir leur rôle structurel essentiel, elles doivent satisfaire des exigences élevées de module et de résistance en fatigue. La couche de liaison garantit les protections thermique, hydraulique et mécanique des couches d'assise. Elle contribue également au bon uni de la chaussée.

La couche de roulement représente la dernière étape de la technique routière et les autres couches de la structure ont, entre autre justification, pour rôle de permettre à cette couche de roulement de jouer pleinement son rôle. En fait celui-ci est multiple<sup>173</sup> :

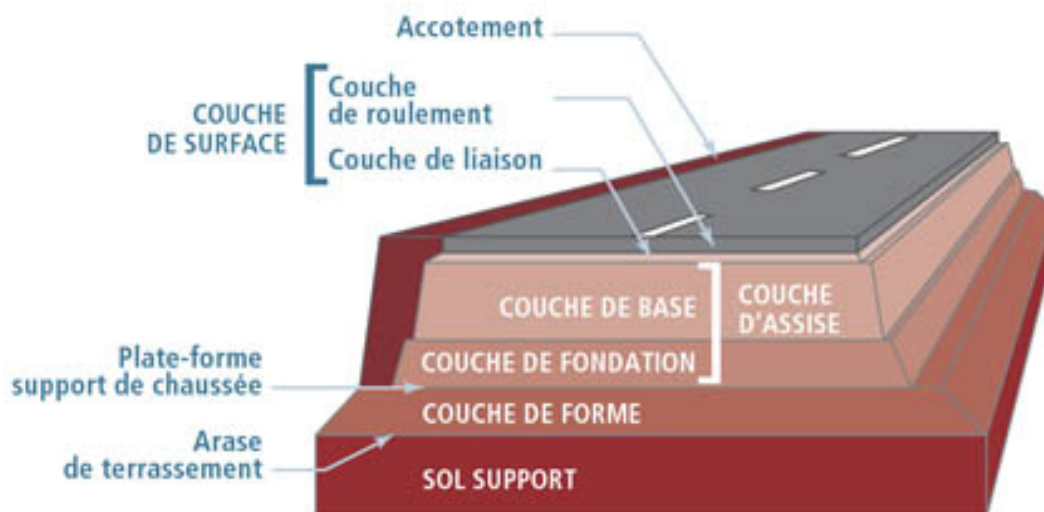


FIGURE 5.6 – Représentation schématique des différentes couches constituant une chaussée<sup>172</sup>

- La Sécurité. La couche de roulement doit posséder de bonnes propriétés antidérapantes. Celles-ci sont liées à la texture superficielle.
- Le Confort. Les deux facteurs qui conditionnent principalement le confort des usagers sont les suspensions des véhicules et l'uni de la chaussée.
- Le Rôle structurel. La couche de roulement joue un rôle structurel en protégeant les autres couches du corps de chaussée des infiltrations d'eau et en réduisant les efforts mécaniques de surface.



FIGURE 5.7 – Granulat recouvert de bitume, utilisé dans les revêtements de chaussée<sup>174</sup>

Deux grands types de déposition peuvent être adoptés pour appliquer la couche de roulement :

*Les enrobés à chaud* Les bitumes sont majoritairement (à 70%) utilisés dans des applications dites à chaud, où le liant, c'est-à-dire ici le bitume, est fluidifié par élévation de la température autour de 160°C, afin d'être mélangé dans des malaxeurs industriels, à des granulats calibrés et préalablement séchés.

*Les enduits superficiels* Les enduits superficiels sont des revêtements comprenant essentiellement les deux mêmes constituants mais mis en œuvre séparément et successivement : le liant fluide puis les granulats. Le liant peut se présenter sous deux formes : en liant anhydre (bitume + fluxant) ou en émulsion (dispersion de bitume dans de l'eau). Les deux rôles principaux d'un enduit superficiel sont l'imperméabilisation du support et la rugosité superficielle. Les enduits sont surtout employés pour des travaux d'entretien et dans une proportion moindre pour des travaux neufs. Ils sont plus particulièrement utilisés sur des chaussées ayant une structure souple et un trafic faible. Néanmoins, certains chantiers ont été réalisés sur des chaussées supportant des trafics importants.

Les fluxants ou fluidifiants ont pour fonction d'optimiser la rhéologie des liants bitumineux dans un certain nombre d'applications. Ils ramollissent le bitume pendant les phases de stockage ou de répandage, puis, le plus souvent par évaporation, assurent une remontée en consistance du produit final.

Les enduits réalisés avec un liant fluxé anhydre sont donc par définition des enduits à chaud. La température de pulvérisation du liant est de l'ordre de 120 à 140 °C suivant la viscosité du liant. La fluidité du liant est obtenue par l'addition d'un fluxant lourd de pétrole dans un bitume ordinaire généralement de grade 160/220 ou 70/100 ou dans un bitume modifié par un ou plusieurs polymères.

Les enduits réalisés avec une émulsion de bitume sont par définition des enduits à froid. La température de pulvérisation du liant est de l'ordre de 60 à 80 °C suivant la viscosité de l'émulsion. Ici la fluidité du liant est obtenue par la dispersion du bitume en fines gouttelettes dans une phase continue aqueuse. Le bitume utilisé est très souvent du bitume ordinaire 160/220 parfois du 70/100. L'utilisation de bitume modifié par un ou plusieurs polymères se développe de plus en plus.

Dans le contexte environnemental actuel soumis à des contraintes réglementaires de plus en plus sévères, les industriels se tournent de plus en plus vers des produits renouvelables et respectueux de l'environnement et vers des solutions plus économes en énergie. C'est dans cette optique que la société Arkema a présenté en 2007 un additif à base d'agents tensio-actifs composés de matières premières au minimum à 50% d'origine renouvelable, qui mélangé au bitume permet d'abaisser d'environ 50 °C la température d'utilisation du revêtement routier sans altérer ses performances<sup>175</sup>. Comparée au procédé de revêtement classique, l'utilisation de cet additif réduit jusqu'à 50% la consommation énergétique, entraînant une diminution des émissions gazeuses, et réduit considérablement les dégagements de poussières.

### 5.4.2 Le bitume, une organisation colloïdale

Le bitume est depuis longtemps décrit comme un système colloïdal complexe, vue la nature fortement hétérogène de ses constituants. Depuis Pfeiffer *et al.*<sup>176;177</sup>, le bitume est décrit comme une dispersion de "micelles" dans des huiles lourdes et purement visqueuses (*cf.* figure 5.8 page suivante). En effet la plupart des bitumes contiennent des composés insolubles dans les hydrocarbures aliphatiques légers. Cette fraction est généralement appelée asphaltène alors que les parties solubles sont appelées maltènes. Cette propriété permet de séparer ces deux fractions par précipitation dans un alcane court, le plus souvent l'heptane (ASTM D2007). Ces "micelles" ont notamment la propriété de s'agréger, conférant au bitume ses propriétés rhéologiques.

Les asphaltènes sont constitués de molécules possédant des chaînes hydrocarbonées longues, de très hauts poids moléculaires, provenant le plus souvent de condensation et de déshydrogénation d'hydrocarbures naphthéniques et aromatiques de plus faibles poids moléculaires (*cf.* figure 5.9 page suivante). Des noyaux oxygénés, sulfurés et azotés peuvent également être rencontrés. Les hydrocarbures aromatiques plus légers vont avoir tendance à s'adsorber autour des noyaux de poids moléculaires beaucoup plus importants. Le gradient de polarité ainsi induit va avoir pour

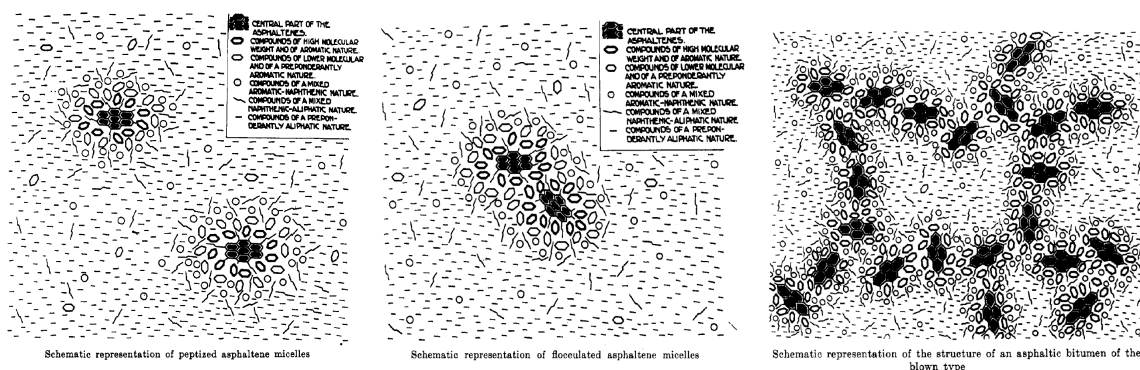


FIGURE 5.8 – Représentation schématique de l'organisation structurale du bitume à différents stades de floculation<sup>176</sup>

conséquence la formation de structures comparables à des "micelles". Ce genre de micelles différent néanmoins très largement de celle formées par l'agrégation de surfactif, puisque la frontière entre les domaines polaires et apolaires est beaucoup moins marquée.

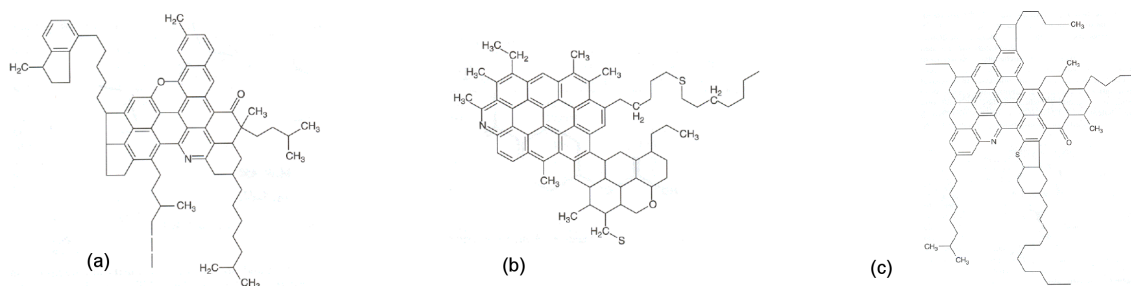


FIGURE 5.9 – Exemple de structures chimique d'asphaltènes : (a) Californie ; (b) Venezuela ; (c) Athabasca<sup>178</sup>

Le bitume peut également contenir des fractions cristallisables, constituées de paraffines lourdes. Si la proportion d'éléments polaires est suffisante, les micelles sont mobiles et le système est considéré comme un "sol" ayant les caractéristiques des liquides newtoniens, c'est-à-dire visqueux (*cf.* figure 5.8, cas a). Dans le cas contraire, les asphaltènes sont plus ou moins floculés et le bitume devient "gel", ce qui lui confère des propriétés plus élastiques (*cf.* figure 5.8, cas c). Ainsi, suivant sa composition et les conditions de sollicitations auxquelles il est soumis, le bitume a un comportement plus ou moins plastique ou élastique.

### 5.4.3 Les fluxants pour bitume

En théorie, un fluxant doit être un bon solvant du bitume, qui puisse diminuer sa viscosité afin de faciliter sa mise en œuvre, assurer un bon mouillage des minéraux utilisés comme granulat, et conduire à une remontée de consistance (augmentation de la viscosité) dans des délais courts.

Les fluxants traditionnels étaient tout d'abord dérivés de la houille et proviennent actuellement du pétrole, et donc riches en composés aromatiques. Ils contiennent des quantités importantes de COV, présentent des points éclair relativement bas, entraînent le dégagement de quantités importantes de fumée et leur utilisation tend à décliner. Des substituts plus respectueux de l'environnement sont à l'étude. L'une des voies les plus prometteuses est basée sur l'utilisation des

Esters Méthyliques d'Huiles Végétales (EMHV). Cette famille de solvants est considérée comme respectueuse de l'environnement, ces composés apparaissent être de bons solvants du bitume, et ils produisent peu de fumée lors de leur utilisation. Néanmoins, en raison de leur volatilité extrêmement faible, les esters méthyliques d'huile végétale ne permettent pas une remontée en consistance du bitume via un processus d'élimination par évaporation. L'augmentation de viscosité est obtenue via une réaction de "siccation", c'est-à-dire que les EMHV réagissent entre eux pour former des polymères en présence d'oxygène. La famille des huiles végétales "siccatives", riches en acides gras polyinsaturés regroupe donc les huiles les plus utilisées. Néanmoins, la durée de remontée en consistance observée dans le cas des liants anhydres de répandage pour chaussées à fort trafic s'avère encore trop longue.

Des tests préliminaires ont démontré que le DMI abaissait significativement la viscosité du bitume. Le caractère hydrophile du DMI et sa miscibilité totale avec l'eau pourrait s'avérer être des atouts uniques : à notre connaissance, aucun fluxant actuellement commercialisé n'est miscible à l'eau. L'évaporation ne serait alors pas le seul moyen d'éliminer le DMI, le lessivage par les eaux de pluie pourrait être une voie secondaire intéressante, spécialement par saison pluvieuse.

#### 5.4.4 Comportement rhéologique des bitumes

A des températures suffisamment hautes, généralement supérieures à 60°C, et éventuellement sur une certaine gamme de contrainte, le bitume, suivant son grade et sa provenance, suit un comportement quasi-newtonien. Le bitume se comporte comme un liquide visqueux et présente une déformation continue, le taux de déformation étant proportionnel à la charge appliquée.

En diminuant la température, le bitume continue à se comporter de manière newtonienne sous réserve que le temps de charge soit suffisamment long. Par contre, aux temps plus courts, le caractère viscoélastique de son comportement ne peut plus être négligé dès que la température est inférieure à environ 60°C. En deçà, la rhéologie du bitume peut être séparée en deux régions, l'une correspondant à l'apparition de la viscoélasticité (relaxation  $\alpha$ ) et l'autre correspondant à la vitrification (relaxation  $\beta$ ). Chacune de ces relaxations est attribuée préférentiellement à une phase du colloïde, la première étant liée aux asphaltènes, et la seconde, aux maltènes<sup>179;180</sup>. Ainsi pour une charge appliquée très rapidement et à basse température, le bitume se comporte comme un solide élastique : la déformation est proportionnelle à la charge appliquée et le retour à l'état initial est total si la charge est annulée rapidement. Pour les temps de charge et les températures intermédiaires, le bitume présente un caractère viscoélastique : son comportement se situe donc entre les deux extrêmes précédemment cités.

#### 5.4.5 Propriétés fluxantes du DMI

Afin d'évaluer les propriétés fluxantes du DMI, son influence sur la viscosité des bitumes a été étudiée en fonction de la température (entre 5 et 85°C). Le bitume utilisé pour l'ensemble de l'étude est un bitume de grade 70/100 dont les spécifications sont disponibles en partie expérimentale. Pour des contraintes comprises entre 1 et 1000 Pa, le bitume non-fluxé se comporte comme un fluide newtonien, c'est-à-dire que sa viscosité ne varie pas avec la contrainte imposée et est comprise entre  $1.7 \times 10^5$  et 7.76 Pa·s sur une plage de température comprise entre 25 et 85°C. À des températures inférieures à 25°C, le bitume utilisé perd son caractère newtonien. En dessous de cette température, les valeurs de viscosité reportées en figure 5.10 page suivante correspondent donc à des valeurs moyennes et sont représentées en pointillés. Lorsque le DMI est ajouté au bitume, la région newtonienne se voit augmentée, et s'étend jusqu'à 15°C dans le cas d'une concentration en DMI égale à 8% wt. Le DMI réduit considérablement la viscosité du bitume, et ce quelque-soit

la température. Par exemple à 25 °C, le bitume non fluxé est près de 60 fois plus visqueux que le bitume à 8% wt en DMI.

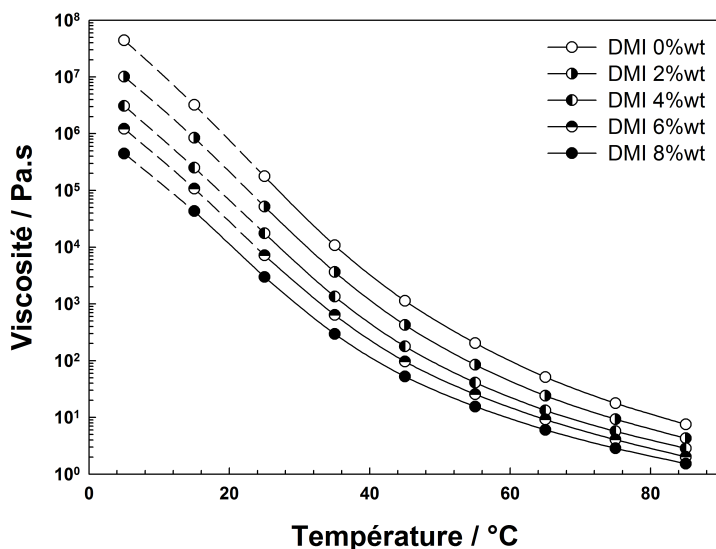


FIGURE 5.10 – Viscosité newtonienne du bitume en fonction de la température et de la concentration en DMI. La région newtonienne est représentée en ligne continue, alors que la région non-newtonienne est symbolisée en ligne discontinue.

#### 5.4.6 Comparaison des propriétés fluxantes du DMI par rapport à des fluxants classiques

##### Sur la viscosité newtonienne

Une étude comparative avec deux fluxants commerciaux a ensuite été réalisée. Le premier fluxant a été choisi dans la famille des dérivés pétroliers, le Siviaflux<sup>®</sup> (*Sivia*) alors que le second est constitué d'EMHV, l'Oleoflux<sup>®</sup> (*Oléoroute*). La viscosité des bitumes fluxés en fonction de la température et du pourcentage de fluxant est représentée en figure 5.11 page ci-contre. Le DMI présente des propriétés fluxantes intéressantes, se situant entre les deux produits commerciaux.

Comme illustré en figures 5.11 page suivante et 5.12 page ci-contre, le logarithme de la viscosité newtonienne des bitumes décroît quasi linéairement avec la concentration de fluxant. Afin de quantifier l'effet fluxant, l'efficacité fluxante  $\alpha$  introduit comme étant la valeur absolue de la pente de ces droites a été déterminée en fonction de la température et de la nature du fluxant (*cf.* figure 5.12 page suivante).

L'efficacité fluxante décroît avec la température (*cf.* figure 5.13 page 174). Ceci implique que pour les 3 composés testés ici, l'influence de la température prédomine à haute température. L'Oleoflux<sup>®</sup> constitue le fluxant le plus efficace, quelque soit la température. L'efficacité fluxante du DMI confirme son comportement intermédiaire.

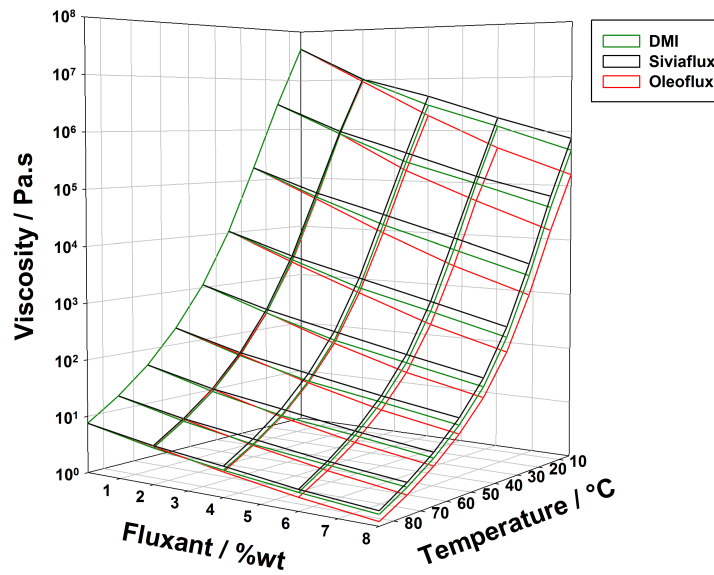


FIGURE 5.11 – Comparaison des propriétés fluxantes du DMI par rapport à deux produits commerciaux, un dérivé pétrolier, le Siviaflux et un dérivé d’huile végétale, l’Oleoflux

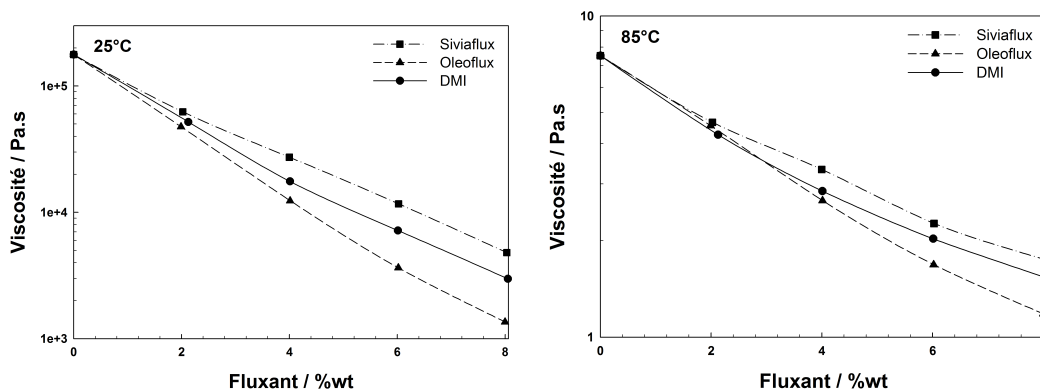


FIGURE 5.12 – Influence de l’effet fluxant du Siviaflux, de l’Oleoflux et du DMI à 25 et 85°C



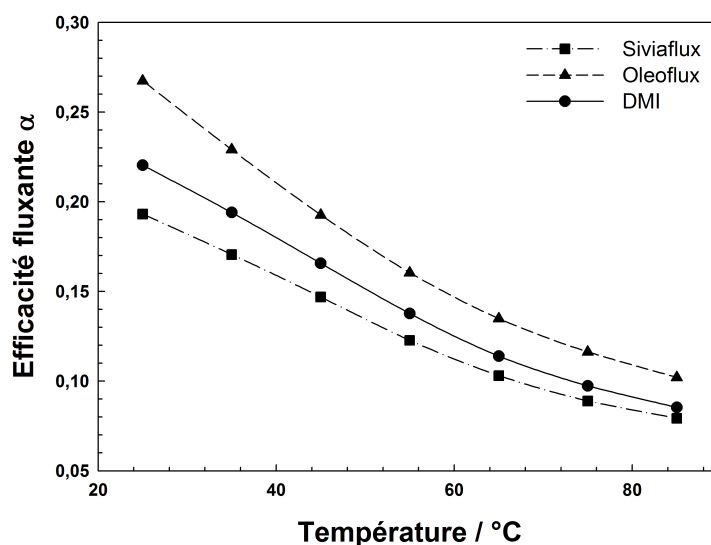


FIGURE 5.13 – Évolution de l'efficacité fluxante  $\alpha$  en fonction de la température

### Sur le caractère viscoélastique du bitume

Les propriétés viscoélastiques du bitume sont intimement liées à la présence de la phase asphaltène, que ce soit sa nature ou sa concentration<sup>181</sup>. Les fluxants, suivant leur mécanisme d'action, sont donc susceptibles de pouvoir modifier les propriétés viscoélastiques du bitume. La viscoélasticité du bitume brut et des bitumes fluxés ont donc été comparées. La viscoélasticité est exprimée en fonction de deux paramètres : le module élastique et le module visqueux, respectivement  $G'$  et  $G''$ . L'angle de phase  $\delta$ , défini comme l'arc-tangente de  $G'/G''$ , exprime le rapport entre le caractère élastique et le caractère visqueux du bitume. La figure 5.14 page suivante montre l'évolution de ces paramètres en fonction de la température, pour le bitume brut et pour les bitumes fluxés à 4% wt. L'ajout de fluxant entraîne une diminution des modules visqueux et élastiques. La comparaison des angles de phase en fonction de la température montre que les fluxants tendent à augmenter le caractère visqueux du bitume. Par exemple, à 5 °C, le bitume non-fluxé présente des modules visqueux et élastique proches ( $\delta \sim 45^\circ \rightarrow G' \simeq G''$ ), alors que dans le cas des bitumes fluxés, le caractère visqueux reste prédominant ( $\delta > 45^\circ \rightarrow G' < G''$ ). Au regard de l'évolution de  $G'$  et  $G''$  avec la température, il apparaît que le DMI est moins efficace que ses homologues commerciaux.

Comme la viscoélasticité du bitume est principalement due à la fraction asphaltène, les fluxants classiques sont alors supposés avoir une influence plus importante sur cette fraction, suggérant un mécanisme d'action différent dans le cas du DMI.

### 5.4.7 Remontée en viscosité des bitumes fluxés

Contrairement aux fluxants commerciaux, le DMI est miscible à l'eau en toute proportion. Par conséquent, l'élimination du DMI, et donc la remontée en viscosité, pourrait non seulement avoir lieu par un processus d'évaporation mais également via un processus de diffusion depuis le bitume vers une phase aqueuse.

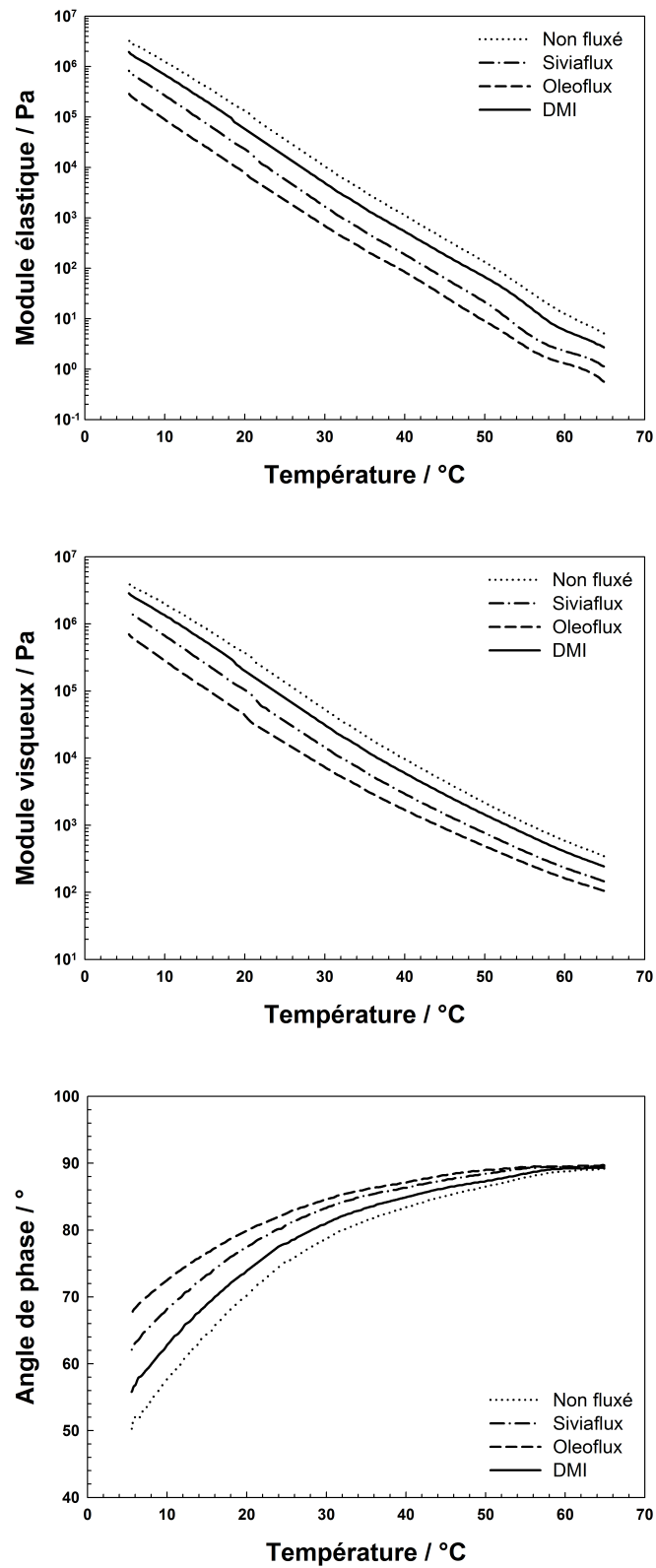


FIGURE 5.14 – Évolution des propriétés viscoélastiques du bitume, brut ou fluxé à 4 % wt

### Comparaison de la volatilité des fluxants

La volatilité des différents fluxants a été déterminée par ATG et est représentée en figure 5.15. Comme attendu, la volatilité du fluxant dérivé d'EMHV est extrêmement basse et la remontée de viscosité du bitume ne peut pas s'effectuer par évaporation. Le DMI, étant proche de la limite COV, s'avère être le plus volatil des composés étudiés ici. La chute de masse du Siviaflux<sup>®</sup> est moins brutale que dans le cas des deux autres composés. Ce type de profil est typique des mélanges de composés. Le Siviflux<sup>®</sup> est en effet un dérivé de coupes pétrolières, constitué de composés présentant des volatilités disperses. La remontée en température du bitume fluxé par évaporation est supposée être plus rapide dans le cas du DMI que pour les deux autres fluxants commerciaux.

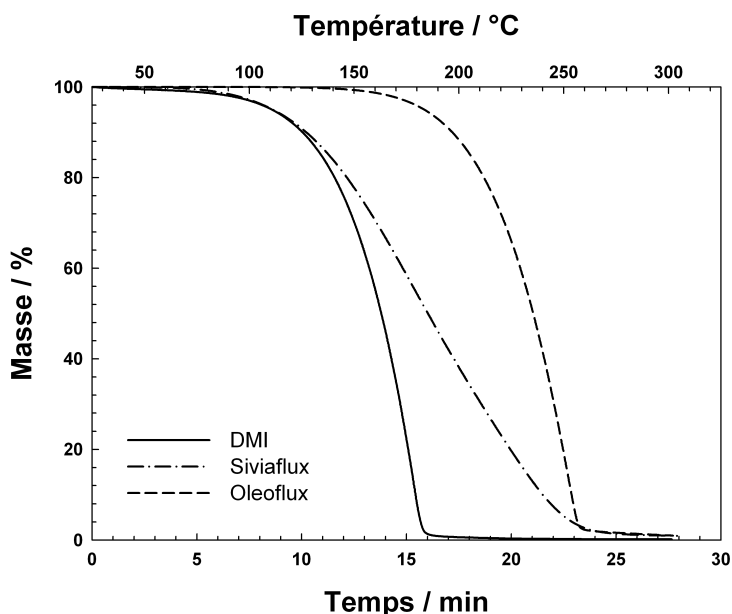


FIGURE 5.15 – Comparaison de la volatilité des différents fluxants par ATG

### Diffusion du DMI depuis le bitume vers l'eau

Afin de démontrer la possibilité du DMI à s'éliminer du bitume par diffusion vers une phase aqueuse, ce phénomène a été suivi par dosage HPLC d'une phase aqueuse en contact avec un film de bitume fluxé (épaisseur = 4 mm) à 25 °C (*cf.* figure 5.16 page suivante). La concentration du DMI dans le bitume peut être déduite et les résultats sont présentés en figure 5.17 page ci-contre.

Dans les conditions étudiées, le processus de diffusion est plutôt lent, puisque la concentration dans le bitume décroît de 8 à 7% wt en environ 7 jours. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que les conditions sont particulièrement sévères, notamment au regard de l'épaisseur du bitume relativement élevée et de la quantité d'eau très faible. En effet, le processus de diffusion mis en œuvre peut être exprimé selon l'équation proposée par Crank<sup>182</sup>. Cette approche correspond à la diffusion unidirectionnelle depuis un film dans un processus transitoire (la concentration dans la phase aqueuse n'est pas considérée constante).

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2\alpha(1+\alpha)}{1+\alpha+\alpha^2q_n^2} \exp\left(\frac{-Dq_n^2t}{l^2}\right) \quad (5.4.1)$$

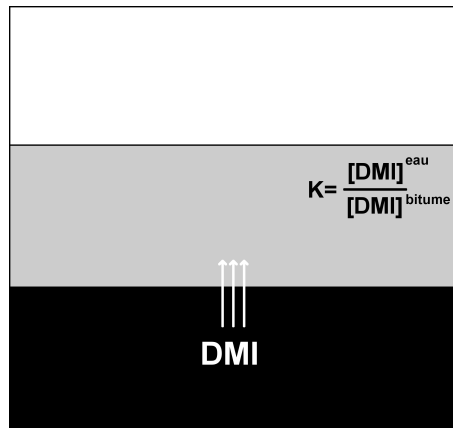


FIGURE 5.16 – Diffusion du DMI depuis le bitume vers l'eau

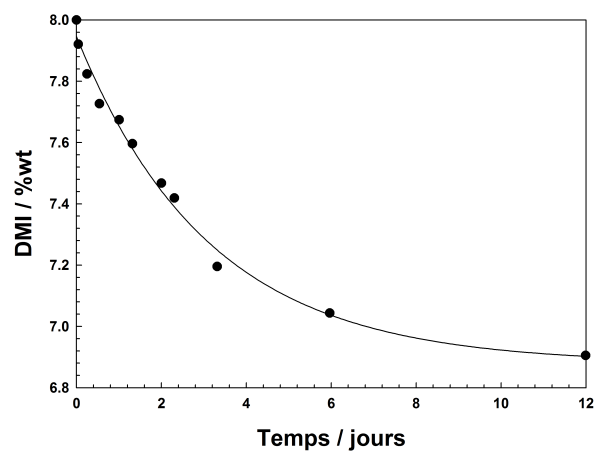


FIGURE 5.17 – Diffusion du DMI depuis le bitume vers l'eau en fonction du temps (25°C)

Avec  $M_t$  la quantité totale de DMI dans le film de bitume à un temps  $t$ ,  $\alpha = a/Kl$ , c'est-à-dire le ratio des volumes de la solution aqueuse et du film, et  $K$  le coefficient de partage du DMI entre l'eau et le bitume,  $q_n$  étant la racine positive non nulle de  $\tan q_n = -\alpha q_n$ . Dans cette approche, le coefficient de diffusion du DMI est supposé constant, hypothèse probablement non valide puisque la viscosité du bitume dépend de la concentration en DMI, et varie donc au cours du temps, ce qui influe sur  $D$ . Le processus de diffusion serait alors dépendant de la concentration de DMI, ce qui rend extrêmement difficile la modélisation du processus de diffusion. Aucune tentative n'a été mise en œuvre pour modéliser la diffusion du DMI, le but principal restant de démontrer l'existence même de ce procédé d'élimination.

Ce procédé de diffusion pourrait être un atout considérable, pour la construction de route pendant l'arrière saison. En effet, même si la construction de la route proprement dite ne peut être réalisée sous la pluie, la remontée de la viscosité du bitume pourrait alors s'effectuer par lavage à l'eau de pluie. Dans de telles conditions, l'eau est continuellement remplacée, la concentration du DMI dans la phase aqueuse tend alors vers 0, le coefficient de partage du DMI est alors déplacé en faveur de l'eau aboutissant à une cinétique de diffusion plus élevée.

#### 5.4.8 Influence de la structure moléculaire des mono- et di- éthers d'isosorbide sur les propriétés fluxantes

Afin d'essayer d'optimiser les propriétés fluxantes obtenues, deux stratégies peuvent être adoptées. La première consiste à modifier la formulation du fluxant, c'est-à-dire à en modifier la composition, notamment en y ajoutant des adjuvants divers. Cette voie relève de l'expertise des professionnels de la route, et ne sera pas explorée ici. La seconde approche consiste à modifier la structure chimique du dérivé d'isosorbide caractérisé, *i.e.* le DMI, en jouant sur le degré de substitution du motif principal ou encore en augmentant la longueur des chaînes alkyles. Quatre dérivés d'isosorbide supplémentaires ont ainsi été caractérisés : les deux formes des MMI, *i.e.* MMIA et MMIB, ainsi que le DEI et le DPI.

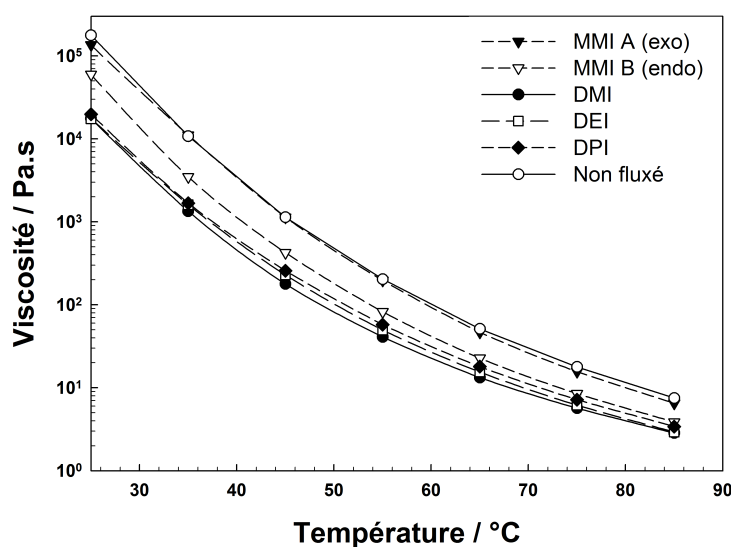


FIGURE 5.18 – Viscosité newtonienne des bitumes fluxés à 4% wt avec différents mono- et di- éthers d'isosorbide en fonction de la température

Les propriétés fluxantes des dérivés d'isosorbide ont été étudiées en mesurant la viscosité à une concentration fixe de fluxant, 4% wt, en fonction de la température. La présence d'un hydroxyle libre sur le motif isosorbide inhibe fortement les propriétés fluxantes. En effet, le MMIA n'a quasiment aucun effet fluxant, alors que le MMIB ne présente que des propriétés moyennes. Cette différence significative entre les deux isomères peut s'expliquer par la présence d'une liaison hydrogène interne dans le cas du MMIB. La différence de polarité induite par cette liaison intramoléculaire semble influencer très largement les propriétés fluxantes.

La différence d'efficacité entre les diéthers d'isosorbide est moins nette sur la figure 5.18 page précédente. Afin de mieux visualiser ces différences, la viscosité newtonienne des bitumes fluxés ou non a été reportée à 25 et 85 °C (*cf.* figure 5.19). Contrairement à ce qui était attendu, plus la longueur de la chaîne alkyle est importante, plus les propriétés fluxantes diminuent.

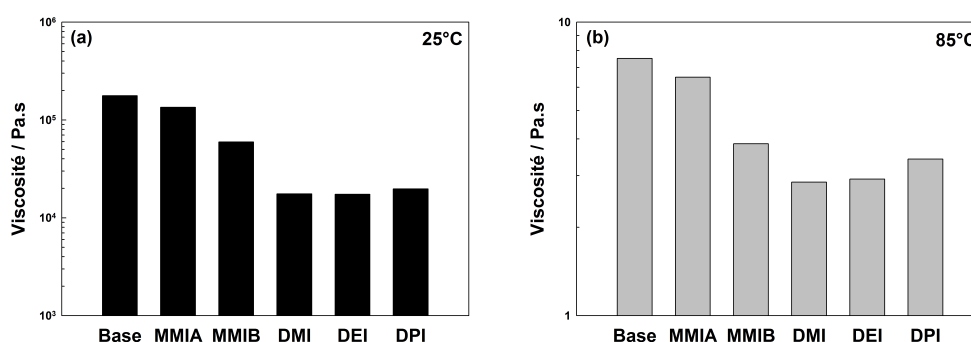


FIGURE 5.19 – Influence du degré de substitution et de la longueur de la chaîne alkyle du fluxant dérivé de l'isosorbide sur la viscosité newtonienne du bitume fluxé, à 25 et 85 °C

L'introduction d'un groupement hydroxyle ou l'augmentation de la chaîne alkyle ne permettent pas d'améliorer ou même d'égaliser les performances du DMI. En effet, les éthers mono-substitués révèlent des performances médiocres, alors que les diéthers, bien que relativement proches du DMI, ne permettront pas une élimination satisfaisante par diffusion dans l'eau vu leur faible solubilité. Le DMI s'avère donc être le composé optimal pour la formulation de fluxant routier à base d'éthers d'isosorbide.

## 5.5 Le DMI comme agent de coalescence

### 5.5.1 Les différentes familles de peintures

Les peintures peuvent être divisées en cinq grandes familles :

**Les peintures solvantées**, c'est-à-dire celles contenant une proportion de solvant supérieure à 50 %, qui rend la peinture liquide et en facilite l'application. Ce type de peinture était très utilisé par le passé, mais tend à être de plus en plus abandonné au vue des larges quantités de solvants qui s'évaporent lors de la phase de séchage.

**Les peintures à hauts extraits secs**, avec une proportion de solvant comprise entre 25 et 35%. La composition de ces produits ne diffère des peintures conventionnelles que par la nature de leurs liants qui, étant moins polymérisés, présentent une plus grande fluidité et nécessitent par conséquent une plus faible quantité de solvants. Cette tendance peut encore être accentuée en incorporant dans la formule des additifs spécialement conçus pour augmenter l'extrait sec.

Le taux de diluant à ajouter, pour atteindre la viscosité optimale lors de la mise en œuvre, se trouve également réduit.

**Les peintures aqueuses** présentent une proportion de solvants comprise entre 0.5 et 15%. Ces peintures peuvent être formulées à partir de deux types de liants :

- les peintures hydrosolubles dont les liants sont en solution dans l'eau. Afin de pouvoir présenter une solubilité à l'eau suffisante, les polymères sont généralement de faible masse moléculaire et doivent comporter de nombreux groupements hydrophiles. Pour améliorer leur stabilité et maîtriser leur viscosité, des solvants organiques miscibles à l'eau sont souvent nécessaires (de l'ordre de 10 à 20%).
- les peintures hydrodiluable (ou peintures en émulsion) dont les liants sont insolubles dans l'eau. Ces derniers sont à l'état dispersé dans l'eau, stabilisés sous forme d'émulsion. Ces dernières sont généralement obtenues par polymérisation radicalaire de monomères émulsionnés dans l'eau.
- les peintures hybrides où des liants en solution et en dispersion sont associés. Elles représentent la tendance actuelle de l'industrie.

**Les peintures en poudre**, composées principalement de polymères et de plastifiants. A température ambiante, ce sont des poudres pigmentées, dont la granulométrie statistique moyenne se situe aux environs de 35  $\mu\text{m}$ . La transformation de la poudre en film uniforme et cohérent s'obtient par cuisson au four.

**Les peintures photoréticulables (UV)** Le principe consiste à remplacer les solvants classiques par des monomères, tels que le styrène, qui au moment de l'application, jouent le rôle de solvant, puis deviennent partie intégrante du liant au cours du séchage. L'ajout d'un photoinitiateur permet au film appliqué de réticuler quasi-instantanément, à la température ambiante, lorsqu'il est exposé à un rayonnement UV.

Entre 2000 et 2005, le marché des peintures a été bouleversé, au profit des peintures en phase aqueuse et des peintures en poudre. Cette tendance très nette s'explique par les mesures réglementaires successives prises par les autorités européennes. Les peintures en phase solvantée sont constituées majoritairement de solvants volatils, rentrant donc dans la classification COV. Il est aussi à rappeler que les utilisations liées aux peintures représentent 41% de l'utilisation des solvants (*cf.* figure 1.2 page 3). Les efforts apportés à la réduction des taux de solvants dans les peintures ont donc été parmi les mesures prioritaires de ces dernières années.

### 5.5.2 Les peintures hydrodiluable

#### Composition des peintures en phase aqueuse<sup>183</sup>

Tout comme les peintures en phases solvants, trois grandes catégories de matières premières interviennent dans la formulation des peintures en phase aqueuse. Le liant assure la liaison entre les différents constituants du film de peinture et conditionne l'adhérence sur le support. Les pigments et les charges sont constitués de particules minérales ou organiques généralement inférieures au micromètre et insolubles dans le liant. Ces composés conditionnent les propriétés optiques du film (couleur, opacité), en modifient les propriétés mécaniques et apportent éventuellement une protection contre la corrosion (comme la poudre de Zn ou le phosphate de Zn). Viennent ensuite les additifs de formulation :

**Agent de coalescence.** Pour obtenir des films de peintures résistants au lavage et à l'abrasion en milieu humide, et non collants, des polymères présentant des Températures Minimales de Formation du Film (TMFF) supérieures à 5°C sont utilisés. Néanmoins, de telles résines ne

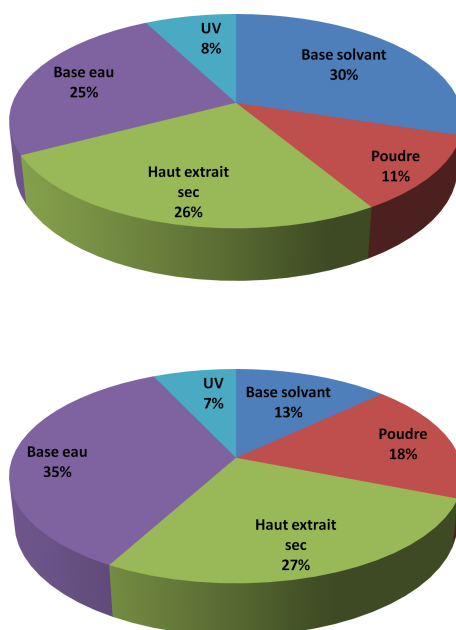


FIGURE 5.20 – Évolution du marché européen des peintures entre 2000 et 2005<sup>5</sup>

favorisent pas les étapes de déformation et de coalescence, étapes cruciales du mécanisme de formation du film. Il est souvent nécessaire d'utiliser un plastifiant temporaire permettant de diminuer la  $T_g$  et donc la T<sub>MF</sub> du liant, et permettant ainsi d'obtenir un film cohérent et homogène.

**Agents mouillants et dispersants.** Ces composés interviennent lors de la phase de mouillage des pulvérulents, la phase de dispersion par agitation mécanique et enfin la phase de stockage. Lors du mouillage des pulvérulents, la phase liquide doit enrober la phase solide, déplaçant dans un même temps les bulles d'air adsorbées à la surface. Cette étape plus ou moins difficile, dépendant notamment de la différence d'affinité entre le liant et les pulvérulents, nécessite parfois l'ajout de tensioactifs (le plus souvent des alcools polyéthoxylés). En effet, les valeurs du point isoélectrique des pulvérulents diffèrent largement (4.8 pour le kaolin et 9 pour le carbonate de calcium). Les agents dispersants, en s'adsorbant à la surface des pulvérulents, permettent d'assurer la stabilisation par répulsion électrostatique. Les dispersions de polymères étant généralement chargées négativement, les polyacrylates ou des phosphates alcalins sont le plus souvent utilisés.

**Antimousses.** La présence de molécules amphiphiles dans la formulation provoque généralement l'apparition de mousse, notamment lors de l'agitation mécanique, mais également lors de l'application de la peinture, aboutissant à un film de piètre qualité, autant sur le rendu visuel que sur la cohésion même du film. Afin de limiter l'apparition de mousses, des émulsions d'huiles minérales ou d'huiles siliconées contenant de fines particules hydrophobes sont communément utilisées. Ils entraînent la rupture des films de surfactifs stabilisant les gouttes d'air, par des mécanismes complexes de drainage et de démouillage<sup>184</sup>.

**Biocides.** Ils permettent de réduire les phénomènes de biodégradation. On distingue notamment les fongicides et les bactéricides, bien qu'en pratique des mélanges de nombreux biocides sont utilisés afin de couvrir un spectre d'activité le plus large possible.

**Agents de rhéologie.** Ils confèrent à la peinture un comportement rhéologique spécifique, assurant des propriétés optimales aussi bien pendant les phases de stockage, de brossage que de



séchage.

### Formation d'un film à partir d'un latex

Le film de latex n'est pas obtenu par simple évaporation du solvant, mais met en œuvre différents mécanismes de séchage pouvant être divisés en trois grandes étapes<sup>183</sup> (*cf.* figure 5.21) :

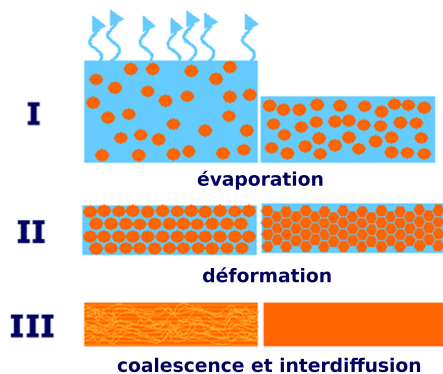


FIGURE 5.21 – Mécanismes de séchage d'une émulsion de latex

**La concentration**, qui correspond à l'étape d'évaporation de la phase dispersante de l'émulsion.

La fraction volumique en polymère augmente donc au cours du temps, jusqu'à atteindre une fraction critique correspondant à l'empilement maximal. Cette donnée dépend notamment de la polydispersité de l'émulsion, et de la répulsion entre particules qui doit demeurer relativement élevée à faible distance pour permettre de tendre vers cet ordre maximal.

**La déformation des particules**, qui intervient dès lors que les particules sont en contact. Sous l'action des forces capillaires qui assurent la compression de l'assemblage des particules, ces dernières perdent leur formes sphériques au profit de formes polyédriques, permettant d'atteindre des fractions volumiques en polymères proche de 100%. Cette étape dépend de la déformabilité des particules. La TMFF est souvent utilisée pour exprimer cette capacité à se déformer. La TMFF est relativement proche de la température de transition vitreuse, la différence principale résidant dans une éventuelle plastification du polymère par l'eau et les agents de coalescence. A la fin de cette étape, le film est transparent et sec, et présente une cohésion suffisante pour être manipulé.

**La coalescence**. Si les conditions de température et la structure des particules le permettent, les chaînes macromoléculaires vont diffuser d'une particule à l'autre, ce processus conduisant à la formation d'un film parfaitement homogène. En pratique la coalescence est rarement totale, et une structure en nid d'abeille est encore souvent visible, comme illustré en figure 5.22 page suivante.

### 5.5.3 Tests préliminaires

La propriété première de l'agent de coalescence est de plastifier le liant. Dans cette étude, nous avons choisi un liant particulièrement utilisé dans la formulation de peintures hydrodiluable : le Craymul 2423<sup>®</sup> (*Cray Valley*), constitué d'une résine de type styrène-acrylique. Afin d'évaluer la possibilité d'utiliser le DMI comme agent de coalescence, nous avons tout d'abord étudié l'influence de ce dernier sur la température de transition vitreuse du Craymul 2423<sup>®</sup>. Le pouvoir plastifiant a été comparé à l'un des agents de coalescence les plus utilisés : le Texanol<sup>®</sup> (*cf.* figure 5.23 page

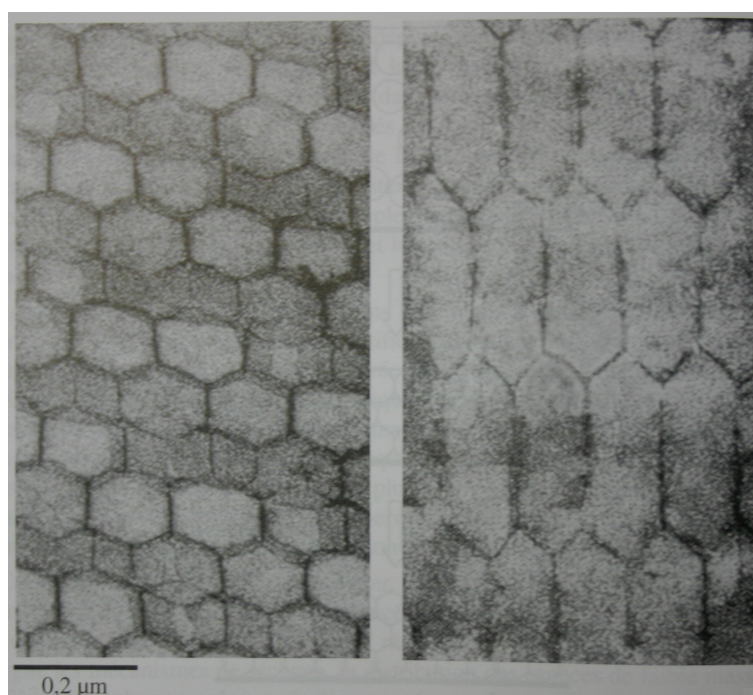


FIGURE 5.22 – Coupe à travers un film de latex acrylique, révélant la structure en nid d'abeille<sup>183</sup>

ci-contre). Comme indiqué sur la figure 5.24 page suivante, le DMI présente des performances très proches de celle de l'agent de coalescence commercial.

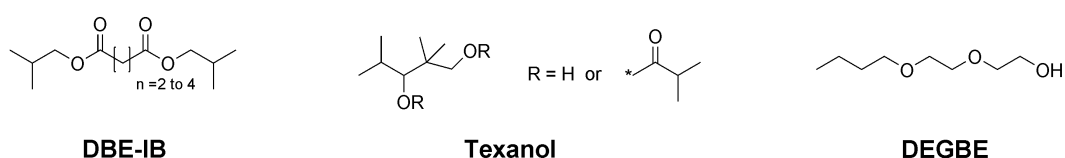


FIGURE 5.23 – Structure chimique des différents agents de coalescence commerciaux

Afin d'évaluer la capacité de l'agent de coalescence à s'éliminer par évaporation, le film de polymère a été séché à 50°C pendant 4 jours. Le DMI a pratiquement été complètement éliminé alors qu'il reste toujours du Texanol<sup>®</sup> dans le film. L'élimination de l'agent de coalescence est notamment relié à sa pression de vapeur saturante. Le DMI a une pression de vapeur plus élevée que le Texanol<sup>®</sup>, comme illustré sur la figure 5.25 page suivante.

#### 5.5.4 Influence des agents de coalescence sur la viscosité du latex

L'influence de la nature des agents de coalescence et des co-solvants sur la viscosité de l'émulsion Craymul 2423 a été étudiée (*cf.* figure 5.26 page 185). Cette dernière dépend largement de la nature des composés. L'évolution de la viscosité est une donnée précieuse, car elle fournit des indications sur la partition du composé au sein de l'émulsion. En effet, les agents de coalescence et autres co-solvants vont se partager entre la phase dispersée (*i.e.* le polymère du latex) et la phase dispersante (*i.e.* phase aqueuse). Ce partage est connu pour être une donnée essentielle, conditionnant l'efficacité de l'agent de coalescence<sup>185;186</sup>. Les agents de coalescence hydrophobes, tels que le Texanol et le DBE-IB, présentent une très faible solubilité dans l'eau (moins de 1 %wt dans l'eau) et un coefficient de partage octanol-eau,  $\log K_{OW}$ , élevé (respectivement 2,72 et 2,98). Par conséquent, ils seront

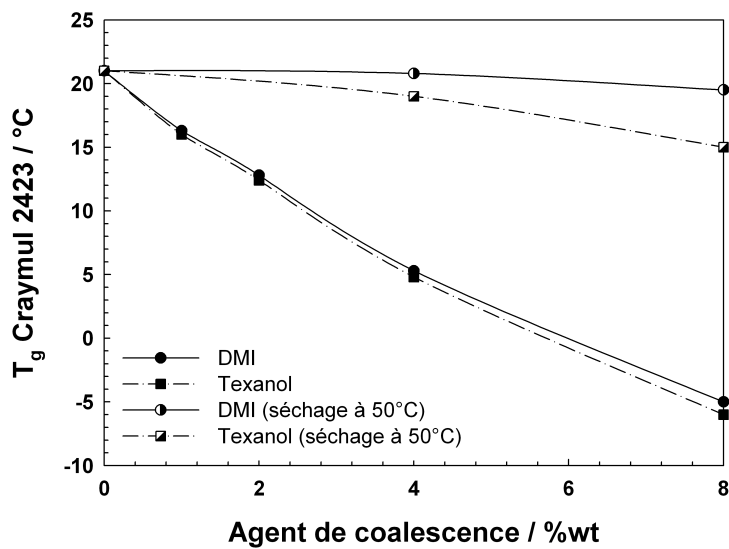


FIGURE 5.24 – Évolution de la température de transition vitreuse en fonction de la concentration en agent de coalescence

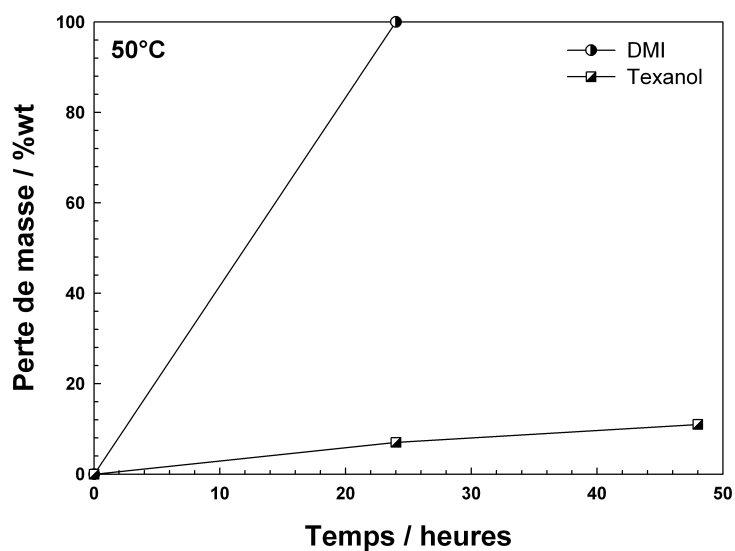


FIGURE 5.25 – Comparaison de la volatilité du DMI et celle du Texanol par analyse gravimétrique à 50°C

quasi uniquement localisés dans la partie hydrophobe de l'émulsion, c'est-à-dire dans le polymère dispersé.

Selon le fournisseur, le latex contient 50% wt d'extrait sec. Si l'on considère que ce dernier n'est constitué que de polymère et que l'agent de coalescence n'est localisé que dans la résine du latex, une concentration d'utilisation de 4% par rapport à l'émulsion correspond à une concentration locale dans la résine de 8% wt. L'origine de l'augmentation de la viscosité dans le cas du Texanol et du DBE-IB n'est pas complètement élucidée. L'explication la plus probable est l'augmentation du volume de la phase dispersée, qui est bien connu pour influencer la viscosité de l'émulsion de latex<sup>183</sup>.

Dans le cas d'un agent de coalescence plus hydrophile, comme le DMI, ou dans le cas de co-solvant, comme le MPG, le partage est beaucoup plus en faveur de la phase dispersante. L'addition d'un solvant organique miscible à l'eau induit une diminution de la constante diélectrique de la phase continue et donc une diminution de l'épaisseur de la double couche électrostatique autour de la phase dispersée<sup>183</sup>. Nous supposons donc que ce changement de l'environnement électrostatique de la phase dispersée est responsable du changement de viscosité de l'émulsion.

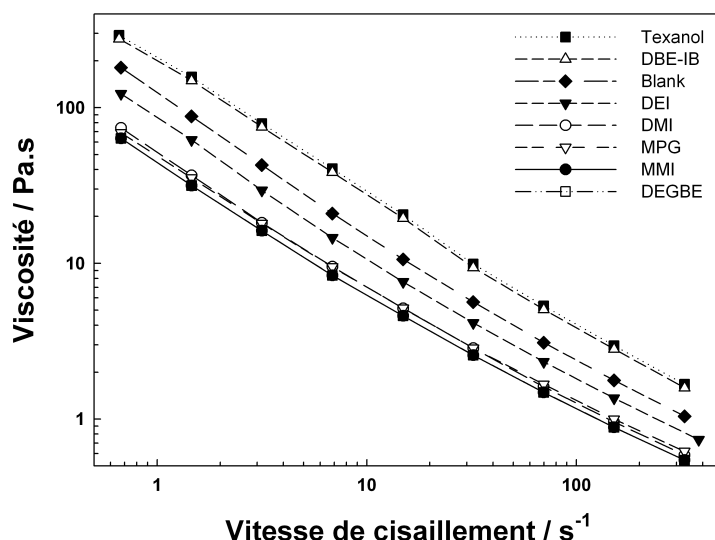


FIGURE 5.26 – Influence de l'ajout d'agents de coalescence et de co-solvants sur la viscosité de l'émulsion de latex Craymul 32423 en fonction de la vitesse de cisaillement

### 5.5.5 Évaluation de l'efficacité de l'agent de coalescence par analyse d'images

Afin de pouvoir analyser quantitativement la qualité des étapes de déformation des particules et de coalescence, une procédure d'analyse d'image a été développée (*cf.* figure 5.27 page suivante). Lorsque le polymère est insuffisamment plastifié, le film n'est pas homogène et présente des craquelures. Grâce à la procédure d'analyse d'images, le pourcentage d'aire craquelée a été déterminé en fonction de la concentration en agent de coalescence, et ce à 2 températures : 20 et 5°C (*cf.* figure 5.28 page suivante). Un pourcentage de surface craquelée égal à 0 correspond à un film parfaitement uniforme sous microscope optique, alors que des valeurs élevées correspondent à un film de piètre qualité.

Le MMI, dont la structure est plus proche d'un co-solvant que d'un agent de coalescence,

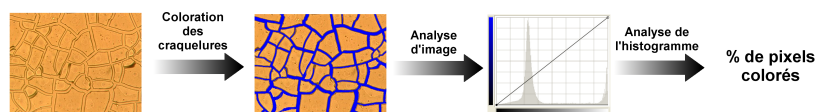


FIGURE 5.27 – Procédure d'analyse d'image des films de latex

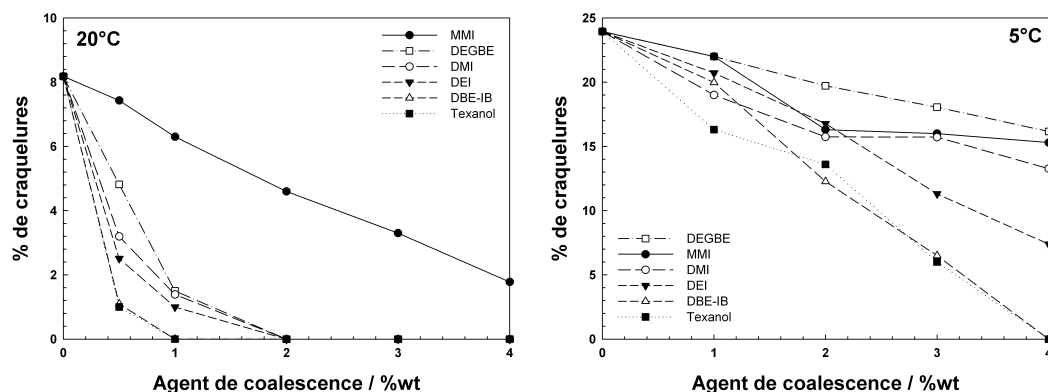


FIGURE 5.28 – Influence de la concentration en agent de coalescence sur la qualité du film sec

démontre des propriétés de filmification relativement faibles que ce soit à 20 ou à 5°C. Le DEI, de part sa structure très similaire au DMI mais différant par un caractère hydrophobe plus marqué, présente une efficacité accrue par rapport au DMI, notamment à basse température. Ce test permet de classer les composés selon leur ordre d'efficacité (par ordre décroissant) : 1. DBE-IB/Texanol ; 2. DEI ; 3. DMI ; DEGBE ; 5. MMI.

La différence d'efficacité entre le DMI et le Texanol® n'est pas simplement basée sur une différence de propriétés plastifiantes puisqu'il avait été montré précédemment que ces deux agents de coalescence avait une influence similaire sur la Tg de la résine styrène-acrylique. La disponibilité de l'agent de coalescence, directement liée à son coefficient de partage entre la phase aqueuse continue et les particules de polymères, joue un rôle essentiel et explique cette différence d'efficacité.

### 5.5.6 Diffusion multiple de la lumière (MS-DWS)

La Diffusing Wave Spectroscopy (DWS) correspond à la DLS étendue aux milieux concentrés. La DLS est très connue pour la mesure du mouvement brownien des particules dans des milieux plus ou moins dilués, afin de déterminer la taille des objets. Dans une mesure DWS, la lumière est diffusée de multiples fois. Cette méthode permet ainsi de suivre précisément le déplacement des particules. La DWS mesure les fluctuations d'intensité de la lumière diffusée par l'échantillon.

Le faisceau laser est dirigé vers l'échantillon. La présence de composés présentant des indices de réfraction différents, comme les particules de pigments ou de latex, vont dévier la lumière incidente. Les ondes d'interférence rétrodiffusées générées par le mouvement des particules (mouvement Brownien) donnent lieu à la formation d'une image "speckle" sur le détecteur multipixels (*cf.* figure 5.29 page ci-contre). Cette image "speckle" fluctue plus ou moins vite en fonction de la vitesse des particules.

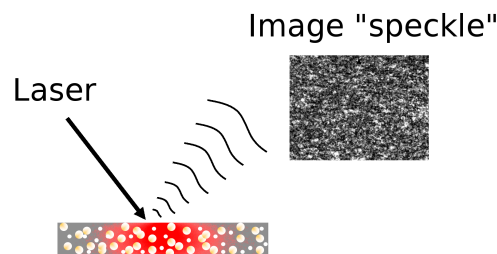
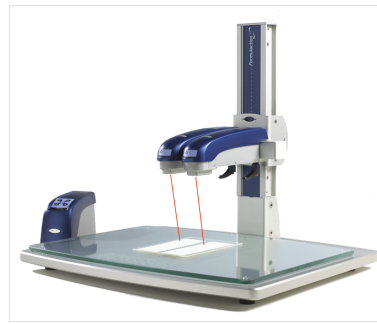


FIGURE 5.29 – Construction et principe de l'analyseur de formation de film Horus®

### Analyse des profils MS-DWS pour la peinture et le latex

Brun et al. ont comparé les cinétiques de séchage de peintures hydro-diluables sur différents substrats<sup>187</sup>. Les supports en verre, de part leur caractère imperméable, apparaissent être les plus adaptés à la comparaison des cinétiques de séchage. Ils présentent en effet des transitions de phase de séchage plus nettes que dans le cas d'un support en bois par exemple. La comparaison des cinétiques de séchage a donc été réalisée sur des plaques de verre.

Les mesures MS-DWS ont été réalisées sur le latex (Craymul 2423) ainsi que sur la peinture référence, dont la composition est détaillée dans la table 5.6 page 209. Les profils MS-DWS apportent non seulement des informations essentielles sur la cinétique de séchage mais également sur les mécanismes mis en jeu. Le profil MS-DWS de la peinture référence est typique des profils obtenus pour les peintures hydro-diluables (figure 5.30 page suivante). Différentes étapes correspondant aux étapes de formation d'un film à partir d'un latex peuvent y être distinguées (*cf.* page 182) :

- Étape 1 : étape de concentration. L'eau s'évapore du film de peinture. Les particules diffusantes sont dispersées dans la phase aqueuse et les interactions sont majoritairement des interactions longues distances, aboutissant à un mouvement brownien important des particules de latex et des pigments (*cf.* phase I sur la figure 5.30 page suivante, cas a).
- Étape 2 : étape de déformation. Au début de cette étape, les particules diffusantes rentrent en contact, interférant dans le mouvement les unes des autres. Ceci résulte dans des fluctuations importantes de la fréquence de scintillement (*cf.* phase II sur la figure 5.30a).
- Étape 3 : étape de consolidation. L'empilement proche des particules est atteint, induisant une chute brutale du taux de scintillement, qui se stabilise vers un plateau à 0.0005 Hz dans le cas de la peinture référence (*cf.* figure 5.30a).

Le profil MS-DWS de l'émulsion latex est légèrement différent puisque l'étape de perte d'eau

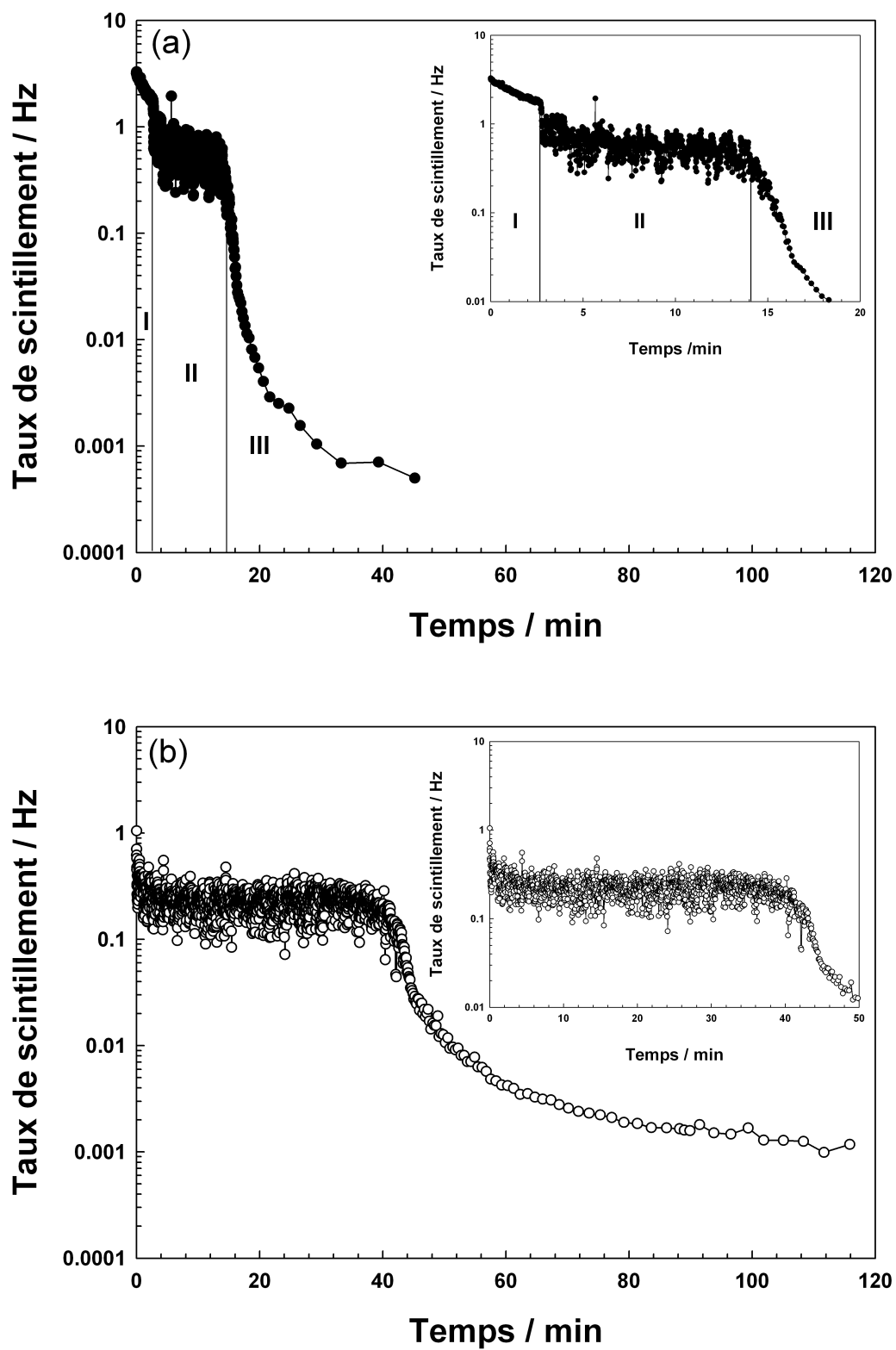


FIGURE 5.30 – Comparaison des profils MS-DWS pour la peinture type (a) et pour l'émulsion latex (b)

n'est pas observable (*cf.* figure 5.30b). En effet, au départ du processus de séchage, les particules de polymère sont déjà très proches. La quantité initiale d'eau n'est pas suffisante pour disperser efficacement les particules et les fluctuations révélatrices de l'étape II sont alors directement obtenues. La suite du processus de séchage de l'émulsion est ensuite similaire à celle de la peinture.

### Influence des agents de coalescence sur les profils MS-DWS de la peinture

Afin de déterminer l'influence de l'ajout de co-solvants ou d'agents de coalescence sur la cinétique de séchage du film de peinture, l'analyse MS-DWS a été réalisée sur des mélanges peinture/solvant. L'ajout de tels composés influe tout d'abord sur la pente de la région linéaire au départ du processus de séchage (*cf.* figure 5.31 page suivante). Alors que les agents de coalescence typiques, comme le Texanol® et le DBE-IB induisent des pentes plus importantes, *i.e.* une perte de mobilité plus rapide des particules diffusantes, les co-solvants ou la peinture référence présentent une perte de mobilité moindre. Le temps caractéristique  $t_1$ , défini comme le temps correspondant à la fin de l'étape I, suit donc l'ordre inverse : le Texanol présente le  $t_1$  le plus faible, autour de 60s, alors que l'ajout de monopropylène glycol aboutit au  $t_1$  le plus important (*cf.* figure 5.31 page suivante). Ce temps revêt un caractère particulier puisque Brun *et al.* ont démontré qu'il correspondait en fait au "temps ouvert" de la peinture, *i.e.* le temps pendant lequel la peinture peut être retravaillée sans que cela ne laisse de marques de pinceau dans le film de peinture. Dans le cas des peintures en phase solvant, ce temps était considérable, permettant de retravailler la peinture à convenance. L'un des désavantages des peintures hydrodiluable est que ce temps ouvert est considérablement réduit, de l'ordre de quelques minutes avec une application pinceau.

Le temps  $t_2$  correspond au début de l'étape d'interdiffusion, et de coalescence. Alors que  $t_2$  revêt un caractère moins discriminant que les descripteurs précédents, il est néanmoins observable que l'ajout de molécules organiques réduit le temps nécessaire pour que les chaînes polymères commencent à interdiffuser.

Bien que la MS-DWS apporte des informations essentielles et de manière non intrusive sur la cinétique de séchage et sur les mécanismes mis en jeu, aucune corrélation directe n'a été trouvée entre la qualité du film de peinture formé et le profil MS-DWS.

#### 5.5.7 Tests d'application

Deux tests d'application communément employés dans l'industrie des revêtements ont été mis en œuvre pour compléter et valider l'étude. Tout d'abord, un enregistreur mécanique du temps de séchage (BK drying recorder) a été utilisé pour finaliser la caractérisation de la cinétique de séchage des films. Ce test consiste en l'inspection visuelle de la trace laissée par une aiguille mobile dans le film de peinture. La vitesse d'avancée de l'aiguille étant constante, la longueur des différents types de marques peut être aisément convertie en échelle de temps. Les résultats ont été analysés selon la norme ASTM D 5895-03<sup>188</sup> (*cf.* figure 5.32 page 191).

Le temps de séchage à cœur est bien plus important dans le cas du DEGEBE et du DBE-IB. Cette observation est directement liée aux propriétés du film obtenu, ces deux agents de coalescence engendrant un film collant pendant un laps de temps plus ou moins important. Le Texanol®, le DMI, et l'échantillon référence ne présentent pas ce caractère. L'échantillon référence, c'est-à-dire sans agent de coalescence ni co-solvant, présente des étapes III et IV extrêmement courtes, dû au fait que le séchage est quasiment uniquement due à la perte d'eau. Le DMI et le Texanol® ont des profils relativement proches, considérant le manque de répétabilité avéré de cette méthode. En effet, selon la norme ASTM D 5895-03, deux résultats obtenus par le même opérateur sont considérés comme suspicieux s'ils diffèrent par plus de 57.7% de leur valeur moyenne.



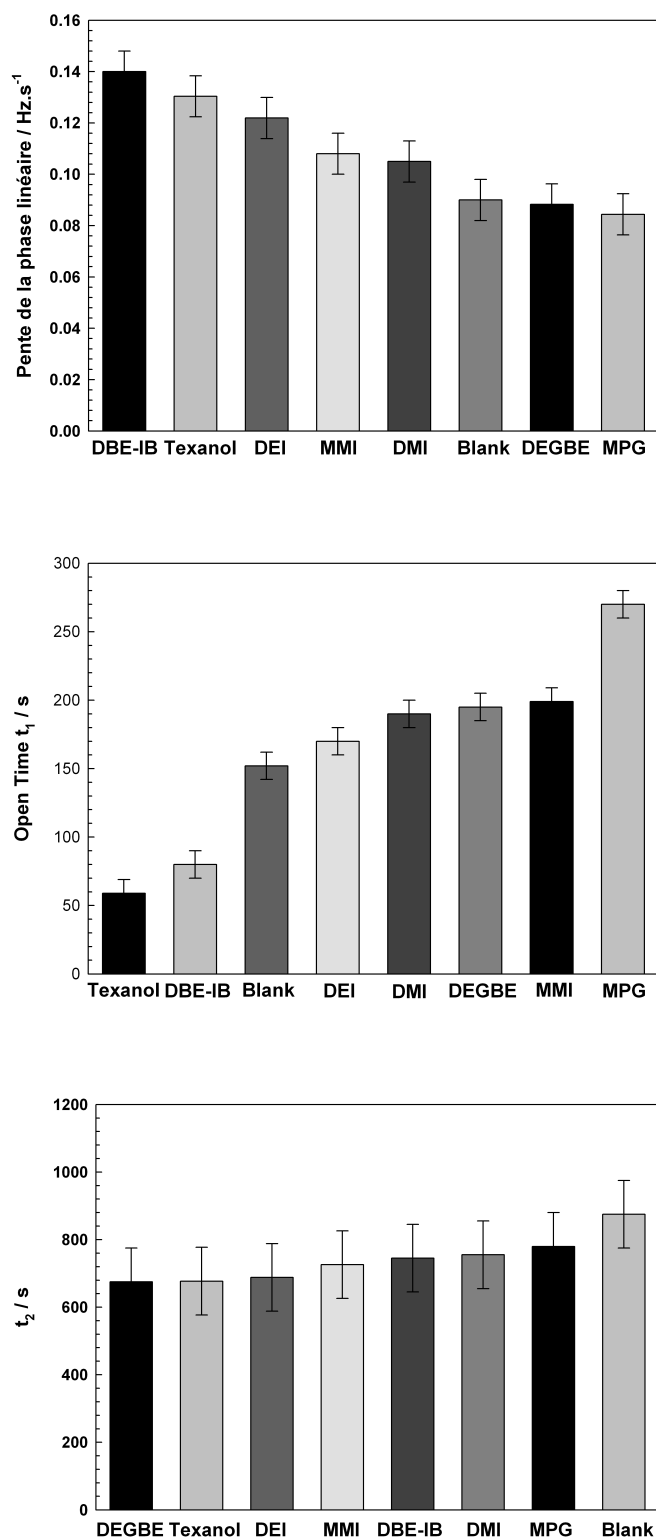


FIGURE 5.31 – Influence de la nature des co-solvants et agents de coalescence sur la cinétique de séchage des films de peinture

TABLE 5.3 – Analyse du séchage de film de peinture hydrodiluable selon la norme ASTM D 5895-03<sup>188</sup>

Étape I	"Set to touch"
Étape II	Hors poussière
Étape III	Sec au toucher
Étape IV	Sec à cœur

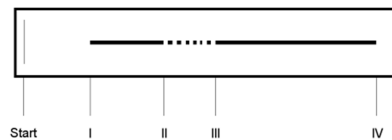
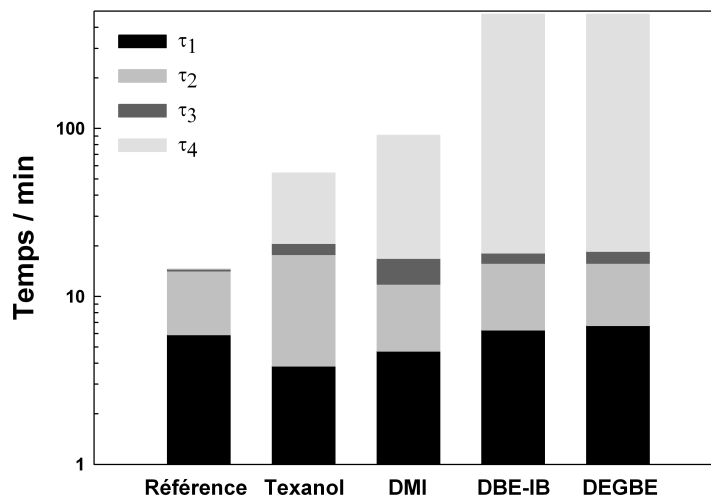


FIGURE 5.32 – Profil typique de l'analyse d'une peinture hydrodiluable via l'enregistreur de séchage de film

FIGURE 5.33 – Influence des agents de coalescences (4% wt) sur la cinétique de séchage selon la norme ASTM D 5895-03<sup>188</sup>. Le temps de séchage est représenté en échelle logarithmique. Aucune différence significative n'est observée pour  $\tau_1$ ,  $\tau_2$  et  $\tau_3$  alors que  $\tau_4$  diffère largement pour le DBE-IB et le Texanol

Le second test d'application mis en œuvre est le test du pendule de Persoz, qui est utilisé pour caractériser la dureté des matériaux, et notamment des films. La dureté du film de peinture est donnée par le nombre d'oscillations réalisées par un pendule dont la partie supérieure oscille sur le film de peinture. Le décompte des oscillations est réalisé via des photo-diodes et est donc comptabilisé dans une gamme d'amplitude définie. L'échantillon référence est le plus rapide à atteindre sa dureté finale, puisqu'il ne contient ni agent de coalescence, ni co-solvant (*cf.* figure 5.34). Les MPG, DEGBE et DMI montrent des profils similaires alors que les films contenant du Texanol ou du DBE-IB sont plus longs à atteindre leur viscosité finale. Le DBE-IB induit un nombre d'oscillations bien inférieur aux autres composés testés, en raison de sa très faible volatilité et au tack du film obtenu.

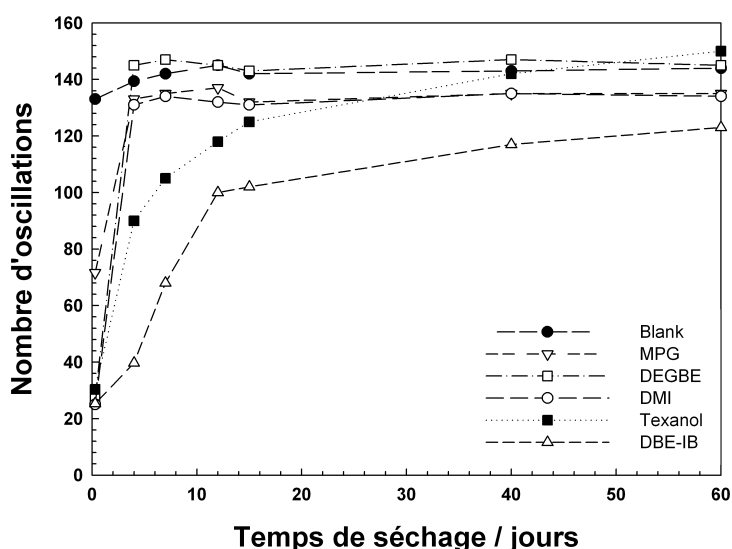


FIGURE 5.34 – Évolution de la dureté du film de peinture au cours du temps selon le test du pendule de Persoz

### 5.5.8 Conclusion

Les agents de coalescence sont généralement des molécules organiques hydrophobes, présentant de bonnes propriétés plastifiantes pour le polymère du latex. Le DMI associe dans le même temps un bon effet plastifiant sur la résine styrène-acrylique testée, et un caractère hydrophile prononcé ( $\log P_{OW}^{calc} = -0.67$ ), aboutissant à des propriétés uniques. Au début de l'étape de séchage, le DMI est principalement situé dans la phase aqueuse. Il agit alors comme un co-solvant, augmentant ainsi le temps ouvert de la peinture. En première approximation, on peut considérer que le coefficient de partage du DMI entre la phase continue aqueuse et la phase polymère dispersée est constant au cours du processus de filmification.

$$K_{latex/eau} = \frac{C_{latex}^{DMI}}{C_{water}^{DMI}} = \frac{m_{latex}^{DMI}}{m_{eau}^{DMI}} \times \frac{V_{eau}}{V_{latex}} \quad (5.5.1)$$

Lorsque l'eau s'évapore, le ratio volumique eau/polymère décroît, et le DMI tend à pénétrer dans les particules de polymère. Par conséquent, la concentration locale du DMI dans les particules de

polymère augmente, induisant une diminution de la température de transition vitreuse du polymère, et donc une meilleure filmification. Lorsque la température décroît, la concentration locale du DMI dans le polymère nécessaire pour obtenir une bonne filmification augmente. De plus, la baisse de température est supposée diminuer le coefficient de partage  $K_{latex/eau}$ . Ces deux phénomènes expliquent pourquoi le DMI est significativement moins efficace à basse température.

Afin d'étudier l'influence du degré de substitution et de la nature des substituants liés au synthon isosorbide sur les performances de coalescence, le DEI, et le MMI (mélange des deux isomères) ont été également caractérisés. Le DEI, qui diffère du DMI par une chaîne alkyle plus longue, présente un caractère plus hydrophobe, alors que le MMI, de part sa fonction hydroxyle libre, présente un caractère hydrophile plus marqué. Le remplacement d'un méthyle par un éthyle induit à la fois une baisse drastique de la solubilité du diether d'isosorbide dans l'eau, mais également une augmentation du coefficient de partage latex/eau. Par conséquent, le DEI se rapproche plus des agents de coalescence classiques, tels que le Texanol et le DBE-IB, et s'avère alors plus efficace que le DMI en terme de propriétés filmificatrices. Les propriétés co-solvantes du DMI sont alors perdues, et le DEI agit comme un agent de coalescence classique. Le MMI, est entièrement miscible à l'eau et présente un caractère très hydrophile ( $\log P_{OW}^{calc} = -1.11$ ). Les propriétés filmificatrice du MMI sont relativement faibles, notamment dû au partage de ce composé trop en faveur de l'eau. Le MMI agit donc plus comme un co-solvant, et tend à augmenter le temps ouvert de la peinture hydrodiluable.

L'addition d'agents de coalescence typiques entraîne une diminution significative du temps ouvert de la peinture. Afin de contrebalancer cet effet indésirable, le Texanol et le DBE-IB sont le plus souvent utilisés avec un co-solvant. L'augmentation de la viscosité du latex avec ces deux agents de coalescence est un avantage indiscutable puisque la quantité requise de viscosifiant est moindre, mais l'ajout du co-solvant va minimiser cet effet. Le DBE-IB présente de très bonnes propriétés filmificatrices mais aboutit malheureusement à la formation d'un film collant et ce sur un laps de temps important. Le temps "hors poussière" est par conséquent important et la reprise de dureté est particulièrement longue.

Le DMI, de part son caractère hydrophile et son caractère fortement plastifiant pour le polymère, joue successivement le rôle de co-solvant et d'agent de coalescence au cours du processus de séchage. Néanmoins ces deux propriétés sont antagonistes, la concentration locale du DMI dans le polymère n'étant pas assez importante, ses performances sont inférieures à celles du Texanol®. Néanmoins, considérant que le DMI ne nécessite pas l'ajout de co-solvant, la concentration de DMI peut être augmentée pour atteindre la même concentration que le Texanol® plus le co-solvant, et devrait alors pouvoir égaler le Texanol® en terme de performances. Bien que le DMI ne soit pas un COV, la reprise de dureté du film de peinture est parmi les meilleures.

La directive 2004/42/CE du parlement européen et du conseil a prévu une restriction encore plus sévère des émissions des composés organiques volatils de l'ensemble des produits existants. Les restrictions sur une peinture mate en phase solvant illustrent parfaitement cette tendance : de 400 g.l<sup>-1</sup> de COV autorisé en 2007, il ne sera plus possible d'incorporer que 30 g.l<sup>-1</sup> en 2010. De telles restrictions rendent extrêmement difficile l'utilisation de peintures solvantées à vitesse de séchage raisonnable, surtout pour des applications grand public. Le marché des peintures alternatives, notamment les peintures hydrodilubles, va encore bénéficier de ces restrictions, assurant des débouchés pérennes pour les agents de coalescence.

## 5.6 Décapage des peintures

### 5.6.1 Les différents procédés de décapage

Il existe trois grands types de techniques de décapage, dont le choix est conditionné par la nature de la surface à décaper, de sa forme, de sa taille et du nombre de pièces à traiter.

**Les procédés thermiques** Ces procédés consistent à dégrader thermiquement les composants organiques du film de peinture au moyen d'une flamme dont la température est comprise entre 400 et 500°C. Ce traitement doit ensuite être suivi d'un traitement mécanique de la surface afin d'éliminer les résidus de la pyrolyse. Ce procédé est relativement flexible, la condition nécessaire étant la résistance du support à la température. Il peut être utilisé sur de grandes surfaces, comme des façades d'immeuble (on parle alors de brûlage) ou sur des pièces en grand nombre grâce à l'utilisation de four. Ce type de procédé pose néanmoins des problèmes à la fois économiques, les températures nécessaires étant coûteuses à atteindre et le procédé étant relativement long, mais aussi environnementaux et de type hygiène et sécurité, à cause de la pollution générée par les gaz de pyrolyse.

Plus récemment, les procédés de décapage par laser ont été introduits. La pièce à traiter est irradiée par un laser pulsé, conduisant à la vaporisation de la couche superficielle du revêtement. Le principal avantage de cette technique est sa sélectivité vis-à-vis des différentes couches à décaper, par réglage de la dureté, de l'intensité et de la longueur d'onde des impulsions du laser. Toutefois cette technique reste coûteuse et est réservée à des niches d'application, comme lors de la restauration de bâtiments historiques, par exemple lors d'opérations ponctuelles effectuées à Notre-Dame de Paris.

**Les procédés mécaniques** Ils sont employés depuis de nombreuses années dans le secteur du bâtiment sous le terme générique de sablage. Ils consistent à projeter sur les façades des particules anguleuses qui vont éliminer la peinture par abrasion. Cette technique peut néanmoins se révéler très agressive selon la nature du support. Les méthodes de projection de jet d'eau sous très haute pression et les méthodes de projection de particules média-plastiques (mélamine, acrylique, *etc.*) ou de glace carbonique (au choc mécanique est ici associé le choc thermique des particules de glaces qui viennent se sublimer à la surface du matériau à traiter)<sup>189;190</sup> sont des méthodes plus douces pour le support, et sont notamment utilisées dans le décapage des peintures de coques d'avion.

**Les procédés chimiques** Le décapage chimique est le procédé le plus répandu en raison de son efficacité, mais aussi de son coût réduit et de sa simplicité de mise en œuvre. Les décapants chimiques peuvent être utilisés selon deux procédés : par enduction ou par immersion<sup>191;192</sup>. Le choix de la technique est dicté avant tout par un impératif économique. On distingue 3 types de décapants chimiques : alcalins, acides ou à base solvant.

La première famille est également la plus ancienne et la plus économique. Elle est obtenue par dissolution de composés alcalins (historiquement NaOH ou KOH) concentrés dans l'eau, suivie d'un chauffage à une température comprise entre 40 et 80°C<sup>193</sup>. Dès 1894, Goetz décrivait l'utilisation de soude à l'état fondu pour décaper de nombreuses pièces<sup>194</sup>. L'efficacité résulte essentiellement de la capacité à saponifier les esters d'acide gras présents dans les liants des peintures alkydes, ou à rompre les liaisons ester des dérivés cellulosiques. Même si ces décapants doivent en général être employés à fortes concentrations ou à chaud, ils présentent l'avantage d'être bon marché, pratiquement sans odeur, et de ne pas émettre de vapeur toxique. Le principal désavantage de ces formulations est leur incapacité à décaper les peintures modernes fortement réticulées telles que les epoxy ou les polyuréthanes.

La famille des décapants acides est sensiblement plus récente, les premières références datant des années 30, comme le brevet de la société Heresite and Chemical Company, avec une formulation composée à plus de 60% d'acides nitrique et sulfurique<sup>195</sup>. Ces composés agissent en détruisant chimiquement le liant des peintures et parfois même les pigments par oxydation ou déshydratation. Ce type de formulation contient des composés dangereux, nocifs, corrosifs et difficiles à manipuler.

Depuis le début du XXe siècle, de simples mélanges de solvants à base de cétones (acétone, méthyl éthyl cétone), d'esters (acétate d'amyle, de butyle) mais surtout de composés aromatiques (benzène, toluène, xylène) étaient fréquemment employés dans les solutions décapantes. Ils agissent essentiellement par dissolution ou gonflement de la matrice polymérique qui assure la cohésion du film<sup>196</sup>. Compte tenu de leur mode d'action, ces décapants sont rapidement pollués par la peinture dissoute et ne peuvent empêcher la redéposition d'une fraction de cette peinture dissoute sur le support. De plus, ils sont en général volatils, inflammables, irritants, voire nocifs et cancérigènes.

C'est pourquoi dans les années 50, les industriels ont cherché à s'orienter vers de nouveaux composés. Les nombreuses études menées par Berkeley<sup>197;198;199;200</sup> ont démontré que le dichlorométhane constituait le solvant idéal, vu son faible coût, son ininflammabilité, son faible volume molaire et son pouvoir solubilisant élevé vis-à-vis d'un grand nombre de liants polymères. De plus il n'agit pas par simple dissolution mais par gonflement et décollement du film de peinture. Néanmoins, du à sa forte volatilité mais surtout à son caractère nocif (classification  $Xn$ ), il est désormais interdit à la vente en France dans les formulations destinées au grand public.

C'est ainsi que, dès le début des années 1980, les formulateurs n'ont eu cesse de rechercher des solvants de substitution au dichlorométhane. Parmi les principaux, on peut citer la NMP, le DMSO, la  $\gamma$ -butyrolactone et le DMF. Le constituant principal de ces formulations est le solvant actif, présent entre 50 et 80%. Des co-solvants permettent d'élargir le spectre d'action du solvant à un plus grand nombre de peintures, tout en limitant ou en augmentant la solubilité des autres constituants<sup>192</sup>. Les activateurs sont de nature acide ou basique et sont présents en faible proportion (10% au plus). Ainsi, les acides acétique et formique faciliteraient le décapage des peintures époxy par clivage acido-catalysé des liaisons éther<sup>196</sup>. Toutefois dans la mesure où ils provoquent la corrosion des surfaces métalliques, il est préférable d'utiliser des activateurs à base d'amines comme la morpholine, la mono- ou triméthylamine<sup>196</sup>. Les formulations peuvent également contenir des retardateurs d'évaporation<sup>199</sup> (telle que la cire de paraffine très utilisée par le passé avec le dichlorométhane) dans le cas de solvants très volatils, ainsi que des inhibiteurs de corrosion (*e.g.* benzoate de sodium) indispensables en milieu acide<sup>193</sup>. Enfin, on y trouve également des épaississants à base de dérivés celluloseux qui permettent l'application des formulations décapantes sur des surfaces verticales<sup>196</sup>.

### 5.6.2 Le mécanisme de décapage

#### Influence de la nature de la peinture

Un film de peinture sec est constitué d'un liant polymérique qui en assure la cohésion, de pigments qui confèrent couleur et opacité, et d'additifs divers tels que les plastifiants ou les agents anti-corrosion<sup>201</sup>. Le liant constitutif de la peinture peut être réticulé au cours du séchage ou lors du vieillissement du film après application sur le support. La cohésion des peintures à base de latex acrylique résulte essentiellement d'une interpénétration des chaînes de polymère sans véritable réticulation. Cette absence de cohésion covalente a des conséquences importantes sur leur décapage par voie chimique. Au contraire les peintures glycérophtaliques, époxy ou polyuréthane subissent

une réticulation oxydative ou chimique qui conduit à la formation d'un réseau tridimensionnel. Le taux de réticulation conditionne la résistance chimique, une peinture fortement réticulée est moins perméable aux solvants et donc plus difficile à décaper. Enfin la nature, la taille et la quantité de pigment influent également sur la facilité de décapage puisqu'elles modifient la perméabilité de la peinture. En effet, les pigments utilisés en quantité importante dans certaines peintures sont généralement inertes, et bien qu'induisant la présence de chemins préférentiels dans le film, diminuent l'affinité totale du film pour un solvant.

### Interaction solvants/peinture : processus physico-chimiques mis en jeu

Avant les années 50, le décapage des peintures par voie chimique faisait essentiellement intervenir des solvants aromatiques. Outre les problèmes d'application liés à leur inflammabilité, ils présentaient l'inconvénient de dissoudre entièrement les chaînes macromoléculaires des peintures faiblement réticulées<sup>196</sup>. Ce mécanisme entraînait la redéposition de la peinture sur la support et engendrait une pollution indésirable des effluents et des bains de décapage. L'utilisation des solvants chlorés, et plus particulièrement du dichlorométhane, a apporté une alternative particulièrement intéressante puisque outre le caractère non-inflammable et le faible poids moléculaire conditionnant une diffusion rapide à travers le feuil de peinture, ces solvants permettaient d'atteindre des qualités de décapage bien supérieures à celle des composés aromatiques. Le processus de décapage est plus complexe, puisque des cloques et écailles apparaissent en surface, dont l'ouverture provoque le décollement de la peinture. De plus, il a été plus récemment démontré que l'action de certains solvants ne se limitent pas au seul film de peinture. En effet, des molécules polaires tel que le méthanol sont capables de rompre d'éventuelles liaisons adhésives à l'interface entre le film de peinture et le support : c'est notamment le cas pour les peintures époxy appliquées sur des supports aluminium<sup>202;203</sup>.

Lallier a proposé un mécanisme de décapage permettant de rassembler l'ensemble de ces mécanismes à travers une description séquencée du processus global de décapage. Il distingue ainsi trois étapes consécutives<sup>204</sup> :

- la pénétration des molécules de solvant par diffusion à l'intérieur du film de peinture
- le gonflement de la matrice polymérisée plus ou moins réticulée
- le décollement du film résultant du gonflement et de la rupture des liaisons adhésives film/substrat

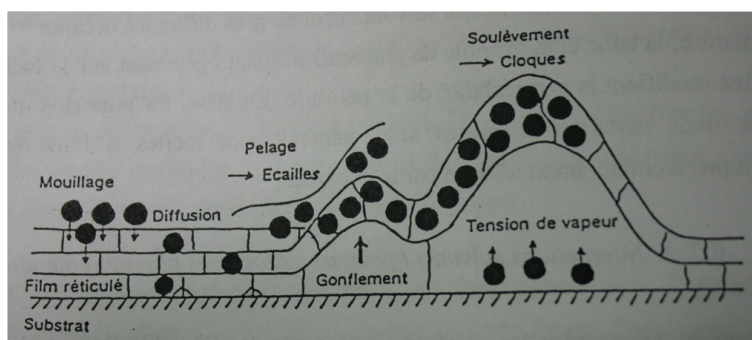


FIGURE 5.35 – Les différentes étapes du décapage d'une peinture par procédé chimique selon le mécanisme proposé par Lallier<sup>204</sup>

Toutefois, cette approche ne rend pas compte d'une éventuelle dissolution du film dans le cas d'une matrice polymère faiblement réticulée, qui conduit également au décapage de la peinture. En effet, le contact entre le liant de la peinture et le décapant peut occasionner deux phénomènes :

- une dissolution du film de peinture, dans le cas des liants polymères dont la cohésion n'est assurée que par simple interpénétration des chaînes macromoléculaires. Ces dernières se séparent les unes des autres et se dispersent dans le solvant, conduisant à la formation d'une solution<sup>191;192</sup>
- un gonflement du réseau macromoléculaire tridimensionnel. En effet, dans le cas de polymères réticulés, la quantité de solvant susceptible de pénétrer est limitée par la taille maximale de la maille du réseau<sup>191;192</sup>.

### 5.6.3 Démarche séquentielle de formulation de décapants pour peinture

#### Organigramme de la démarche séquentielle adoptée

Fort de la connaissance du mécanisme d'action des décapants pour peinture et processus physico-chimiques mis en jeu, une démarche séquentielle a été mise en œuvre pour la formulation d'un décapant peinture à base de DMI (*cf.* figure 5.36 page suivante). Dans un premier temps, la caractérisation des films de peinture, suivant l'approche de Hansen, a été réalisée. Une telle approche permet une optimisation assistée de la formulation de la base solvant et, dans le cas présent la sélection de co-solvants efficaces permettant d'améliorer le gonflement du liant de la peinture. Une fois l'étape d'optimisation du gonflement de la matrice polymérique effectuée, un activateur, permettant de rompre les liaisons adhésives présentes à l'interface liant/support est ajouté à la formule. La formule intermédiaire est validée par un test applicatif. Si cette dernière s'avère conforme aux performances souhaitées, des additifs sont ajoutés afin d'améliorer les propriétés rhéologiques, la mouillabilité ou encore l'éventuelle corrosion.

De plus, des contraintes environnementales et relatives à l'efficacité ont été prises en compte, résultant dans le cahier des charges simplifié suivant :

- Formulation respectueuse de l'environnement (notamment à faible teneur en COV)
- Formulation hydrosoluble
- Formulation efficace pour les peintures "grand public"
- Haute teneur en DMI

#### Type de peintures étudiées

Le développement d'un décapant pour peinture grand public doit répondre à de nombreuses contraintes économiques, applicatives et de performances. Parmi les décapants pour peintures respectueux pour l'environnement, quasiment aucun n'est miscible à l'eau et la plupart présentent des solubilités très faibles en phase aqueuse. Cela pose bien évidemment des problèmes de rinçage, le support devant être lavé avec un détergent avant de réappliquer une nouvelle couche de peinture. Parmi les peintures grand public, les peintures acryliques sont les plus utilisées (*cf.* partie 5.5 page 179). Néanmoins, les peintures glycéro-phtaliques et alkydes sont encore largement employées et il n'est pas concevable de formuler un décapant inefficace vis-à-vis de tels revêtements. C'est pour cela qu'une peinture type de chaque famille a été choisie pour cette étude.

- une peinture acrylique : Aquaryl<sup>®</sup>
- une peinture glycéro-phtalique : Rustilaq<sup>®</sup>
- une peinture alkyde : Fassilux<sup>®</sup>

#### Comparaison des performances du DMI non formulé

Un test d'application est nécessaire pour comparer les performances d'un décapant. Un test d'application, développé au sein du laboratoire lors de thèses précédentes<sup>205;206</sup>, a été retenu. Ce



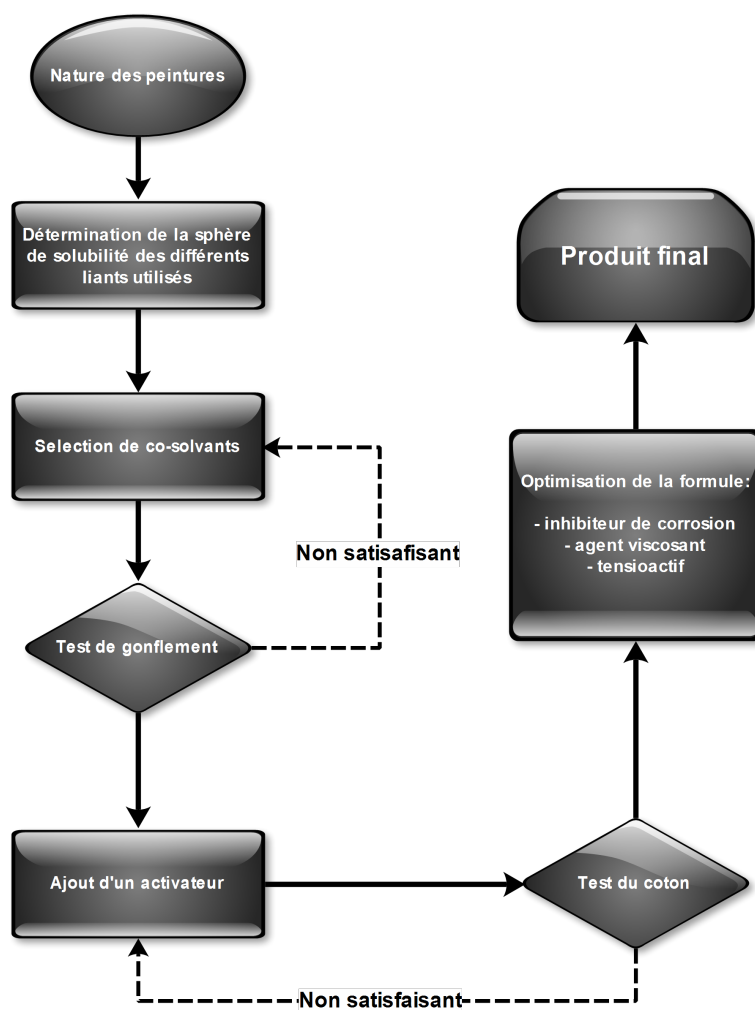


FIGURE 5.36 – Démarche séquentielle mise en œuvre pour la formulation d'un décapant peinture à base de DMI

test consiste à mettre en contact un disque de coton imbibé pour une quantité donnée de solvant sur un film de peinture préalablement vieilli. Une boîte de pétri est utilisée afin de limiter l'éventuelle perte de matière dans le cas de solvants volatils. Dans le cas de peintures non réticulées, l'étape de flambage n'est pas possible. Une action mécanique faible a donc été appliquée sur une partie de la zone en contact avec le coton. L'efficacité du décapage a été observée en fonction du temps et d'une éventuelle action mécanique.

De nombreux solvants organiques ont ainsi été testés et les plus efficaces sont présentés en figure 5.37 page suivante. Le mélange  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (75/25) constitue la référence puisque ce mélange a longtemps été utilisé comme base pour le développement de décapant peinture. Ce mélange présente une action de décapage rapide et efficace, mais l'utilisation d'un tel mélange est de plus en plus réglementée et est amenée à disparaître. L'action du benzaldéhyde est quelque peu atypique. En effet, le benzaldéhyde présente tout d'abord une bonne compatibilité avec le liant de la peinture, mais il s'oxyde peu à peu en acide benzoïque, permettant de créer l'activateur *in situ* et ainsi d'éviter d'éventuels problèmes de vectorisation de l'activateur. La NMP est connue pour ses performances en décapage et a été utilisée comme substituant du DMF, mais ses propriétés HSE ne permettent plus l'utilisation de ce solvant dans des formulations grand public. Le méthyl-THF semble présenter des propriétés intéressantes, peut être biosourcé, mais est malheureusement COV. Le DMI s'avère peu efficace pour le décapage de la résine alkyde.

### Gonflement de films libres

En pratique, le gonflement de films libres peut être étudié par deux méthodes : la gravimétrie, qui consiste à mesurer la masse de l'échantillon immergé dans un solvant<sup>207</sup>, où la technique de variations dimensionnelles qui s'appuie sur la mesure des déformations subies par le film (longueur, épaisseur, diamètre)<sup>208</sup>. La première méthode relativement simple à mise en œuvre a été retenue.

L'augmentation de la masse du film de peinture est mesurée sur une balance de précision avant et après immersion dans le solvant. Cette augmentation de masse est ensuite convertie en augmentation de volume en prenant en compte la densité du solvant. Cette correction est essentielle compte tenu de la différence importante de densité entre les solvants chlorés et les autres solvants organiques. La mesure à  $t = 24^H$  correspond à l'équilibre thermodynamique de gonflement, la masse n'augmentant pas après cette période d'immersion.

### Détermination de la sphère de solubilité des peintures

Les sphères de solubilité des différentes peintures étudiées ont été déterminées par tests de gonflement dans plus de 40 solvants choisis selon leur position dans l'espace de Hansen. La limite de la sphère de solubilité a été fixée à une augmentation du volume de film de peinture de 20% : les solvants entraînant une augmentation de volume de plus de 20% sont considérés comme "bons solvants" et sont donc supposés se situer à l'intérieur de la sphère de solubilité de la peinture étudiée.

Les trois types de peintures étudiés montrent des centres de sphère de solubilité relativement proches, mais diffèrent largement par le rayon de solubilité. Plus le rayon de la sphère est grand, plus le nombre de solvants compatibles avec la peinture sera élevé. Ainsi, la peinture acrylique s'avérera facile à décapier, mais les peintures glycérophthaliques et surtout alkydes semblent beaucoup plus discriminantes (*cf.* figure 5.38 page 202).

Une recherche parmi la base de données du logiciel HSPiP<sup>77</sup> (environ 10 000 composés) a été effectuée afin de trouver les composés proches des centres des sphères de solubilité. Très peu de composés ont été trouvés (*cf.* table 5.5 page 201) et aucun ne peut être utilisé comme solvant.

Temps	30 min	1h	2h	4h	24h
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> / MeOH 75 / 25					
Benzaldéhyde					
Methyl-THF					
NMP					
Tetramethyl- Urée					
DMI					
DOI					

FIGURE 5.37 – Comparaison des performances de décapage du DMI et du DOI (Dioctanoate d'isobornide) par rapport aux solvants organiques les plus efficaces<sup>205;206</sup>. Une action mécanique faible a été appliquée sur le demi-cercle droit de la zone en contact avec le coton.

TABLE 5.4 – Sphère de solubilité des peintures étudiées (WI = Wrong In, WO = Wrong Out).

Type de peinture	Nom	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	$R$	$FIT$	WI	WO
Peinture acrylique	Aquaryl	18	7.7	8.9	11.4	1	0	0
Peinture glycéroph-talique	Rustilaq	19.1	7.5	9	7.1	0.91	0	4
Peinture al-kyde	Fassilux	18.7	7.7	7.9	6	0.96	1	1

TABLE 5.5 – Composés obtenus lors d'une recherche à travers la base de donnée de HSPiP en appliquant le filtre suivant :  $17.5 < \delta_d < 19$ ,  $7 < \delta_p < 8$  et  $8.5 < \delta_h < 9.5$ 

Composé	CAS	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$
1,2-Ethane Dithiol	540-63-6	17.9	7.2	8.7
Trimethylene Sulfide	287-27-4	18.8	7.8	9.4
Furfuryl Mercaptan	34366	18.3	7.5	9
Enalapril	75847-73-3	18.2	7.1	9.4
Melphalan	148-82-3	18.9	7.3	8.8
Ipazine	1912-25-0	17.8	7.9	9.4

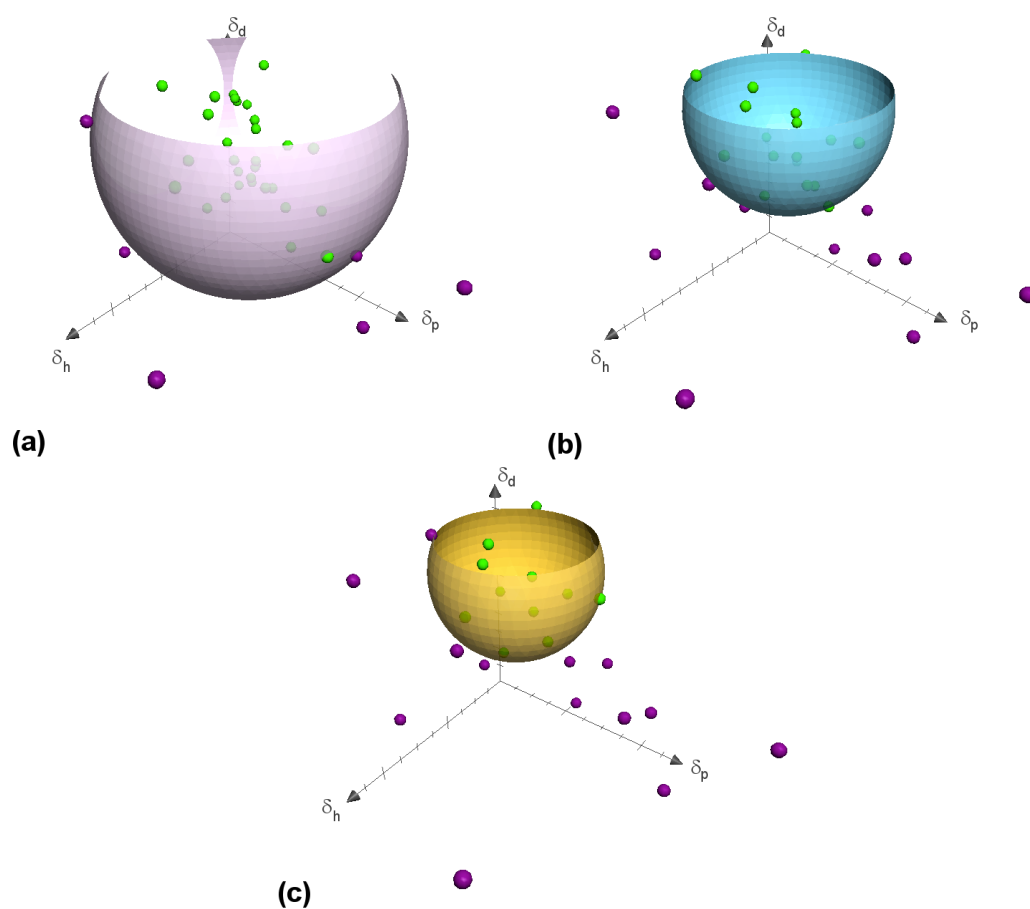


FIGURE 5.38 – Comparaison des sphères de solubilité des peintures à décaper : (a) : Peinture acrylique (Aquaryl) ; (b) Peinture glycérophtalique (Rustilaq) ; (c) Peinture alkyde (Fassilux)

Le DMI manque globalement de polarité pour induire des taux de gonflement optimaux dans le cas des peintures alkydes ou glycérophthaliques. Il est alors nécessaire d'ajouter un co-solvant présentant les propriétés suivantes :

- $\delta_p$  important
- $\delta_H$  faible
- solvant respectueux de l'environnement

Parmi les solvants les plus prometteurs, on trouve notamment le DMSO et le carbonate de propylène. L'acide formique, un activateur reconnu comme étant l'un des plus efficaces en terme de performance, a été ajouté à hauteur de 3 %wt. Une synergie positive quant au taux de gonflement a été obtenue dans les deux cas (*cf.* figure 5.42 page 205).

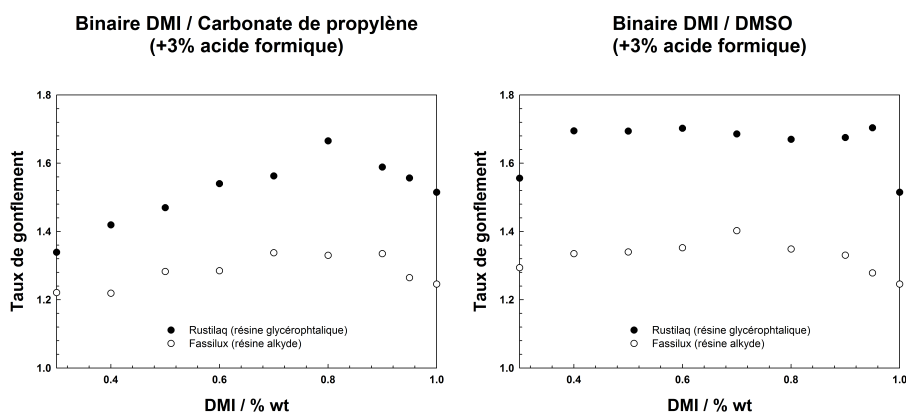


FIGURE 5.39 – Optimisation du taux de gonflement du DMI pour les peintures glycérophthaliques et alkyde par ajout de cosolvant

### Cinétique de diffusion des solvants à travers les films de peinture

La vitesse de diffusion des solvants à travers le feuil de peinture est un paramètre essentiel du processus de décapage. Elle conditionne en effet le temps d'action du solvant à l'interface film/support, où interviennent les mécanismes de séparation entre ces deux matériaux. La gravimétrie permet de suivre l'évolution de la masse de solvant diffusant par les faces d'un feuil immergé dans le liquide testé. Différents solvants en plus du DMI ont ainsi été testés (*cf.* figure 5.40 page suivante).

De part son volume moléculaire relativement élevé, le DMI présente une vitesse de diffusion plutôt lente. Néanmoins, les esters méthyliques d'huiles végétales comme l'oléate de méthyle, composés de plus en plus utilisés pour la formulation de décapant respectueux de l'environnement, présentent des vitesses de diffusion du même ordre de grandeur. La vitesse de diffusion du DMI ne devrait donc pas être un obstacle à son emploi.

La méthode gravimétrique est malheureusement une méthode globale, qui ne permet pas de mettre en exergue tout phénomène de migration préférentielle d'un constituant dans le cas d'un mélange de solvants. Une méthode alternative est basée sur les mesures d'ATR-IR. Cette méthode permet de pouvoir différencier les composés et ainsi caractériser le coefficient de diffusion d'un composé dans un mélange, et ainsi mettre en évidence les phénomènes de vectorisation<sup>205;206</sup>.

#### 5.6.4 Validation grâce au test d'application du coton

Les formules optimisées grâce à l'approche de Hansen ont été validées grâce au test du coton (*cf.* figure 5.42 page 205). Le mélange DMI/DMSO s'avère le plus efficace, notamment grâce au

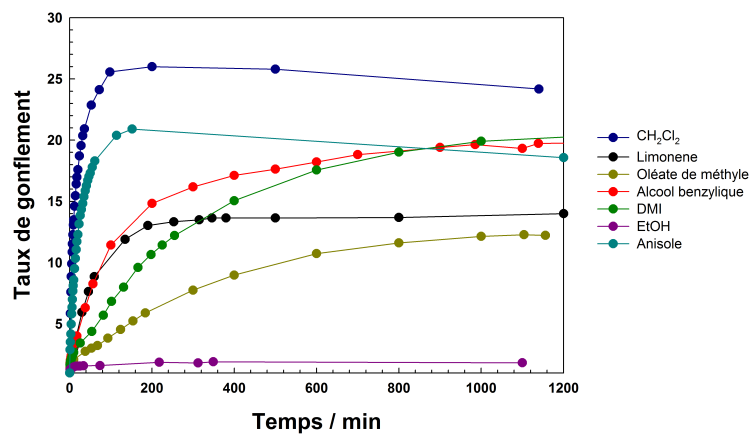


FIGURE 5.40 – Diffusion de solvants à travers des films libres de peinture acrylique

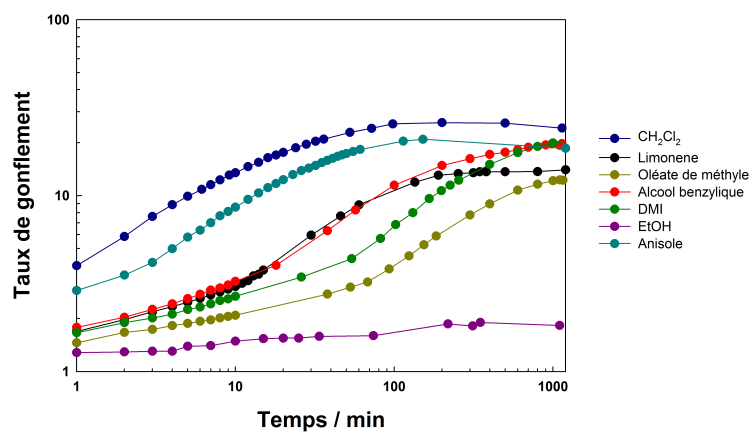


FIGURE 5.41 – Diffusion de solvants à travers des films libres de peinture acrylique en échelle bilogarithmique

flambage du film dans le cas de la peinture alkyde.

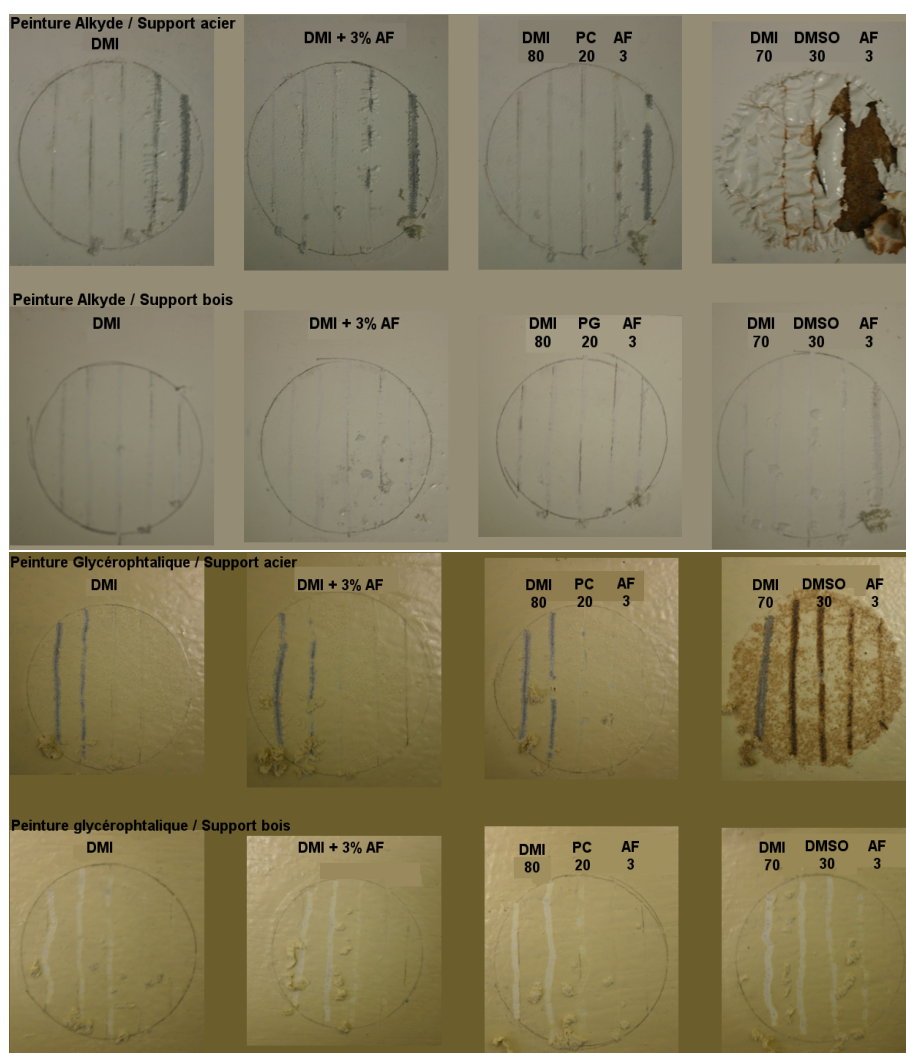


FIGURE 5.42 – Test du coton pour les formules optimisées à base de DMI dans le cas de peintures alkyde et glycérophtalique et sur différents supports (acier et bois).

Les deux mélanges optimisés ont ensuite été validés sur la peinture acrylique avec succès.

### 5.6.5 Optimisation de la formule

Le mélange DMI/DMSO/acide formique permet d'atteindre des performances intéressantes pour le décapage des peintures acryliques, glycérophtaliques et alkydes. Ce mélange doit néanmoins être amélioré par rapport à deux aspects principaux :

- l'utilisation d'acide formique n'est pas acceptable pour la formulation de décapant pour peintures respectueuses de l'environnement. Cet activateur doit être substitué par un composé biosourcé. Différents anhydrides ont été testés mais sans succès apparent (résultats non présentés). L'utilisation d'acide lactique est très certainement l'une des solutions les plus prometteuses.
- une corrosion importante a été observée avec le système DMI/DMSO/ acide formique. Même si l'utilisation d'acide formique favorise très probablement ce phénomène, des essais sans acide



formique ont également entraîné une corrosion importante. L'utilisation d'un inhibiteur de corrosion s'avère donc essentiel.

L'ajout d'un tensioactif afin d'améliorer le mouillage de la peinture, ainsi qu'un agent rhéologique adapté permettront d'améliorer les performances applicatives de la formulation.

### 5.6.6 Conclusions

Une démarche séquentielle a été adoptée pour la formulation d'un décapant pour peinture hydrosoluble à base de DMI. La caractérisation des sphères de solubilité de films de peintures grand public ont permis de mettre en exergue le manque de polarité du DMI pour permettre un gonflement optimal du liant. L'utilisation du DMSO permet des performances tout à fait satisfaisantes quant à l'efficacité du décapage, que ce soit sur des peintures acryliques, glycérophtaliques ou alkydes. Cette base de formule peut néanmoins être améliorée, par l'ajout d'un second co-solvant permettant ainsi de se rapprocher encore du centre de la sphère de solubilité des liants ainsi que d'un activateur plus respectueux de l'environnement. La vitesse de migration du DMI dans les films de polymère est bien évidemment beaucoup plus faible que des solvants à volume molaire très inférieur comme le dichlorométhane. Néanmoins, la formulation d'un décapant pour peinture non-COV s'accompagne irrémédiablement d'un temps d'action sensiblement plus long. C'est ainsi que les temps de pose recommandés dans le cas de formulations respectueuses de l'environnement sont parfois de l'ordre de plusieurs heures.

# Partie expérimentale du chapitre 5

## Équilibres liquide-liquide

Une cuve de 100 mL a été spécialement construite pour la mesure des équilibres liquide-liquide. Cette cuve est équipée d'une double enveloppe, de contre-pales en verre, ainsi que de trois entrées permettant de mesurer *in situ* et simultanément la température et la turbidité du milieu tout en évitant tout phénomène d'évaporation. L'agitation magnétique associée à la présence des contre-pales permet une bonne homogénéisation du mélange. Un spectromètre (Ocean Optics USB-2000+) équipé d'une sonde externe (Ocean Optics T300-RT-UV-VIS) permet de mesurer la turbidité du milieu. Une lampe à halogène de tungstène (Ocean Optics HL-2000-FHSA) alimente la fibre émettrice de la sonde. Le signal de transmission est réfléchi par un miroir et concentré sur la fibre de lecture et est envoyé au spectromètre. Ce dernier est connecté à un ordinateur via un câble USB-2. Le signal est traité par un programme (SpectraSuite Ocean Optics) à un débit de 2 données par seconde. L'appareil permet d'effectuer un balayage spectral entre 200 et 1100 nm pour sélectionner la gamme de longueurs d'onde désirée (ici entre 500 et 800 nm). Le chemin optique durant lequel le faisceau lumineux traverse l'échantillon est de 5 mm. La température de la double enveloppe de la cuve est régulée grâce à un bain thermostaté externe (HUBER Ministat cc3). La température à l'intérieur de la cuve est mesurée par une sonde externe PT1000 (HUBER). La régulation de température ainsi que la lecture de la température interne sont effectuées et enregistrées via le logiciel Labworldsoft.

## Thématique fluxants pour bitume

### Préparation des bitumes fluxés

Les mélanges bitumes/fluxants ont été réalisés dans des flacons sertis (équipés de joints PTFE/caoutchouc) afin d'éviter toute perte par évaporation. Le mélange est ensuite chauffé jusqu'à une température de 150°C et agité afin d'assurer une bonne homogénéité.

### Rhéologie

L'étude du comportement rhéologique des bitumes a été réalisée sur un rhéomètre à contrainte et vitesse imposée, Kinexus<sup>®</sup> (Malvern). La température de l'échantillon a été régulée grâce à une plaque à effet Peltier présentant une stabilité thermique de  $\pm 0.1^\circ\text{C}$ . Pour les mesures de viscosité newtonnienne, le rhéomètre a été équipé d'une géométrie cône/plan (2 cm, 3°) et une rampe en contrainte a été appliquée de 1 à 1000 Pa. Pour l'étude de visco-élasticité, le rhéomètre a été équipé

d'une géométrie plan-plan (entrefer de 1 mm). Les modules visqueux et élastiques ont été déterminés en fonction de la température (*i.e.* entre 85 et 5°C), à 1000 Pa et à une fréquence de 1 Hz.

### Analyses thermogravimétriques

Les mesures ATG ont été réalisées sur un appareil ATG Q50 de TA Instrument. L'atmosphère de la chambre de mesure est composée d'azote pur. Environ 20 mg d'échantillon sont déposés sur un porte-échantillon en platine. Une rampe de température est appliquée à partir de l'ambiante jusqu'à 300°C à une vitesse de 10°C·min<sup>-1</sup>. La perte de masse est suivie en fonction du temps et de la température.

### Mesure de la diffusion du DMI

Le bitume fluxé (1 g) a été introduit avec précaution dans des flacons de 5 mL afin d'obtenir un film d'épaisseur constante (4 mm). Les flacons ont été sertis et laissés à équilibrer 12h à 60°C, puis à 25°C pour 12 h supplémentaires. 1 mL d'eau a ensuite été ajouté et le poids total a été contrôlé. Les échantillons ont été introduits dans un bain thermostaté à agitation planaire (Mettler) à 25°C. La concentration de DMI dans l'eau a été déterminée par CLHP (Varian, colonne C18, Eluant : Eau/Méthanol : 80/20). L'aire du pic de DMI a été convertie en concentration massique grâce à une courbe d'étalonnage précédemment réalisée.

## Thématique peinture en phase aqueuse

### Matériels et solvants

Texanol<sup>®</sup> (mélange d'isomères, 99%), Diéthylène Glycol monoButyl Éther 99% (DEGBE), Propylène Glycol 99% ont été fournis par Sigma Aldrich et utilisés sans aucune purification supplémentaire. L'ester dibasique (DBE-IB) est un mélange d'adipate, de glutarate et de succinate de diisobutyle fourni par la société Dupont. L'émulsion de latex utilisée, de type styrene-acrylique à 50% d'extrait sec, a été fourni par Cray Valley.

### Peinture utilisée

La peinture a été mise sous agitation pendant 20 minutes à 2000 tours par minute dans un disperser Dispermat CV et placée dans une étuve type "rollen oven" pendant une nuit.

### Détermination de la température de transition vitreuse

La température de transition vitreuse a été mesurée sur un calorimètre différentiel à balayage Q200 DSC (TA instruments). Les agents de coalescence ont été ajoutés à la résine Craymul 2423 afin d'atteindre la concentration souhaitée. Le mélange a ensuite été appliqué sur un support en verre via un applicateur manuel (Sheen) afin d'obtenir des films "humides" de 200 µm. Les échantillons ont été laissés à sécher toute une nuit à température ambiante. De petits échantillons d'une masse d'environ 10 mg sont découpés avec précaution et placés dans une capsule DSC scellée. L'analyse Calorimétrie Différentielle à Balayage (DSC) est réalisée de -20 à 40°C à une vitesse de chauffage de 10 K·min<sup>-1</sup>, lors de 3 cycles chauffage/refroidissement. La température de transition vitreuse est définie comme la moyenne des deux dernières températures de transition mesurées respectivement au cours du dernier chauffage et refroidissement.

TABLE 5.6 – Formule de la peinture utilisée dans cette étude

Fonction	Produit	Fournisseur	% wt
Solvant	Eau	-	12.8
Dispersing agent	COATEX P90 (40%)	Coatex	0.5
Anti-foaming agent	NOPCO 8 034	NOPCO	0.1
Bactericide	ACTICIDE BX (50%)	Thor	0.3
Pigment	ToO2	Aldrich, 99%	20.7
Charge	DURCAL 5	Omya	6.2
Charge	DURCAL 2	Omya	9.3
Liant	Craymul 2423	Cray Valley	45.6
Agent de coalescence	-	-	4
Épaississant	NATROSOL 430 PLUS	Hercules	0.1
Épaississant	COATEX BR 100P (50%)	Coatex	0.4

## Rhéologie

La viscosité a été mesurée en fonction de la vitesse de cisaillement grâce à un rhéomètre à contrainte et vitesse imposée, Kinexus<sup>®</sup> (Malvern). La géométrie cône-plan a été utilisée (2 cm, 3°) et une rampe de vitesse allant de 0.6 à 350 s<sup>-1</sup> a été imposée en 3 min.

## Multispeckle diffusing wave spectroscopy (MS-DWS)

Les mesures de diffusions multiples de la lumière ont été réalisées sur l'analyseur de formation de film Horus<sup>®</sup> (Formulation, Toulouse, France). Horus est basé sur l'analyse directe d'une lumière rétro-diffusée par le film de peinture, via la méthode Adaptative Speckle Analysis Interferometry (ASSI). Le taux de scintillement (speckle rate) est exprimé en fonction du temps et permet de mettre en exergue les transitions au cours du séchage du film de peinture. Le film de peinture a été appliqué sur le support en verre au moyen d'un applicateur de film manuel (BK) à une épaisseur de 75 µm ou de 37 µm selon les cas.

## Analyse d'images

Les films de résines ont été observés au microscope optique (10X / 0.25) et l'image a été enregistrée. L'analyse d'images a été réalisée via The Gimp. La procédure suivante a été employée : les craquelures ont été coloriées en bleu vif. L'histogramme des couleurs permet la visualisation du nombre de pixels coloriés sur le nombre total de pixels de l'image. Ceci permet de coder la qualité du film formé en un descripteur quantitatif. Les films de latex ont été séchés une nuit à température constante, 20 ou 5 °C. Le pourcentage de craquelures est la moyenne de 6 mesures prises à des positions bien définies sur l'échantillon (4 proches du bord et 2 au centre de l'échantillon), aboutissant à une déviation standard moyenne de 1.1% d'aire craquelée.

## Tests d'application

### Enregistrement du temps de séchage

Les temps de séchage ont été déterminés grâce à un enregistreur de temps de séchage (BK 3 drying recorder) de la société Mickle Laboratory Engineering. La vitesse a été réglée afin que le support des 6 aiguilles parcourt la longueur des supports en verre ( $305 \times 25$  mm) en 6 heures (vitesse =  $5.08 \text{ cm}\cdot\text{h}^{-1}$ ). Le film de peinture a été appliqué sur le support en verre au moyen d'un applicateur de film manuel (BK) à une épaisseur de  $75 \mu\text{m}$ .

### Pendule de Persoz

La rigidité du film de peinture a été mesurée grâce à un pendule de Persoz type 707 (Sheen Instruments Ltd). La dureté est donnée en nombre d'oscillations fait par le pendule dans des limites d'amplitude correspondant à un angle compris entre  $12$  et  $4^\circ$  enregistré par des cellule photosensibles. Un compteur électronique enregistre le nombre d'oscillations réalisées par le pendule.

## Conclusion générale

LES recherches conduites dans le cadre de cette thèse étaient consacrées à la caractérisation des propriétés physico-chimiques, fonctionnelles et applicatives des éthers d'isosorbide, principalement du diméthyle isosorbide (DMI) et avaient trois objectifs principaux.

Le premier était de mesurer les propriétés physico-chimiques du DMI, pur et en solution aqueuse (*cf.* figure 5.43). Le DMI s'est avéré être un solvant non-COV, modérément polaire, et très hydrophile. Parallèlement à ces mesures, les propriétés hygiène, sécurité et environnement ont été collectées et le caractère "vert" du DMI a été évalué à partir de l'approche de Capello *et al.*<sup>1</sup>. Le DMI, de part sa faible volatilité, son hydrophilie et sa toxicité faible envers la faune et la flore, apparaît être un solvant respectueux de l'environnement. Cependant, son manque de biodégradabilité pourrait être un handicap majeur à l'utilisation à grande échelle de ce solvant (*cf.* figure 5.43). La sensibilité de cet éther vis à vis de l'oxydation par l'oxygène a également été étudiée en détail. Le DMI, de par le nombre important d'hydrogènes situés en  $\alpha$  d'une fonction éther, apparaît comme un solvant assez sensible à l'oxygène. L'emploi d'un antioxydant classique, tel que du BHT à faible concentration, permet de le stabiliser efficacement (0.05% wt de BHT suffit à obtenir une période d'induction à 25°C estimée à 3 ans).

*Cette étude constitue la base d'un article soumis à Journal of Chemical & Engineering Data, intitulé "Solvent properties of mono and dimethyl Isosorbide ethers : Dielectric constant, Dipole Moment and Solubility parameters". (Auteurs : Morgan Durand, Ying Zhu, Valérie Molinier, Thierry Féron, Bernhard Ramsauer, Werner Kunz, Jean-Marie Aubry)*

Les propriétés amphiphiles et hydrotropes du DMI ont été étudiées plus en détail, et constituent très certainement la partie soulevant le plus de questions. En effet, malgré un caractère amphiphile quasi-inexistant, le DMI semble s'auto-associer dans l'eau. Ce phénomène a été mis en évidence par diffusion statique et dynamique de la lumière et confirmé par des mesures en diffusion de neutrons. Cependant, ces agrégats ne semblent pas efficaces pour permettre la solubilisation de composés hydrophobes, ce qui est probablement dû au caractère hydrophile du cœur de l'agrégat.

Le second objectif consistait à développer un outil conceptuel permettant de classer de façon purement prédictive les solvants, et à partir de cette classification, de pouvoir estimer les voisins proches du DMI et ainsi en déduire un certain nombre d'applications ayant un fort potentiel de réussite. Pour cela, nous nous sommes basés sur la théorie COSMO-RS. Dans cette approche, les interactions en phase liquide sont décrites comme des interactions de contact de surfaces



FIGURE 5.43 – Principales propriétés physico-chimiques, hygiène, sécurité et environnement du DMI

moléculaires. Nous avons été amenés à introduire la notion de carte de proximité afin d'estimer la distance entre un solvant cible et les solvants les plus proches (1,4-dioxane, acétone, NMP, *etc.*). Notre approche a été validée par comparaison avec des classifications plus anciennes et basées sur des descripteurs expérimentaux. L'approche basée sur les potentiels  $\sigma$  de COSMO-RS a permis d'obtenir une classification systématique et cohérente des solvants, recoupant partiellement celle de Chastrette<sup>72</sup> tout en évitant le classement inapproprié de solvants dans certains groupes.

*Cette étude constitue la base d'un article accepté dans Chemistry : A European Journal, intitulé "Classification of Organic Solvents Revisited using COSMO-RS Approach". (Auteurs : Morgan Durand, Valérie Molinier, Werner Kunz et Jean-Marie Aubry)*

Fort des informations issues de l'analyse des voisins proches du DMI, le troisième objectif de ce travail de thèse a pu être abordé de manière optimale. Ce dernier volet visait en effet à découvrir et développer de nouvelles applications pour le DMI. Un certain nombre d'applications avaient été suggérées via l'outil prédictif précédemment décrit et ont donc pu être évaluées :

**Fluxant pour bitumes** Le DMI s'est avéré être un fluxant pour bitume particulièrement efficace, notamment quant à la réduction de la viscosité newtonienne des bitumes. Contrairement aux fluxants sur le marché actuel, le DMI est entièrement miscible à l'eau. Par conséquent, il a été montré que la reprise en viscosité des bitumes pouvait s'effectuer par deux mécanismes : l'évaporation et la diffusion du DMI depuis le bitume jusqu'à une phase aqueuse. Ce mode d'élimination alternatif pourrait être particulièrement intéressant durant les saisons pluvieuses.

*Cette étude constitue la base d'un article publié dans Fuel, intitulé "Bitumen fluxing properties of a new class of sustainable solvents : The isosorbide di-alkyl ethers". (Auteurs : Morgan Durand, Adrien Mouret, Valérie Molinier, Thierry Féron, Jean-Marie Aubry)*

**Agent de coalescence** Le DMI s'est avéré être un agent de coalescence pour peinture hydrodiluable relativement efficace. De plus, en raison de son affinité élevée à la fois pour l'eau et pour les liants utilisés dans les peintures hydrodilueables, le DMI joue successivement le rôle de co-solvant puis d'agent de coalescence. Bien qu'il ne soit pas COV, une bonne reprise en viscosité du liant a été observée, faisant du DMI un agent de coalescence prometteur pour la formulation de peintures hydrodilueables.

*Cette étude constitue la base d'un article publié dans Progress in Organic Coatings, intitulé "Isosorbide mono- and di-alkyl ethers, a new class of sustainable coalescents for water-borne paints". (Auteurs : Morgan Durand, Valérie Molinier, Thierry Féron, Jean-Marie Aubry)*

**Agent de couplage** Le DMI s'est révélé relativement peu efficace pour la solubilisation en phase aqueuse de composés hydrophobes, la concentration de DMI devant être particulièrement élevée pour induire une augmentation importante de la solubilité du composé hydrophobe. Toutefois, le DMI est apparu plus efficace pour la déstructuration des phases cristallines observées dans des formulations concentrées en surfactifs. Ainsi, le DMI pourrait être utilisé en tant qu'agent de couplage pour la formulation de détergents liquides.

*Cette étude constitue une partie d'un article publié dans Journal of Surfactant and Detergent, intitulé "Solubilizing and Hydrotropic Properties of Isosorbide Monoalkyl- and Dimethyl-*



*Ethers*". (Auteurs : Morgan Durand, Ying Zhu, Valérie Molinier, Thierry Féron, Jean-Marie Aubry)

**Décapant pour peinture** Le DMI présente une bonne affinité pour les liants classiquement utilisés pour les peintures grand public, *i.e.* acrylique, alkyde ou glycérophtalique. Cependant, à cause de sa polarité modérée, le DMI doit être utilisé avec un co-solvant polaire pour atteindre une efficacité optimale. Ainsi, des mélanges DMI/DMSO se sont révélés particulièrement efficaces pour le décapage des peintures grand public, de type acrylique, alkyde ou encore glycérophtalique.

**Applications dans le domaine de l'imprimerie** Cette partie n'a pas été développée dans ce travail de thèse, mais les conclusions principales peuvent néanmoins être décrites. Deux applications ont été testées. Le DMI s'est tout d'abord avéré être un agent de mouillage intéressant, et pourrait permettre la substitution de l'isopropanol, solvant généralement utilisé à cet effet. De plus, l'utilisation du DMI, associé à d'autres solvants respectueux de l'environnement, a permis la formulation de deux mélanges permettant le nettoyage des rotatives d'imprimerie. Les deux formules développées sont hydrosolubles, permettant un rinçage à l'eau aisé, non COV, et présentent une efficacité supérieure au kérosène.

Actuellement, deux obstacles majeurs semblent ralentir le développement et à la commercialisation du DMI pour des applications grand public. Bien que des efforts importants aient été réalisés par la société *Roquette frères* pour optimiser la production de l'isosorbide en termes de coût et de processabilité, le DMI reste encore un solvant onéreux. Un tel surcoût par rapport aux solvants concurrents pourrait être justifié si le DMI était labellisé afin de mettre en avant son caractère "vert" et ainsi rentrer dans la composition des produits à plus haute valeur ajoutée que sont les produits certifiés *d'origine naturelle*. Une molécule est considérée d'origine naturelle dans la mesure où elle est issue de matières premières végétales, animales ou minérales, transformées ou non par des procédés chimiques et physiques autorisés (en fonction de leur impact sur l'environnement et la santé). La part du synthon naturel dans le produit fini doit être majoritaire. Les procédés autorisés sont définis dans le référentiel d'Ecocert SAS<sup>20</sup>, référentiel validé par la DGCCRF et paru au JO d'avril 2003<sup>19</sup>. Le procédé actuel de production de DMI ne permet pas une telle certification, puisqu'il est basé sur la chimie du chlore. Une voie de synthèse "verte" a été récemment décrite<sup>93</sup>, permettant au DMI de prétendre à cette labellisation *d'origine naturelle*. Le coût et la processabilité de cette voie de synthèse n'ont cependant pas encore été évalués. Le second obstacle majeur est le manque de biodégradabilité du DMI dans les conditions de tests classiques. Les degrés de liberté face à une telle problématique sont beaucoup plus faibles voir quasi-inexistants. La synthèse d'esters d'isosorbide pourrait être une alternative plus biodégradable, mais la plupart de ces composés sont solides à température ambiante.

Le surcoût du DMI peut également être justifié dès lors qu'il est utilisé pour d'autres applications à hautes valeurs ajoutées. Le DMI est actuellement sporadiquement utilisé pour la formulation de produits cosmétologiques et pharmaceutiques, notamment pour améliorer la pénétration d'actifs dans la peau. Ses propriétés solvantes (solvant, co-solvant pour hydrotropie facilitée par exemple) sont encore peu utilisées et pourraient apporter au DMI une nouvelle plus-value. Cet axe de développement ne faisait malheureusement pas partie du projet *Biohub*, mais il serait incontestablement intéressant de l'étudier plus en profondeur. De la même façon, il faudrait évaluer l'efficacité du DMI comme solvant pour la formulation de concentrés d'actifs phyto-sanitaires, les monométhyles et l'isosorbide lui-même pouvant être utilisés pour affiner les propriétés du milieu solvant. La miscibilité totale du DMI avec l'eau est, dans ce type d'application, un avantage es-






































sentiel puisqu'elle permet l'obtention de micro-dispersions d'actifs phytosanitaires au cours de la dilution du concentré juste avant le répendage. Enfin, un autre axe de développement pourrait être apporté par l'utilisation du DMI comme solvant réactionnel, par exemple pour la substitution de solvants inflammables tel que l'éther diéthylique, le THF ou encore le 1,4-dioxane. Des problèmes de traitement du milieu réactionnel se poseraient alors, la séparation des produits de réaction ne pouvant être obtenue par évaporation du DMI. La caractérisation des équilibres liquide-liquide (*cf.* partie 5.2) apporte néanmoins des solutions directes à ce genre de problématiques.































































## Tableau récapitulatif des solvants

Tableau récapitulatif des principaux solvants.  $F1$ ,  $F2$ ,  $F3$  et  $F4$  sont les coordonnées des solvants sur les 4 premières composantes principales issues de la classification des solvants basée sur COSMO-RS (*cf.* chapitre 1.3.5 page 23). Les paramètres de Hansen sont exprimés en  $\text{MPa}^{1/2}$  et le volume molaire  $V_m$  en  $\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ .  $K$  est la fonction de Kirkwood,  $MR$  la réfraction molaire,  $\mu$  le moment dipolaire (en Debye),  $\delta_H$  est le paramètre d'Hildebrand (en  $(\text{cal} \cdot \text{cm}^{-3})^{1/2}$ ),  $\epsilon_H$  et  $\epsilon_L$  sont les énergies HOMO et LUMO déterminées par Chastrette. Les paramètres solvatochromiques de Kamlet et Taft  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\pi^*$  sont respectivement les paramètres acide, basique et polaire.


























CAS	Nom	Formule	COSMO				Hansen				Chastrette				Kamlet & Taft							
			F1	F2	F3	F4	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	$V_m$	K	MR	$\mu$	$\delta_H$	N	bp	$\epsilon_H$	$\epsilon_L$	$\alpha$	$\beta$	$\pi^*$	
75-35-4	1,1-dichloroethylene	<chem>ClC=CCl</chem>	0.302	5.048	1.020	0.383	16.4	5.2	2.4	80.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
109-65-9	1-bromobutane	<chem>CCCCBr</chem>	2.651	5.270	1.503	-2.087	16.5	4.2	3.7	110.1	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0.48	
109-69-3	1-chlorobutane	<chem>CCCCCl</chem>	1.547	5.057	0.745	0.458	16.2	5.5	2	104.5	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0.39	
540-54-5	1-chloropropane	<chem>CCC(Cl)C</chem>	1.318	4.814	0.558	0.014	16	7.8	2	88.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75-29-6	2-chloropropane	<chem>CC(Cl)CC</chem>	1.252	4.583	0.361	-0.246	15	8	2	91.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
71-43-2	benzene	<chem>c1ccccc1</chem>	0.853	4.601	0.077	-0.461	18.4	0	2	89.5	0.23	26.2	0	9.16	1.501	80	-12.8	-8.3	0	0.1	0.59	
75-15-0	carbon disulfide	<chem>SC=S</chem>	5.351	7.285	2.463	-3.781	20.2	0	0.6	60.6	0.261	21.3	0	10	1.626	46	-14	-10.7	-	-	-	
56-23-5	carbon tetrachloride	<chem>ClC(Cl)(Cl)Cl</chem>	1.543	6.103	0.720	3.441	17.8	0	0.6	97.1	0.226	25.8	0	8.55	1.46	77	-14.35	-10.61	0	0	0.28	
108-90-7	chlorobenzene	<chem>c1ccccc1Cl</chem>	0.650	4.775	0.598	-0.152	19	4.3	2	102.1	0.377	31.2	5.14	9.67	1.525	132	-12.6	-9.75	0	0.07	0.71	
91-17-8	cis-decaline	<chem>C1CCC2CCCC2C1</chem>	2.269	6.567	1.013	3.847	17.6	0	0	154.6	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0.09	
110-82-7	cyclohexane	<chem>C1CCCCC1</chem>	2.266	6.569	1.015	3.846	16.8	0	0.2	108.9	0.202	27.7	0	8.19	1.476	81	-13.12	0.09	0	0	0	
110-83-8	cyclohexene	<chem>C1=CCCCC1</chem>	2.455	5.351	1.066	2.110	17.2	1	2	101.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
287-92-3	cyclopentane	<chem>C1CC(C)CC1</chem>	2.239	6.508	1.079	3.734	16.4	0	1.8	94.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
101-84-8	diphenyl ether	<chem>c1ccc(Oc2ccccc2)cc1</chem>	0.568	4.074	-0.117	0.088	19.4	3.4	4	159.6	0.321	52.8	3.87	10.1	1.589	258	-12.1	-8.29	0	0.13	0.66	
591-50-4	iodobenzene	<chem>c1ccccc1I</chem>	0.391	4.755	0.521	0.827	19.9	5.6	6.1	112	0.354	39.2	4.64	10.13	1.62	188	-11.78	-8.57	0	0.05	0.81	
75-03-6	iodoethane	<chem>CC(I)C</chem>	0.365	4.421	0.118	0.888	17.5	7	6	81.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
540-84-1	iso-octane	<chem>CC(C)CC(C)C</chem>	2.218	6.459	0.967	3.437	14.1	0	0	165.5	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	
541-73-1	m-dichlorobenzene	<chem>Cc1cc(Cl)ccc1Cl</chem>	0.376	4.897	0.922	-0.022	19.2	5.1	2.7	114.5	0.364	36	5.74	9.8	1.546	172	-12.46	-9.77	-	-	-	
108-67-8	mesitylene	<chem>Cc1cc(C)c(C)c1</chem>	1.867	5.326	0.716	0.771	18	0.6	0.6	139.5	0.23	40.8	0	8.88	1.499	165	-12.53	-8.12	-	-	-	
108-38-3	m-xylene	<chem>Cc1ccc(C)cc1</chem>	1.676	5.175	0.653	0.410	17.8	1	3.1	121.1	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.12	0.47	
121-69-7	N,N-dimethylaniline	<chem>CN(C)c1ccccc1</chem>	1.337	4.460	0.205	-0.825	18.5	4.3	4.5	129.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
124-18-5	n-decane	<chem>CCCCCCCCCC</chem>	2.220	6.530	1.043	3.774	15.7	0	0	195.9	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0.03	
142-82-5	n-heptane	<chem>CCCCCC</chem>	2.208	6.518	0.997	3.716	15.3	0	0	147	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	-0.02	
110-54-3	n-hexane	<chem>CCCCC</chem>	2.218	6.517	0.990	3.659	14.9	0	0	131.4	0.185	29.9	0	7.27	1.375	69	-12.81	0.94	0	0	-0.08	
111-65-9	n-octane	<chem>CCCCCCC</chem>	2.215	6.530	1.045	3.773	15.5	0	0	163.4	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0.01	
109-66-0	n-pentane	<chem>CCCC</chem>	2.233	6.521	0.989	3.606	14.5	0	0	116	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	-0.08	
95-50-1	o-dichlorobenzene	<chem>Cc1cc(Cl)cc(Cl)c1</chem>	0.617	4.972	0.828	0.113	19.2	6.3	3.3	113	0.428	35.9	7.57	10.04	1.552	181	-12.43	-9.84	-	-	-	
95-47-6	o-xylene	<chem>Cc1ccccc1C</chem>	1.594	5.095	0.576	0.350	17.8	1	3.1	121.1	0.258	35.8	2.07	9.06	1.505	144	-12.52	-8.21	0	0.12	0.47	
106-42-3	p-xylene	<chem>Cc1ccc(C)cc1</chem>	1.680	5.191	0.648	0.419	17.8	1	3.1	121.1	0.232	36	0	8.83	1.496	138	-12.45	-8.28	0	0.12	0.43	
100-42-5	styrene	<chem>C=Cc1ccccc1</chem>	0.723	4.580	0.080	-0.567	18.6	1	4.1	115.7	0.244	36.4	0	9.35	1.547	146	-12.36	-9.03	-	-	-	
127-18-4	tetrachloroethylene	<chem>ClC(Cl)=CCl(Cl)</chem>	1.629	6.132	0.664	3.280	18.3	5.7	0	102.8	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0.28	
108-88-3	toluene	<chem>Cc1ccccc1</chem>	1.355	4.932	0.413	0.016	18	1.4	2	106.6	0.24	31.1	1.43	8.93	1.497	111	-12.63	-8.27	0	0.11	0.54	
632-22-4	moyenne Cluster I		1.631	5.488	0.765	1.213	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
110-71-4	Ecartype Cluster I		0.989	0.872	0.480	2.023	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
565-80-0	1,1,3,3-tetramethyl urea	<chem>CN(C)(C)C(=O)NC(C)(C)C</chem>	3.638	-2.028	-1.105	-1.617	16.7	8.2	11	120.4	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.8	0.83	
110-71-4	2,4-dimethyl-3-pentanone	<chem>CC(C)C(=O)C(C)C</chem>	2.350	-1.016	-2.011	-1.333	15.4	6.3	6	104.9	0.403	24.1	5.7	8.3	1.38	85	-13.5	-2.6	0	0.41	0.53	
108-83-8	2,6-dimethyl-4-heptanone	<chem>CC(C)CC(=O)CC(C)C</chem>	2.659	1.264	-0.303	0.751	15.7	5.7	4.3	142.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
78-93-3	2-butanone	<chem>CCC(=O)C</chem>	2.862	1.750	0.448	1.520	16	3.7	4.1	177.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			1.510	-0.350	-2.099	-0.902	16	9	5.1	90.2	0.461	20.7	9.21	9.45	1.379	80	-12.85	-9.11	0.06	0.48	0.67	

CAS	Nom	Formule	COSMO				Hansen				Chastrette				Kamlet & Taft							
			F1	F2	F3	F4	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	$V_m$	K	MR	$\mu$	$\delta_H$	N	bp	$\epsilon_H$	$\epsilon_L$	$\alpha$	$\beta$	$\pi^*$	
107-87-9	2-pentanone		1.993	0.111	-1.212	-0.256	16	7.6	4.7	107.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75-97-8	3,3-dimethyl-2-butanone		2.315	0.730	-0.718	0.290	15.2	5.7	5.3	125.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
563-80-4	3-methyl-2-butanone		2.064	0.220	-1.310	-0.263	15.8	6.8	5	107.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
96-22-0	3-pentanone		2.171	0.252	-0.972	-0.036	15.8	7.6	4.7	106.4	0.457	25.2	9.41	1.392	102	-12.73	-9.09	-	-	-	-	-
108-10-1	4-methyl-2-pentanone		2.290	0.572	-0.606	0.342	15.3	6.1	4.1	125.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
98-86-2	acetophenone		0.830	0.434	-1.596	-0.485	18.8	9	4	117.4	0.458	36.3	9.87	10.58	1.534	202	-12.43	-9.79	0	0.49	0.9	-
100-66-3	anisole		0.738	2.733	-0.629	-0.379	17.8	4.4	6.9	109.2	0.345	33	4.17	9	1.52	154	-12.4	-8.27	0	0.22	0.73	-
100-52-7	benzaldehyde		0.201	0.545	-1.989	-0.416	19.4	7.4	5.3	101.9	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.44	0.92	-
100-47-0	benzotrile		1.523	1.110	0.640	-2.467	18.8	12	3.3	103	0.471	31.6	13.51	10.7	1.528	191	-12.8	-9.3	0	0.39	0.9	-
109-74-0	butyronitrile		2.433	0.480	0.177	-3.817	15.3	12.4	5.1	87.9	0.464	21.2	13.58	10.17	1.384	118	-13.31	-7.87	-	-	-	-
108-94-1	cyclohexanone		2.284	-0.117	-1.430	-0.493	17.8	8.4	5.1	104.2	0.46	27.9	10.04	10.42	1.451	156	-12.7	-9.04	0	0.53	0.76	-
120-92-3	cyclopentanone		1.638	-0.287	-2.197	-0.977	17.9	11.9	5.2	89.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
112-36-7	DEGDEE		2.883	-0.810	-1.057	-0.440	15.8	5.9	5.6	179.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
111-96-6	DEGDME		2.151	-1.300	-2.430	-1.668	15.7	6.1	6.5	142.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
103-50-4	dibenzyl ether		1.848	1.756	0.038	-0.156	19.6	3.4	5.2	190.6	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.41	0.8	-
105-58-8	diethyl carbonate		0.767	0.901	-2.184	0.086	15.1	6.3	3.5	121.7	0.274	28.4	3.63	8.8	1.385	127	-13.8	-8.03	0	0.4	0.45	-
60-29-7	diethyl ether		3.617	0.573	0.440	1.280	14.5	2.9	4.6	104.7	0.345	22.1	4.34	7.53	1.352	35	-13.7	-2	0	0.47	0.27	-
108-20-3	di-isopropyl ether		4.092	0.253	0.900	1.805	15.1	3.2	3.2	141.8	0.329	31.7	4.2	7.06	1.368	68	-12.92	-1.77	0	0.48	0.27	-
142-96-1	di-n-butyl ether		3.988	1.200	1.061	2.411	15.2	3.4	3.2	170.4	0.291	40.8	3.94	7.76	1.399	142	-13.09	-1.64	0	0.46	0.24	-
111-43-3	di-n-propyl ether		3.882	0.903	0.819	2.004	15.1	3.2	3.2	137.6	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.46	0.27	-
141-78-6	ethyl acetate		1.009	0.210	-2.359	-0.346	15.8	5.3	7.2	98.6	0.385	22.3	6.27	8.1	1.372	77	-13.37	-8.46	0	0.45	0.55	-
93-89-0	ethyl benzoate		1.185	1.833	-0.670	0.707	17.9	6.2	6	144.1	0.385	42.5	6.67	9.75	1.501	213	-12.81	-9.41	0	0.41	0.74	-
105-37-3	ethyl propionate		1.809	0.709	-1.346	0.352	15.5	6.1	4.9	115.6	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.42	0.47	-
93-58-3	methyl benzoate		0.628	1.378	-1.275	0.322	18.9	8.2	4.7	125.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
123-86-4	n-butyl acetate		1.892	0.961	-0.919	0.634	15.8	3.7	6.3	132.6	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.45	0.5	-
98-95-3	nitrobenzene		-1.203	2.032	-2.121	0.884	20	10.6	3.1	102.7	0.479	32.7	13.44	10.4	1.553	211	-12.8	-10.3	0	0.345	1.01	-
628-63-7	pentyl acetate		2.111	1.207	-0.549	0.993	15.8	3.3	6.1	148	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.45	0.45	-
103-73-1	phenetole		1.378	3.026	-0.105	-0.037	18.4	4.5	4	127.2	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.2	0.69	-
110-74-7	propyl formate		0.264	0.680	-1.700	0.302	15.5	7.1	8.6	97.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
91-22-5	quinoline		3.102	-1.747	0.469	-1.261	20.5	5.6	5.7	118.5	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.64	0.92	-
143-24-8	TEGDME		1.872	0.570	-1.204	0.398	16	6.3	8.1	219.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1634-04-4	tert-butyl methyl ether		3.865	0.004	0.548	1.213	14.8	4.3	5	119.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
109-99-9	tetrahydrofuran		3.482	-0.811	-0.497	-0.150	16.8	5.7	8	81.9	0.407	19.9	5.84	9.32	1.407	66	-13.4	-2.7	0	0.55	0.58	-
	moyenne Cluster II		2.056	0.525	-0.817	-0.032	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ecartype Cluster II		1.187	1.101	1.022	1.218	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
71-36-3	1-butanol		-3.080	-1.680	2.686	1.772	16	5.7	15.8	92	0.458	22.1	5.84	11.6	1.399	118	-13.26	-2.23	0.79	0.88	0.47	-
111-27-3	1-hexanol		-2.886	-1.221	3.596	2.118	15.9	5.8	12.5	125.2	-	-	-	-	-	-	-	-	0.67	0.94	0.41	-
111-87-5	1-octanol		-2.508	-0.819	3.966	2.148	16	5	11.9	158.2	0.431	40.7	5.81	10.3	1.429	195	-12.6	-2.22	0.62	0.97	0.37	-
71-41-0	1-pentanol		-3.127	-1.432	3.409	2.104	15.9	5.9	13.9	108.6	0.448	26.8	5.94	10.9	1.41	138	-13.1	-2.22	0.7	0.92	0.44	-

CAS	Nom	Formule	COSMO					Hansen					Chastrette					Kamlet & Taft			
			F1	F2	F3	F4	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	$V_m$	K	MR	$\mu$	$\delta_H$	N	bp	$\epsilon_H$	$\epsilon_L$	$\alpha$	$\beta$	$\pi^*$
71-23-8	1-propanol		-3.599	-2.122	2.141	1.772	16	6.8	17.4	75.1	0.464	17.4	5.54	12.18	1.386	97	-13.57	-2.23	0.78	0.83	0.52
78-92-2	2-butanol		-2.275	-1.480	2.449	1.502	15.8	5.7	14.5	92	0.456	22.1	5.54	11.08	1.397	100	-13.11	-2.27	-	-	-
75-85-4	2-methyl-2-butanol		-1.836	-1.248	2.648	1.683	15.3	6.1	13.3	109.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6032-29-7	2-pentanol		-3.022	-1.145	3.384	1.814	15.6	6.4	13.3	109.6	0.448	26.8	5.54	10.77	1.46	119	-12.85	-2.27	-	-	-
67-63-0	2-propanol		-3.160	-2.142	1.940	1.844	15.8	6.1	16.4	76.9	0.463	17.5	5.54	11.44	1.377	82	-13.39	-2.53	0.76	0.95	0.48
123-51-3	3-methyl-1-butanol		-3.166	-1.546	3.186	2.031	15.8	5.2	13.3	109.3	0.451	26.7	6.07	11.09	1.407	131	-13.17	-2.23	0.78	0.9	0.45
584-02-1	3-pentanol		-2.039	-0.917	3.035	1.683	15.5	5.2	11.5	109.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
62-53-3	aniline		-4.269	-1.241	2.546	-4.012	20.1	5.8	11.2	91.6	0.399	30.6	5.04	10.3	1.586	184	-12.1	-0.27	-	-	-
100-51-6	benzyl alcohol		-4.968	-1.627	2.605	-0.692	18.4	6.3	13.7	103.8	0.445	32.3	5.54	12.05	1.54	26	-12.02	-8.27	0.8	0.5	0.98
108-93-0	cyclohexanol		-2.275	-1.393	2.944	2.175	17.4	4.1	13.5	105.7	0.452	28.7	6.2	11.4	1.464	161	-12.9	-2.4	-	-	-
64-17-5	ethanol		-4.301	-2.767	0.913	1.696	15.8	8.8	19.4	58.6	0.47	12.8	5.77	12.78	1.361	78	-13.8	-1.3	0.83	0.77	0.54
98-00-0	furfuryl alcohol		-6.346	-2.418	1.278	-0.168	17.4	7.6	15.1	87.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
78-83-1	isobutyl alcohol		-3.284	-1.527	2.830	1.624	15.1	5.7	15.9	92.9	0.459	22.2	5.97	11.24	1.396	108	-13.41	-2.22	-	-	-
75-65-0	tert-butyl alcohol		-2.133	-1.688	2.240	1.684	15.2	5.1	14.7	95.8	0.442	22.2	5.54	10.5	1.388	82	-13.17	-2.53	0.68	1.01	0.41
	moyenne Cluster III		-3.238	-1.578	2.655	1.265	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ecartype Cluster III		1.143	0.507	0.774	1.522	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
102-82-9	tributylamine		15.844	-22.805	4.253	4.248	15.9	2.5	3	240.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
121-44-8	triethylamine		15.534	-22.012	4.272	3.056	15.5	0.4	1	139.7	0.243	33.1	2.9	7.42	1.401	90	-12.37	-0.66	0	0.71	0.14
	moyenne Cluster IV		15.689	-22.408	4.263	3.652	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ecartype Cluster IV		0.220	0.561	0.013	0.843	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
79-34-5	1,1,2,2-tetrachloroethane		-4.278	2.777	2.452	-2.394	18.8	5.1	5.3	105.8	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0.95
75-34-3	1,1-dichloroethane		-1.067	3.801	1.272	-1.126	16.5	7.8	3	84.7	0.429	21.2	6.87	8.92	1.417	57	-13.47	-10.04	-	-	-
107-06-2	1,2-dichloroethane		-0.589	3.833	0.767	-0.882	18	7.4	4.1	79.4	0.431	21	6.2	9.86	1.445	84	-13.5	-9.8	0	0	0.81
108-86-1	bromobenzene		0.351	4.582	-0.268	-1.242	19.2	5.5	4.1	105.6	0.373	33.7	5.17	9.87	1.56	156	-12.13	-9.03	0	0.06	0.79
74-96-4	bromoethane		1.924	4.574	0.786	-3.688	16.5	8.4	2.3	74.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
67-66-3	chloroform		-4.944	2.556	2.698	-2.900	17.8	3.1	5.7	80.5	0.359	21	3.84	9.16	1.445	61	-14	-10.3	0.44	0	0.58
75-09-2	dichloromethane		-2.649	3.008	1.954	-2.004	17	7.3	7.1	64.4	0.42	16	5.17	9.88	1.424	40	-13.9	-10.06	0.3	0	0.82
462-06-6	fluorobenzene		0.959	4.672	0.676	-1.469	18.1	6.1	2	94.3	0.373	26.1	4.9	9.11	1.018	85	-12.63	-8.27	-	-	-
79-01-6	trichloroethylene		-1.451	4.414	1.767	0.013	18	3.1	5.3	90.1	0.309	25.5	2.7	9.16	1.478	87	-12.24	-10.28	0	0	0.53
156-59-2	Z-1,2-dichloroethylene		-1.636	3.748	1.631	-1.620	17	8	3.2	76.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	moyenne Cluster V		-1.338	3.796	1.373	-1.731	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ecartype Cluster V		2.183	0.787	0.905	1.063	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
108-75-8	2,4,6-trimethylpyridine		5.291	-2.261	1.618	-0.587	17.8	4.6	3.8	135.4	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.64	0.87
108-47-4	2,4-dimethylpyridine		4.900	-2.407	1.239	-1.279	18.3	5.5	4.1	117.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
108-48-5	2,6-dimethylpyridine		4.830	-2.254	1.377	-0.971	18.3	5.5	4.1	117.7	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.76	0.8
108-99-6	3-picoline		4.080	-2.378	0.561	-1.922	18.9	6.7	4.4	100.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
108-89-4	4-picoline		4.160	-2.561	0.527	-2.053	18.9	6.7	4.4	100.1	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.67	0.84
109-89-7	diethylamine		8.147	-9.077	2.637	1.404	14.9	2.3	6.1	104.1	0.317	24.3	3.07	0.04	1.386	56	-12.58	0	-	-	-
107-15-3	ethylenediamine		2.359	-6.148	-0.944	-2.858	16.6	8.8	17	67.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
680-31-9	HMPA		4.294	-2.869	-0.868	-2.017	18.5	11.6	8.7	175.7	0.475	47.7	18.48	8.9	1.458	235	-12.7	-6.2	0	1.05	0.87

CAS	Nom	Formule	COSMO						Hansen					Chastrette					Kamlet & Taft		
			F1	F2	F3	F4	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	$V_m$	K	MR	$\mu$	$\delta_H$	N	bp	$\epsilon_H$	$\epsilon_L$	$\alpha$	$\beta$	$\pi^*$
110-91-8	morpholine		4.396	-8.565	-0.531	-0.286	18	4.9	11	87.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
109-73-9	n-butylamine		4.684	-4.869	1.769	-0.185	16.2	4.5	8	98.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
107-10-8	n-propylamine		4.362	-5.187	1.251	-0.838	16	4.9	8.6	83	0.371	19.4	3.9	8.87	1.387	49	-13.1	0.21	-	-	-
110-89-4	piperidine		7.231	-8.653	2.481	2.135	17.3	4.5	8.2	99.3	0.381	26.7	3.97	9.45	1.453	106	-12.79	-0.51	-	-	-
110-86-1	pyridine		3.182	-2.680	-0.072	-2.300	19	8.8	5.9	80.9	0.442	24.1	7.91	10.62	1.51	115	-12.8	-9.3	-	-	-
123-75-1	pyrrolidine		8.563	-11.376	2.148	0.831	17.9	6.5	7.4	82.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	moyenne Cluster VI		5.034	-5.092	0.942	-0.780	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ecartype Cluster VI		1.773	3.151	1.195	1.464	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
123-91-1	1,4-dioxane		0.900	-1.021	-3.161	-1.491	17.5	1.8	9	85.7	0.223	21.6	1.5	10.13	1.422	101	-12.9	-2.5	0	0.37	0.55
108-24-7	acetic anhydride		-1.854	-0.172	-5.105	-0.868	16	11.7	10.2	95	0.465	22.4	9.41	10.65	1.39	140	-13.48	-9.12	-	-	-
67-64-1	acetone		0.532	-0.981	-3.819	-2.020	15.5	10.4	7	73.8	0.465	16.2	9.54	9.62	1.359	56	-12.93	-9.1	0.08	0.48	0.71
75-05-8	acetonitrile		-1.186	-1.562	-3.743	-5.541	15.3	18	6.1	52.9	0.48	11.1	11.48	12.11	1.344	82	-13.8	9.1	0.19	0.31	0.75
123-54-6	acetylacetone		-0.890	-0.501	-4.731	-1.547	16.1	10	6.2	103.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
67-68-5	dimethylsulfoxide		0.333	-4.281	-7.414	-7.692	18.4	16.4	10.2	71.3	0.484	20.1	13	13	1.478	189	-12.7	-8.9	0	0.76	1
109-94-4	ethyl formate		-0.578	0.040	-2.981	-0.310	15.5	8.4	8.4	80.9	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.36	0.61
79-20-9	methyl acetate		-0.021	-0.275	-3.635	-0.876	15.5	7.2	7.6	79.8	0.396	17.6	5.37	9.46	1.361	56	-13.56	-8.46	0	0.42	0.6
107-31-3	methyl formate		-2.306	-0.763	-4.845	-0.574	15.3	8.4	10.2	62.1	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.37	0.62
127-19-5	N,N-dimethylacetamide		2.278	-2.402	-3.119	-2.920	16.8	11.5	9.4	93	0.48	24.2	12.41	10.8	1.438	166	-13	-8.1	0	0.76	0.88
68-12-2	N,N-dimethylformamide		1.138	-2.424	-4.502	-3.760	17.4	13.7	11.3	77.4	0.48	19.9	12.88	11.79	1.431	152	-13.04	-8.3	0	0.69	0.88
79-24-3	nitroethane		-3.020	0.899	-4.434	0.770	16	15.5	4.5	72	-	-	-	-	-	-	-	0	0.25	0.82	-
872-50-4	N-methyl-pyrrolidin-2-one		2.579	-2.165	-2.817	-2.895	18	12.3	7.2	96.6	0.478	27	13.64	11.3	1.47	204	-13	-8.1	0	0.77	0.92
107-12-0	propionitrile		1.479	-0.184	-1.129	-4.844	15.3	14.3	5.5	70.9	0.473	15.8	11.91	10.73	1.366	97	-13.56	-7.8	0	0.37	0.71
108-32-7	propylene carbonate		-3.262	-1.210	-6.348	-1.152	20	18	4.1	85.2	0.489	21.6	16.7	13.5	1421	242	-12.9	-7.5	0	0.4	0.83
126-33-0	sulfolane		-2.450	-1.802	-8.311	-4.845	17.8	17.4	8.7	95.3	0.483	27.2	16.05	12.5	1.482	287	-10.8	-9.22	-	-	-
	moyenne Cluster VII		-0.396	-1.175	-4.381	-2.535	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ecartype Cluster VII		1.845	1.252	1.802	2.274	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
64-19-7	acetic acid		-11.613	-4.185	1.822	2.164	14.5	8	13.5	57.6	0.387	12.9	5.6	13.01	1.372	118	-13.79	-8.5	1.12	0.45	0.64
107-21-1	ethylene glycol		-7.926	-4.062	-1.139	2.588	17	11	26	55.9	0.481	14.4	7.61	17.05	1.432	198	-13.64	-2.29	0.9	0.52	0.92
75-12-7	formamide		-10.932	-5.390	-5.138	0.148	17.2	26.2	19	39.9	0.493	10.6	11.24	19.2	1.448	211	-13.8	-8.24	0.71	0.6	0.97
75-52-5	nitromethane		-6.868	-0.979	-5.168	3.191	15.8	18.8	6.1	54.1	0.479	12.5	11.8	12.9	1.381	101	-13.7	-10.4	0.22	0.25	0.85
7732-18-5	water		-24.128	-9.850	-9.011	15.476	15.5	16	42.3	18	0.49	3.7	6.07	23.53	1.333	100	-14.8	-0.2	1.17	0.18	1.09
	moyenne Cluster VIII		-12.293	-4.893	-3.727	4.714	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ecartype Cluster VIII		6.908	3.214	4.168	6.124	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75-89-8	2,2,2-trifluoroethanol		-10.445	-2.449	6.364	-5.181	15.4	8.3	16.4	72.3	0.472	12.4	8.41	12.4	1.291	77	-14.1	-0.96	1.51	0	0.73
108-39-4	m-cresol		-12.136	-2.455	6.635	-3.943	18.5	6.5	13.7	105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
108-95-2	phenol		-13.264	-2.960	6.642	-3.908	18.5	5.9	14.9	88.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
76-05-1	trifluoroacetic acid		-21.998	-5.729	10.896	-8.102	15.6	9.7	11.4	77.1	0.417	13.7	7.54	10.6	1.285	72	-14	-8.06	-	-	-
	moyenne Cluster IX		-14.461	-3.398	7.634	-5.283	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ecartype Cluster IX		5.157	1.572	2.178	1.970	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
141-43-5	2-aminoethanol		-1.417	-2.917	-2.491	-1.689	17	15.5	21	60.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
109-86-4	2-methoxyethanol		-1.726	-2.212	-0.866	-0.100	16	8.2	15	79.3	0.457	19.2	6.81	11.4	1.402	125	-13.5	-2.59	-	-	-
111-46-6	diethylene glycol		-2.844	-2.867	-2.197	-0.243	16.6	12	19	95.3	0.477	28.4	7.71	14.24	1.448	245	-13.34	-2.98	-	-	-



CAS	Nom	Formule	COSMO					Hansen					Chastrette					Kamlet & Taft			
			F1	F2	F3	F4	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	$V_m$	K	MR	$\mu$	$\delta_H$	N	bp	$\epsilon_H$	$\epsilon_L$	$\alpha$	$\beta$	$\pi^*$
56-81-5	glycerol		-7.559	-4.160	-2.329	1.539	17.4	11.3	27.2	73.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
67-56-1	methanol		-6.353	-3.857	-0.720	2.214	14.7	12.3	22.3	40.6	0.477	8.2	5.67	14.5	1.328	65	-14.2	-1.2	0.93	0.62	0.6
79-16-3	N-methylacetamide		-2.106	-3.486	-2.204	-1.534	16.9	17	13	76.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
123-39-7	N-methylformamide		-4.701	-3.910	-3.237	-1.471	17.4	18.8	15.9	59.1	0.496	15.3	12.88	16.1	1.432	180	-13.3	-8.32	-	-	-
112-60-7	tetraethylene glycol		-1.457	-2.562	-2.212	-1.022	16.5	8.7	17.9	171.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
112-27-6	triethylene glycol		-2.002	-2.622	-2.091	-0.675	16	12.5	18.6	134.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
504-63-2	trimethylene glycol		-4.705	-3.545	-0.137	1.657	16.8	13.5	23.2	72.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	noyenne Cluster X		-3.487	-3.214	-1.848	-0.132	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ecartype Cluster X		2.206	0.664	0.953	1.444	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5306-85-4	Diméthyl isosorbide (DMI)		0.985	-1.714	-3.396	-1.619	17.5	5.2	9.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Diéthyl isosorbide (DEI)		1.693	-0.516	-1.703	-0.355	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Dipropyl isosorbide (DPI)		2.196	-0.058	-0.882	0.273	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Dibutyl isosorbide (DBI)		2.498	0.200	-0.451	0.611	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Dipentyl isosorbide (DPeI)		2.529	0.856	-0.105	1.094	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monométhyl isosorbide A (MMIA)		-3.545	-3.056	-2.192	-1.234	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monométhyl isosorbide B (MMIB)		-1.949	-1.644	-2.799	-1.005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monocéthyl isosorbide A (MEIA)		-3.143	-2.334	-0.697	-0.474	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monocéthyl isosorbide B (MEIB)		-1.273	-1.204	-1.697	-0.500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monopropyl isosorbide A (MPIA)		-3.751	-2.499	0.737	0.306	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monopropyl isosorbide B (MPIB)		-0.843	-0.868	-1.014	-0.171	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monobutyl isosorbide A (MBIA)		-3.339	-2.213	1.231	0.355	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monobutyl isosorbide B (MBIB)		-0.578	-0.637	-0.537	0.184	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monopentyl isosorbide A (MPeIA)		-3.090	-2.004	1.618	0.509	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monopentyl isosorbide B (MPeIB)		-0.384	-0.455	-0.133	0.382	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Diectanoate d'isosorbide (DOeI)		1.138	0.742	-0.723	0.546	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

CAS	Nom	Formule	COSMO				Hansen			Chastrette				Kamlet & Taft							
			F1	F2	F3	F4	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	$V_m$	K	MR	$\mu$	$\delta_H$	N	bp	$\epsilon_H$	$\epsilon_L$	$\alpha$	$\beta$	$\pi^*$
-	Monoacétate d'isorbide A (MAcIA)		-7.410	-3.991	-4.083	-1.507	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monooctanoate d'isorbide A (MOcIA)		-3.170	-1.702	0.154	-0.310	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monooctanoate d'isorbide B (MOcIB)		-3.566	-1.719	1.822	0.441	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Diacétate d'isorbide (DAcI)		-3.587	-2.170	-7.518	-2.406	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Monoacétate d'isorbide B (MAcIB)		-3.500	-2.410	-6.092	-1.872	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
96-47-9	2-Méthyl Tetrahydrofuran		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
97-64-3	Ethyl Lactate		-	-	-	-	16.9	5	4.3	100.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Rhodiasolv DIB	-	-	-	-	16	7.6	12.5	115	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Rhodiasolv RPDE	-	-	-	-	16	2.4	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Rhodiasolv Iris	-	-	-	-	17.2	6.2	9.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	DBE Dupont	-	-	-	-	16.5	8.7	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
111-82-0	Méthyl Laurate		-	-	-	-	16.2	4.7	8.4	159	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
112-62-9	Méthyl Oleate		-	-	-	-	14.5	2	5.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
138-86-3	Limonene		-	-	-	-	16.2	3.8	4.5	340.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-



## Réglementations

### Catégories de danger

### Nature des risques et conseils de prudence (phrases R et S)

### Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses (phrases R)

- R1** Explosif à l'état sec.
- R2** Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.
- R3** Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition
- R4** Forme des composés métalliques explosifs très sensibles.
- R5** Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.
- R6** Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.
- R7** Peut provoquer un incendie.
- R8** Favorise l'inflammation des matières combustibles.
- R9** Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.
- R10** Inflammable.
- R11** Facilement inflammable.
- R12** Extrêmement inflammable.
- R14** Réagit violemment au contact de l'eau.
- R15** Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.
- R16** Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.
- R17** Spontanément inflammable à l'air.
- R18** Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.
- R19** Peut former des peroxydes explosifs.
- R20** Nocif par inhalation.
- R21** Nocif par contact avec la peau.
- R22** Nocif en cas d'ingestion.
- R23** Toxique par inhalation.

TABLE B.1 – Catégories de danger définies par le Code du travail pour les substances et les préparations dangereuses, données INRS<sup>209</sup>

<b>Explosibles</b>
<b>Comburentes</b> : présentant, au contact d'autres substances, notamment inflammables, une réaction fortement exothermique
<b>Extrêmement inflammables</b>
<b>Facilement inflammables</b>
<b>Inflammables</b>
<b>Très toxiques</b> : entraînant la mort par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée en très petites quantités, ou nuisant à la santé de manière aiguë ou chronique
<b>Toxiques</b> : entraînant la mort par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée en petites quantités, ou nuisant à la santé de manière aiguë ou chronique
<b>Nocives</b> : pouvant, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée, entraîner la mort ou nuire à la santé de manière aiguë ou chronique
<b>Corrosives</b> : pouvant, en contact avec des tissus vivants, exercer une action destructrice sur ces derniers
<b>Irritantes</b> : non corrosives mais pouvant, par contact immédiat, prolongé ou répété avec la peau ou les muqueuses provoquer une réaction inflammatoire
<b>Sensibilisantes</b> : pouvant, par inhalation ou par pénétration cutanée, donner lieu à une réaction d'hypersensibilisation telle qu'une exposition ultérieure à la substance ou à la préparation produit des effets néfastes caractéristiques
<b>Cancérogènes</b> : pouvant, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée, provoquer un cancer ou en augmenter la fréquence. On distingue les substances et préparations cancérogènes de catégorie 1, 2 et 3
<b>Mutagènes</b> : pouvant, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée, produire des défauts génétiques héréditaires ou en augmenter la fréquence. On distingue les substances et préparations mutagènes de catégorie 1, 2 et 3
<b>Toxiques pour la reproduction</b> : pouvant, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée, produire ou augmenter la fréquence d'effets nocifs non héréditaires dans la progéniture, ou porter atteinte aux fonctions ou capacités reproductives. On distingue les substances et préparations toxiques pour la reproduction de catégorie 1, 2 et 3
<b>Dangereuses pour l'environnement</b> : pouvant présenter un risque immédiat ou différé pour une ou plusieurs composantes de l'environnement

- 
- R24** Toxique par contact avec la peau.
  - R25** Toxique en cas d'ingestion.
  - R26** Très toxique par inhalation.
  - R27** Très toxique par contact avec la peau.
  - R28** Très toxique en cas d'ingestion.
  - R29** Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.
  - R30** Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.
  - R31** Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.
  - R32** Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
  - R33** Danger d'effets cumulatifs.
  - R34** Provoque des brûlures.
  - R35** Provoque de graves brûlures.
  - R36** Irritant pour les yeux.
  - R37** Irritant pour les voies respiratoires.
  - R38** Irritant pour la peau.
  - R39** Danger d'effets irréversibles très graves.
  - R40** Effet cancérigène suspecté : preuves insuffisantes.
  - R41** Risque de lésions oculaires graves.
  - R42** Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.
  - R43** Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.
  - R44** Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.
  - R45** Peut provoquer le cancer.
  - R46** Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.
  - R48** Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.
  - R49** Peut provoquer le cancer par inhalation.
  - R50** Très toxique pour les organismes aquatiques.
  - R51** Toxique pour les organismes aquatiques.
  - R52** Nocif pour les organismes aquatiques.
  - R53** Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.
  - R54** Toxique pour la flore.
  - R55** Toxique pour la faune.
  - R56** Toxique pour les organismes du sol.
  - R57** Toxique pour les abeilles.
  - R58** Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.
  - R59** Dangereux pour la couche d'ozone.
  - R60** Peut altérer la fertilité.
  - R61** Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
  - R62** Risque possible d'altération de la fertilité.

- R63** Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
- R64** Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.
- R65** Nocif : peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.
- R66** L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.
- R67** L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.
- R68** Possibilité d'effets irréversibles.

### Combinaison des phrases R

- R14/15** Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.
- R15/29** Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.
- R20/21** Nocif par inhalation et par contact avec la peau.
- R20/22** Nocif par inhalation et par ingestion.
- R20/21/22** Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R21/22** Nocif par contact avec la peau et par ingestion.
- R23/24** Toxique par inhalation et par contact avec la peau.
- R23/25** Toxique par inhalation et par ingestion.
- R23/24/25** Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R24/25** Toxique par contact avec la peau et par ingestion.
- R26/27** Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.
- R26/28** Très toxique par inhalation et par ingestion.
- R26/27/28** Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R27/28** Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.
- R36/37** Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.
- R36/38** Irritant pour les yeux et la peau.
- R36/37/38** Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.
- R37/38** Irritant pour les voies respiratoires et la peau.
- R39/23** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.
- R39/24** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.
- R39/25** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.
- R39/23/24** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.
- R39/23/25** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.
- R39/24/25** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.
- R39/23/24/25** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R39/26** Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.
- R39/27** Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.
- R39/28** Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

- R39/26/27** Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.
- R39/26/28** Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.
- R39/27/28** Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.
- R39/26/27/28** Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R42/43** Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau.
- R48/20** Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.
- R48/21** Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.
- R48/22** Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.
- R48/20/21** Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.
- R48/20/22** Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.
- R48/21/22** Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.
- R48/20/21/22** Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, contact avec la peau et ingestion.
- R48/23** Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.
- R48/24** Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.
- R48/25** Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.
- R48/23/24** Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.
- R48/23/25** Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.
- R48/24/25** Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.
- R48/23/24/25** Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R50/53** Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
- R51/53** Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
- R52/53** Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
- R68/20** Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation.
- R68/21** Nocif : possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.
- R68/22** Nocif : possibilité d'effets irréversibles par ingestion.
- R68/20/21** Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.



**R68/20/22** Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.

**R68/21/22** Nocif : possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.

**R68/20/21/22** Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

### **Conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses (phrases S)**

**S1** Conserver sous clé.

**S2** Conserver hors de la portée des enfants.

**S3** Conserver dans un endroit frais.

**S4** Conserver à l'écart de tout local d'habitation.

**S5** Conserver sous... (liquide approprié à spécifier par le fabricant).

**S6** Conserver sous... (gaz inerte à spécifier par le fabricant).

**S7** Conserver le récipient bien fermé.

**S8** Conserver le récipient à l'abri de l'humidité.

**S9** Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.

**S12** Ne pas fermer hermétiquement le récipient.

**S13** Conserver à l'écart des aliments et boissons y compris ceux pour animaux.

**S14** Conserver à l'écart des... (matière(s) incompatible(s) à indiquer par le fabricant).

**S15** Conserver à l'écart de la chaleur.

**S16** Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles - Ne pas fumer.

**S17** Tenir à l'écart des matières combustibles.

**S18** Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence.

**S20** Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation.

**S21** Ne pas fumer pendant l'utilisation.

**S22** Ne pas respirer les poussières.

**S23** Ne pas respirer les gaz/vapeurs/ fumées/aérosols (terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant).

**S24** Éviter le contact avec la peau.

**S25** Éviter le contact avec les yeux.

**S26** En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

**S27** Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.

**S28** Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec... (produits appropriés à indiquer par le fabricant).

**S29** Ne pas jeter les résidus à l'égout.

**S30** Ne jamais verser de l'eau dans ce produit.

**S33** Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.

**S35** Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes précautions d'usage.

- S36** Porter un vêtement de protection approprié.
- S37** Porter des gants appropriés.
- S38** En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.
- S39** Porter un appareil de protection des yeux / du visage.
- S40** Pour nettoyer le sol ou les objets souillés par ce produit, utiliser ... (à préciser par le fabricant).
- S41** En cas d'incendie et/ou d'explosion ne pas respirer les fumées.
- S42** Pendant les fumigations/pulvérisations porter un appareil respiratoire approprié (terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant).
- S43** En cas d'incendie utiliser ... (moyens d'extinction à préciser par le fabricant. Si l'eau augmente les risques, ajouter "Ne jamais utiliser d'eau ").
- S45** En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette) .
- S46** En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.
- S47** Conserver à une température ne dépassant pas. . . °C (à préciser par le fabricant).
- S48** Maintenir humide avec. . . (moyen approprié à préciser par le fabricant).
- S49** Conserver uniquement dans le récipient d'origine.
- S50** Ne pas mélanger avec. . . (à spécifier par le fabricant).
- S51** Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.
- S52** Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités.
- S53** Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.
- S56** Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.
- S57** Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant.
- S59** Consulter le fabricant ou le fournisseur pour des informations relatives à la récupération ou au recyclage.
- S60** Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.
- S61** Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de données de sécurité.
- S62** En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.
- S63** En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos.
- S64** En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).

### Combinaison des phrases S

- S1/2** Conserver sous clé et hors de portée des enfants.
- S3/7** Conserver le récipient bien fermé dans un endroit frais.
- S3/9/14** Conserver dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart des ... (matières incompatibles à indiquer par le fabricant).

- S3/9/14/49** Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart de... (matières incompatibles à indiquer par le fabricant).
- S3/9/49** Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé.
- S3/14** Conserver dans un endroit frais à l'écart des... (matières incompatibles à indiquer par le fabricant).
- S7/8** Conserver le récipient bien fermé et à l'abri de l'humidité.
- S7/9** Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé.
- S7/47** Conserver le récipient bien fermé et à une température ne dépassant pas... °C (à préciser par le fabricant) .
- S20/21** Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.
- S24/25** Eviter le contact avec la peau et les yeux.
- S27/28** Après contact avec la peau, enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé et se laver immédiatement et abondamment avec... (produits appropriés à indiquer par le fabricant).
- S29/35** Ne pas jeter les résidus à l'égout ; ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.
- S29/56** Ne pas jeter les résidus à l'égout, éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.
- S36/37** Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.
- S36/37/39** Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux / du visage.
- S36/39** Porter un vêtement de protection approprié et un appareil de protection des yeux / du visage.
- S37/39** Porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage.
- S47/49** Conserver uniquement dans le récipient d'origine à température ne dépassant pas... °C(à préciser par le fabricant) .

## Classification CMR (en vigueur jusqu'au 1er décembre 2010)<sup>210</sup>

3 catégories d'agents cancérogènes :

**Catégorie 1** Substances et préparations que l'on sait être cancérogènes pour l'homme

**Catégorie 2** Substances et préparations pour lesquelles il existe une forte présomption que l'exposition de l'homme à de telles substances et préparations peut provoquer un cancer ou en augmenter la fréquence

**Catégorie 3** Substances et préparations préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérogènes possibles mais pour lesquelles les informations disponibles sont insuffisantes pour classer ces substances et préparations dans la catégorie 2

3 catégories d'agents mutagènes :

**Catégorie 1** Substances et préparations que l'on sait être mutagènes pour l'homme.

**Catégorie 2** Substances et préparations pour lesquelles il existe une forte présomption que l'exposition de l'homme à de telles substances et préparations peut produire des défauts génétiques héréditaires ou en augmenter la fréquence.

**Catégorie 3** Substances et préparations préoccupantes pour l'homme en raison d'effets mutagènes possibles mais pour lesquelles les informations disponibles sont insuffisantes pour classer ces substances et préparations dans la catégorie 2.

3 catégories d'agents toxiques pour la reproduction :

**Catégorie 1** Substances et préparations que l'on sait être toxiques pour la reproduction de l'homme.

**Catégorie 2** Substances et préparations pour lesquelles il existe une forte présomption que l'exposition de l'homme à de telles substances et préparations peut produire ou augmenter la fréquence d'effets nocifs non héréditaires dans la progéniture ou porter atteinte aux fonctions ou capacités reproductives.

**Catégorie 3** Substances et préparations préoccupantes pour l'homme en raison d'effets toxiques possibles pour la reproduction mais pour lesquelles les informations disponibles sont insuffisantes pour classer ces substances et préparations dans la catégorie 2.



# Classification des solvants selon COSMO-RS



## Classification of Organic Solvents Revisited by Using the COSMO-RS Approach\*\*

Morgan Durand,<sup>[a]</sup> Valérie Molinier,<sup>[a]</sup> Werner Kunz,<sup>[b]</sup> and Jean-Marie Aubry\*<sup>[a]</sup>

**Abstract:** A new approach for the classification of solvents is proposed, based solely on the solvent molecular structure and relying on the “COnductor-like Screening MOdel for Real Solvents” (COSMO-RS), in which solvents are considered in their liquid state. This approach provides an a priori classification without requiring the knowledge of any experimental data. The theoretical descriptors of the

proposed classification are generated through the analysis of the COSMO-RS  $\sigma$ -potential profiles. By applying a two-step statistical procedure to the descriptors generated for a set of 153 representative solvents, a clustering into

10 classes leads to an optimal classification that is compared to the classical Chastrette’s classification. The investigation of nitrocellulose solubility allows a validation of the proposed classification, which can be extended also to solvent mixtures. This new approach for solvent classification, thus, appears as a consistent tool for the design of new solvents and their formulation.

**Keywords:** classification · COSMO-RS · organic solvents · solubilisation · solvent design

### Introduction

The major importance of solvents in chemical processing and formulation of end-use products is indisputable.<sup>[1]</sup> In former times, the choice of the most appropriate solvent was purely empirical and was often attained through a huge number of trial and error experiments and from the profession’s state-of-the-art knowledge. The traditional approach to select a solvent could often be summarised by the famous alchemist maxim: “*similia similibus solvuntur*”. Afterwards, chemists and physico-chemists tried to rationalise the choice of the proper solvent by identifying the phenomena involved in the solvation processes. The first attempt was based on the analysis of the solvents chemical structures and led to a classification into three main families: the non-polar solvents, the aprotic polar solvents and the protic polar solvents. Successively, Brønsted,<sup>[2]</sup> Davies<sup>[3]</sup> and Kolthoff<sup>[4]</sup> enriched this preliminary classification.

To improve these qualitative classifications, chemists strove to quantify solvent effects by using various kinds of relevant descriptors. At first, the only available quantitative

descriptors were purely *physical*: enthalpy of vaporisation, dielectric constant, refractive index, boiling point, etc. However, quantifying solvent effects using physical descriptors revealed to possess a moderate predictive power with regard to solubilising properties. This failure originates from the implicit hypothesis that a solvent might be considered as a macroscopic continuum. Physical descriptors may thus describe properly the bulk behaviour but inevitably neglect specific intermolecular interactions that are of the utmost importance whenever a second compound is added to the solvent (solute or co-solvent). Two types of solute–solvent interactions occur then: the non-specific interactions (van der Waals and the ion/dipole forces) and the specific interactions (hydrogen-bond donor and/or hydrogen-bond acceptor, electron-pair donor/electron-pair acceptor and solvophobic interactions).<sup>[5]</sup> To assess these intermolecular forces, a solvent must be considered as a discontinuum, in which solvent molecules interact with each other or with the solute. The use of well-chosen solutes, with a particular and quantifiable sensitivity to solvent effects, allowed access to *empirical* descriptors that led to the emergence of numerous and useful empirical polarity scales, either uniparametric such as the ET(30) of Reichardt,<sup>[5]</sup> or multi-parametric such as in the case of the solvatochromic parameters of Kamlet and Taft,<sup>[6–8]</sup> or the Abraham parameters.<sup>[9]</sup> The last two approaches have been rationalised under the concept of linear solvation energy relationships (LSER).<sup>[10]</sup> Recently, more than 180 polarity scales have been reviewed.<sup>[11]</sup>

Over the past decade, purely *theoretical* descriptors have been introduced. They offer several advantages, among them the fact that they are easy to generate for any solvent and do not require any experiment. Different theoretical alternatives have been introduced as reviewed by Murray et al.<sup>[12]</sup> Politzer and co-workers used electrostatic potentials

[a] Dr. M. Durand, Dr. V. Molinier, Prof. J.-M. Aubry  
Université Lille Nord de France, USTL, ENSCL  
E.A. 4478 Chimie Moléculaire et Formulation  
Cité Scientifique, BP 90108, 59652 Villeneuve d’Ascq Cedex (France)  
E-mail: Jean-Marie.Aubry@univ-lille1.fr

[b] Prof. W. Kunz  
Institute of Physical and Theoretical Chemistry  
University of Regensburg, 93040 Regensburg (Germany)

\*\* COSMO-RS = COnductor-like Screening MOdel for Real Solvents.

Supporting information for this article (The F1, F2, F3, F4 coordinates for the 153 solvents; the average values and standard deviations in each cluster are also given) is available on the WWW under <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201001743>.

computed on molecular surfaces to generate theoretical descriptors<sup>[13]</sup> that were found to be highly correlated to Kamlet and Taft solvatochromic parameters.<sup>[14]</sup> More recently, Katritzky et al. built quantitative structure–property relationship (QSPR) models to predict 127 polarity scales based on theoretical descriptors. They carried out principal component analysis (PCA) of 100 solvent scales based on 703 solvents, missing experimental values being approximated, thanks to the QSPR.<sup>[15]</sup> Based on this extensive work, the authors emphasised that almost all theoretical descriptors can be related to one of the generally accepted types of intermolecular interactions (cavity formation, solvent electrostatic polarisation, dispersion interaction and specific hydrogen bond formation). However, QSPR approaches sometimes result in medium prediction quality, and large errors can be observed especially if numerous parameters are missing.

The significant improvement in computational power and the sophistication of recent algorithms led to the possibility to use extensively *quantum* descriptors. Cartier and Rivail showed that quantum chemistry provides a more accurate and more detailed description of electronic effects than empirical methods.<sup>[16]</sup> Despite the considerable progresses made over the last decade, most quantum-chemistry work is still performed either for an isolated molecule in the gas phase, or in a solid state within crystalline systems. Nevertheless, thanks to a combination of a dielectric continuum solvation model and a thermodynamic treatment of the molecular interactions, Klamt developed a general approach in which a solvent can be treated in its liquid form. In the first step, corresponding to the CONductor-like Screening Model (COSMO),<sup>[17]</sup> the solute molecule is considered embedded in a cavity that is surrounded by a virtual conductor. Then, the CONductor-like Screening Method for Real Solvent (COSMO-RS) allows the transfer from the state of the molecule embedded in a virtual conductor to a real solvent.<sup>[18]</sup> COSMO-RS has been already successfully used for the prediction or the modelisation of all kinds of partition coefficients (for instance octanol–water,<sup>[19]</sup> blood brain,<sup>[20]</sup> soil sorption,<sup>[21]</sup> micelle–water<sup>[22]</sup>), for  $pK_a$  prediction,<sup>[23]</sup> for the calculation of gas solubility in polymer,<sup>[19]</sup> for the prediction of activity coefficient and in process modelling.<sup>[24]</sup>

Parallel to these efforts to characterise solvents by a number of relevant descriptors, several authors tried to use them to gather similar solvents into representative classes. Chastrette<sup>[25–28]</sup> was one of the pioneers to propose a classification of solvents by resorting to a multi-parametric statistical approach based on a selection of six physical descriptors—boiling point, molecular dipole moment, molecular refraction, index of refraction, Hildebrand solubility parameter and Kirkwood function—in conjunction with two microscopic quantum descriptors (HOMO and LUMO energies). Although some solvents appeared to be misclassified, this approach is still a reference for the classification of solvents. A similar approach has been proposed by Reichardt and co-workers.<sup>[29]</sup> The main drawback of these approaches, however, is that they require parameters values that are usually

not available for new solvents. A solvent classification scheme based on the Kamlet and Taft solvatochromic parameters has also been proposed by De Juan et al.<sup>[30]</sup> This method is of particular interest as the three solvatochromic parameters may be considered as non-correlated and allow a straight clustering procedure, which avoids any dimension reduction. However the solvatochromic parameters are sometimes difficult to measure due to dye solubility issues or hidden solute absorption peaks and may require tedious experimental measurements. Therefore, other attempts have been made to classify solvents only from theoretical descriptors. For example, Gramatica et al. have used a neural network to provide a Kohonen map of solvents based on Chastrette's classification.<sup>[31]</sup> However such approaches are still considered as “black boxes” and the use of a neural network requires a huge data set to be consistent.

Nowadays, the development of new solvents, also named *solvent design*, is a field of growing interest due to a pressing need to replace toxic, volatile or petroleum-derived solvents by environmentally friendly solvents that are non-toxic and preferably vegetable-derived.<sup>[32–34]</sup> This active research area stimulates the development of theoretical descriptor-based classifications since they offer the possibility to evaluate *in silico* the properties of potential new solvents, prior to any synthetic work. These *a priori* methods allow consequently the screening of a great deal of virtual solvents and the selection of the most promising candidates for any specific application.

The potentialities of the COSMO-RS approach to generate quantum descriptors for an *a priori* classification of solvents are evaluated in this work. The descriptors obtained from COSMO-RS are treated by principal component analysis coupled with a clustering procedure to provide a classification of solvents without prerequisite experimental value, with an emphasis on the comparison with Chastrette's classification.<sup>[28]</sup> The classification obtained by the COSMO-RS approach is also used to rationalise the solubility of a typical polar polymer (nitrocellulose) in a series of solvents and to explain why a blend of two poor solvents could efficiently solubilise this polymer.

## Results and Discussion

**DFT/COSMO based descriptors:** In the COSMO approach, the solute molecule is considered embedded in a cavity that is surrounded by the solvent, liken to a continuous medium of dielectric constant  $\epsilon$  and the electrostatic interactions are modelled with the continuum solvation theory. According to the COSMO approach, the screening charges of a dielectric medium of permeability  $\epsilon$  are approximate to the scaled screening charges of a conductor. COSMO-RS uses the self-consistent state of molecules embedded in a virtual conductor ( $\epsilon = \infty$ ) as the reference state for molecules in solution, a state readily achievable by COSMO calculations. It provides the screening charges density  $\sigma_i$  on the surface of the cavity, which takes into account the electrostatic screening



of the solute by the surrounding molecules and its back-polarisation.<sup>[19]</sup> The transfer from the state of the molecule embedded in a virtual conductor to a real solvent is done by applying the COSMO-RS concept.

Full DFT/COSMO geometry optimisations have been carried out for the 153 solvents of the data set presented in Table 1. Subsequent to this optimisation, COSMO surfaces were generated via COSMOtherm. An example of COSMO surface is given in Figure 1 for methanol, showing the local positions of strongly polar sites. In the  $\sigma$ -surface representation, green to yellow codes the weakly polar surfaces, blue

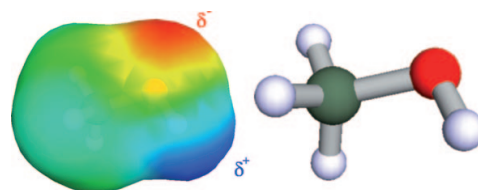


Figure 1.  $\sigma$ -surface of methanol.

Table 1. Gramatica's implemented version<sup>[31]</sup> of Chastrette's data set.<sup>[28]</sup>

ID	CAS	Name	ID	CAS	Name	ID	CAS	Name
1	64-19-7	acetic acid	52	111-46-6	diethylene glycol	103	98-95-3	nitrobenzene
2	108-24-7	acetic anhydride	53	60-29-7	diethyl ether	104	79-24-3	nitroethane
3	67-64-1	acetone	54	108-20-3	diisopropyl ether	105	75-52-5	nitromethane
4	75-05-8	acetonitrile	55	110-71-4	1,2-dimethoxyethane	106	111-65-9	<i>n</i> -octane
5	98-86-2	acetophenone	56	127-19-5	DMA	107	111-87-5	1-octanol
6	123-54-6	acetylacetone	57	121-69-7	<i>N,N</i> -dimethylaniline	108	109-66-0	<i>n</i> -pentane
7	141-43-5	2-aminoethanol	58	75-97-8	3,3-dimethyl-2-butanone	109	71-41-0	1-pentanol
8	62-53-3	aniline	59	68-12-2	DMF	110	6032-29-7	2-pentanol
9	100-66-3	anisole	60	108-47-4	2,4-dimethylpyridine	111	584-02-1	3-pentanol
10	100-52-7	benzaldehyde	61	108-48-5	2,6-dimethylpyridine	112	107-87-9	2-pentanone
11	71-43-2	benzene	62	67-68-5	DMSO	113	96-22-0	3-pentanone
12	100-47-0	benzotrile	63	108-83-8	2,6-dimethyl-4-heptanone	114	628-63-7	pentyl acetate
13	100-51-6	benzyl alcohol	64	565-80-0	2,4-dimethyl-3-pentanone	115	103-73-1	phenetole
14	108-86-1	bromobenzene	65	123-91-1	1,4-dioxane	116	108-95-2	phenol
15	109-65-9	1-bromobutane	66	101-84-8	diphenyl ether	117	108-99-6	3-picoline
16	74-96-4	bromoethane	67	111-43-3	di- <i>n</i> -propyl ether	118	108-89-4	4-picoline
17	71-36-3	1-butanol	68	80-73-9	DMEU	119	110-89-4	piperidine
18	78-92-2	2-butanol	69	7226-23-5	DMPU	120	71-23-8	1-propanol
19	78-93-3	2-butanone	70	64-17-5	ethanol	121	67-63-0	2-propanol
20	123-86-4	<i>n</i> -butyl acetate	71	141-78-6	ethyl acetate	122	107-10-8	<i>n</i> -propylamine
21	109-73-9	<i>n</i> -butylamine	72	93-89-0	ethyl benzoate	123	110-74-7	propyl formate
22	109-74-0	butyronitrile	73	109-94-4	ethyl formate	124	108-32-7	propylene carbonate
23	75-15-0	carbon disulfide	74	105-37-3	ethyl propionate	125	107-12-0	propionitrile
24	56-23-5	carbon tetrachloride	75	107-15-3	ethylenediamine	126	110-86-1	pyridine
25	108-90-7	chlorobenzene	76	107-21-1	ethylene glycol	127	123-75-1	pyrrolidine
26	109-69-3	1-chlorobutane	77	462-06-6	fluorobenzene	128	91-22-5	quinoline
27	67-66-3	chloroform	78	75-12-7	formamide	129	100-42-5	styrene
28	540-54-5	1-chloropropane	79	98-00-0	furfuryl alcohol	130	126-33-0	sulfolane
29	75-29-6	2-chloropropane	80	56-81-5	glycerol	131	75-65-0	<i>tert</i> -butyl alcohol
30	108-39-4	<i>m</i> -cresol	81	142-82-5	<i>n</i> -heptane	132	1634-04-4	<i>tert</i> -butyl methyl ether
31	110-82-7	cyclohexane	82	680-31-9	HMPMT	133	143-24-8	TEGDME
32	108-93-0	cyclohexanol	83	110-54-3	<i>n</i> -hexane	134	79-34-5	tetrachloroethane
33	108-94-1	cyclohexanone	84	111-27-3	1-hexanol	135	127-18-4	tetrachloroethylene
34	110-83-8	cyclohexene	85	591-50-4	iodobenzene	136	112-60-7	tetraethylene glycol
35	287-92-3	cyclopentane	86	75-03-6	iodoethane	137	109-99-9	tetrahydrofuran
36	120-92-3	cyclopentanone	87	78-83-1	isobutyl alcohol	138	632-22-4	tetramethyl urea
37	91-17-8	cis-decaline	88	540-84-1	isooctane	139	108-88-3	toluene
38	124-18-5	<i>n</i> -decane	89	108-67-8	mesitylene	140	102-82-9	tributylamine
39	112-36-7	DEGDEE	90	67-56-1	methanol	141	71-55-6	1,1,1-trichloroethane
40	111-96-6	DEGDME	91	79-20-9	methyl acetate	142	79-01-6	trichloroethylene
41	103-50-4	dibenzyl ether	92	93-58-3	methyl benzoate	143	121-44-8	triethylamine
42	142-96-1	di- <i>n</i> -butyl ether	93	75-85-4	2-methyl-2-butanol	144	112-27-6	triethylene glycol
43	541-73-1	<i>m</i> -dichlorobenzene	94	123-51-3	3-methyl-1-butanol	145	76-05-1	trifluoroacetic acid
44	95-50-1	<i>o</i> -dichlorobenzene	95	563-80-4	3-methyl-2-butanone	146	75-89-8	2,2,2-trifluoroethanol
45	107-06-2	1,2-dichloroethane	96	107-31-3	methyl formate	147	504-63-2	trimethylene glycol
46	75-34-3	1,1-dichloroethane	97	108-10-1	4-methyl-2-pentanone	148	108-75-8	2,4,6-trimethylpyridine
47	75-35-4	1,1-dichloroethylene	98	109-86-4	2-methoxyethanol	149	108-38-3	<i>m</i> -xylene
48	156-59-2	1,2-dichloroethylene	99	79-16-3	<i>N</i> -methylacetamide	150	95-47-6	<i>o</i> -xylene
49	75-09-2	dichloromethane	100	123-39-7	<i>N</i> -methylformamide	151	106-42-3	<i>p</i> -xylene
50	109-89-7	diethylamine	101	872-50-4	NMP	152	7732-18-5	water
51	105-58-8	diethyl carbonate	102	110-91-8	morpholine	153	57-55-6	propylene glycol

represents positive polarity ( $\delta^+$ ) and red codes strongly negative polar surfaces ( $\delta^-$ ). On the COSMO surface of methanol, the polar hydrogen is clearly identified as a deep blue region, while the oxygen bears the most polar  $\delta^-$  surface region of the molecule and consequently appears in red. The methyl group is alkane-like and is shown in green.

Klamt suggested that the net composition of the surface of a molecule with respect to  $\sigma$  is the only important variable for the statistical thermodynamics of local pair-wise surface interaction.<sup>[19]</sup> The 3D information about  $\sigma$  on the molecular surface can thus be reduced to a histogram  $P(\sigma)$ , that expresses the redundancy of a surface density in a polarity interval. Such histograms have been defined as  $\sigma$ -profiles<sup>[19]</sup> and are represented for *n*-hexane, methanol and ethyl acetate in Figure 2a. In the framework of COSMO-RS, it is

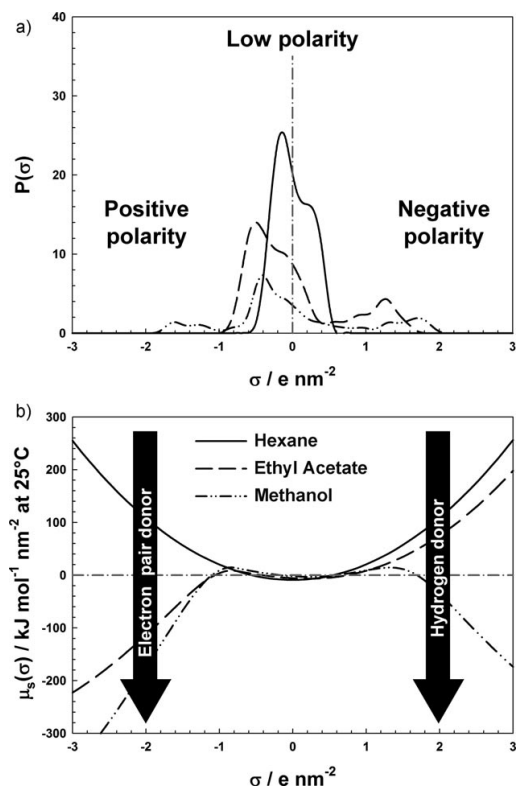


Figure 2. a)  $\sigma$ -profile ( $P(\sigma)$ ) and b)  $\sigma$ -potential ( $\mu_s(\sigma)$ ) of three typical solvents: an apolar (*n*-hexane), a hydrogen bond acceptor (ethyl acetate), and an amphiprotic (methanol).

also possible to generate the so-called  $\sigma$ -potential plots. This plot represents the chemical potential  $\mu_s(\sigma)$  of a molecular surface fragment in a solvent S as a function of the polarisation charge density of this surface fragment (ranging from  $-3$  to  $3 \text{ e nm}^{-2}$ ). This representation is of particular interest as it underlines the affinity of solvent S for a polarity of

kind  $\sigma$ . The  $\sigma$ -potential plots of the same three typical solvents are shown in Figure 2b.

For apolar solvents, exemplified by *n*-hexane, the  $\sigma$ -profile exhibits only one large shouldered peak centred close to 0, with a maximum at  $-0.1 \text{ e nm}^{-2}$  corresponding to the hydrogens. No hydrogen bond interaction can occur with a solute surface, that is why the corresponding  $\sigma$ -potential curve  $\mu_s(\sigma)$  exhibits a U-shape that is typical of apolar solvents: the contact between *n*-hexane and the molecular surface of a solute with a positive or negative charge density distant from  $0 \text{ e nm}^{-2}$  will be energetically unfavourable ( $\mu_s(\sigma) > 0 \text{ kJ nm}^{-2}$ ). Methanol is a typical example of an amphiprotic solvent. Its  $\text{sp}^3$ -oxygen atom induces at the same time a hydrogen-acceptor and a hydrogen-donor character. Consequently, on the  $\sigma$ -profile  $P(\sigma)$ , two secondary maxima can be observed beside the central peak corresponding to the carbon and hydrogens of the methyl group. One maximum, in the negative  $\sigma$ , corresponds to the hydrogen bond donor character, and the other one, in the positive  $\sigma$ , corresponds to the hydrogen-bond-acceptor character. Therefore the  $\sigma$ -potential curve  $\mu_s(\sigma)$  will be the opposite of that observed for apolar solvents in the regions distant from  $0 \text{ e nm}^{-2}$ : negative, that is, energetically favourable,  $\mu_s(\sigma)$  are obtained for both negative and positive regions of a solute molecule, leading to a  $\cap$ -shaped curve. Ethyl acetate possesses only one hydrogen acceptor group due to its  $\text{sp}^2$ -oxygen atom. With the same analysis, it is easy to understand why its  $\sigma$ -potential curve is S-shaped, that is, negative for  $\sigma < 0$  and positive for  $\sigma > 0$ . This purely qualitative and quasi-naïve interpretations of  $\sigma$ -profile and  $\sigma$ -potential plots allow a preliminary comparison of solvents at one glance, but actually, much more quantitative information are enclosed in these curves. Particularly, it should be possible to make use of the  $\sigma$ -potential curve  $\mu_s(\sigma)$  of a solvent S to extract theoretical molecular descriptors of its solubilising properties, and further use these descriptors as input parameters for solvent classification.

To attain a quantitative comparison of the  $\sigma$ -potential plots for the 153 solvents of the chosen dataset, it is possible to extract the 61 discrete values of  $\mu_s(\sigma)$  given by COSMOtherm that calculates the chemical potential  $\mu(\sigma)$  for every  $0.1 \text{ e nm}^{-2}$  increment within the interval  $-3$  to  $3 \text{ e nm}^{-2}$ . These 61 points give a description of the solubilising properties of each solvent and thus make up a set of 61 descriptors. This set can be reduced by PCA to a smaller number of relevant descriptors since most of them contain redundant information.

**Principal component analysis:** The 61 values derived from  $\sigma$ -potential plots define a 61-dimensional space in which each solvent of the set listed in Table 1 can be represented as a point. As these variables form a continuous and smooth curve, they are strongly correlated to each other. Principal component analysis (PCA) is a vector space procedure that transforms a given data set into eigenvectors that are orthogonal to each other, thus leading to non-correlated descriptors.

The sum of the eigenvalues equals the original number of variables. Each eigenvector is a linear combination of the original variables and represents a principal component (PC). Consequently, the PCA of the matrix formed by the assembly of the 61  $\sigma$ -potential  $\mu(\sigma)$  provides insight into how these values depend on each other in a quantitative manner. If needed, a reduction of dimensions may then be achieved and the loss of information is quantified. Moreover it has been shown recently<sup>[35]</sup> that PCA automatically projects to the subspace where the global solution of k-means clustering lies, and thus facilitates k-means clustering to find near-optimal solutions. It should be noted that the PCA procedure has been carried out on standardised deviate values of  $\sigma$ -potentials, allowing an emphasis on the very small but primordial differences of  $\sigma$ -potentials at low charge densities ( $\sigma \sim 0$ ). As shown in Table 2, in our case, the vector space

Table 2. Eigenvalue and cumulative variance of the five main PCs of the PCA.

	F1	F2	F3	F4	F5
eigenvalue	24.0	20.8	7.4	6.6	0.5
% of variance	39.3	34.3	12.3	10.8	2.4
% of cumulative variance	39.3	73.4	85.6	96.4	98.8

can be reduced to only four eigenvectors, still accounting for 96.4% of the variance.

The coordinates of the 153 solvents in the four-dimensional space (F1, F2, F3, F4) are reported in the Supporting Information. By neglecting the fourth eigenvector, more than 85% of the variance is still expressed and all solvents can then be positioned in a pseudo-3D space (F1, F2, F3) as shown in Figure 3a. Note that the values of F1, F2 and F3 have been reversed on the axis to facilitate their physico-chemical interpretation.

The first PCA axis F1 appears to be highly correlated to the values of  $\mu_s$  at high charge density ( $\sigma > 1.5 \text{ e nm}^{-2}$ ), mainly expressing the hydrogen bond donor ability of the solvent (HBD). F2 appears to be highly correlated to the value of  $\mu_s$  at negative charge density ( $\sigma < -1.5 \text{ e nm}^{-2}$ ), and consequently expresses the electron pair donor ability of the solvent (EPD). The significance of F3 is somehow more difficult to rationalize, but it seems to be correlated to the lipophobicity and the dipolarity of the solvent. The significance of the subsequent PCs is much more complex and does not reveal further physico-chemical properties.

**Solvent classification:** It appears that the optimum number of classes pointed out by the clustering procedure is 10: a higher number of input clusters leads to non-significant subclasses, whereas a lower number induces a high heterogeneity within certain clusters. The detailed compositions of the proposed clusters are given in Table 3 and their frontiers are delineated in the most appropriate 2D projections shown in Figure 3. The  $\sigma$ -profiles and the derived  $\sigma$ -potential curves of a few typical solvents of each cluster are shown in

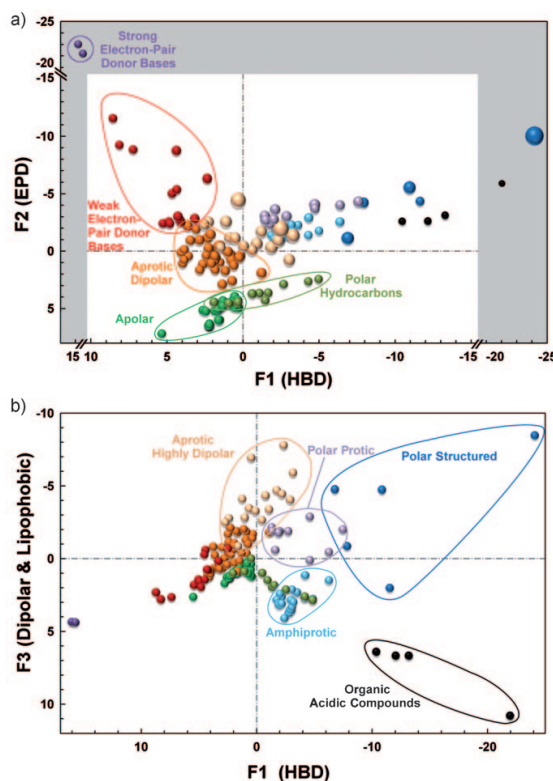


Figure 3. 2D representations of the ten clusters of solvents positioned in the 3D space defined by the first three PCs. On the upper graph, the third dimension F3 is coded by the bubble size. Coordinates of solvents are available in the Supporting Information.

Figure 4. In this figure, the grey zones shown on  $\sigma$ -potential plots correspond to the maximum area covered by every  $\sigma$ -potential curve of the solvents belonging to the cluster. These diagrams allow comprehending both the nature of the class differentiation and the variance within each class (grey regions). According to the PCA/k-means clustering procedure discussed above, the following solvent classification scheme may be proposed.

**Cluster I (strong electron-pair donor bases):** This cluster contains only the two trisubstituted aliphatic amines of the present data set (triethyl- and tributylamine), which are well known to be excellent electron pair donor (EPD) solvents, thanks to the lone pair of the  $n$ -electrons of the nitrogen atom. This behaviour is clearly visible on the  $\sigma$ -profiles and  $\sigma$ -potentials of these solvents. In the  $\sigma$ -profiles, the prominent peak around  $\sigma=0$  expresses the aliphatic character of the hydrocarbon chains. No peak can be found below  $\sigma = -1 \text{ e nm}^{-2}$ , whereas in the region corresponding to negative charge density a small but decisive peak appears close to  $+3 \text{ e nm}^{-2}$  due to the nitrogen polarisation charge density.

Table 3. Proposed classification of organic solvents.

Cluster	Cluster name	Solvent number	Typical solvents
I	strong electron pair donor bases	140; 143	triethylamine
II	weak electron pair donor bases	21; 50; 60; 61; 75; 82; 102; 117; 118; 119; 122; 126; 127; 148	pyridine <i>n</i> -butylamine
III	aprotic dipolar	5; 9; 10; 12; 19; 20; 22; 33; 36; 39; 40; 41; 42; 51; 53; 54; 55; 58; 63; 64; 67; 71; 72; 74; 92; 95; 97; 103; 112; 113; 114; 115; 123; 128; 132; 133; 137; 138	diethyl ether ethyl acetate cyclohexanone
IV	aprotic highly dipolar	2; 3; 4; 6; 56; 59; 62; 65; 68; 69; 73; 91; 96; 101; 104; 124; 125; 130	DMSO propylene carbonate
V	apolar	11; 15; 23; 24; 25; 26; 28; 29; 31; 34; 35; 37; 38; 43; 44; 47; 57; 66; 81; 83; 85; 86; 88; 89; 106; 108; 129; 135; 139; 141; 149; 150; 151	<i>n</i> -hexane benzene carbon tetrachloride
VI	asymmetric halogenated hydrocarbons	14; 16; 27; 45; 46; 48; 49; 77; 134; 142	dichloromethane fluorobenzene
VII	amphiprotic	8; 13; 17; 18; 32; 70; 79; 84; 87; 93; 94; 107; 109; 110; 111; 120; 121; 131	ethanol benzyl alcohol
VIII	polar protic	7; 52; 80; 90; 98; 99; 100; 153; 136; 144; 147	glycerol <i>N</i> -methylformamide
IX	organic acidic compounds	30; 116; 145; 146	phenol trifluoroacetic acid
X	polar structured	1; 76; 78; 105; 152	formamide water

As a consequence, the right part of the  $\sigma$ -potential curves is similar to the one of alkanes but the left part is dramatically different, since it plummets at low charge density, expressing the ability of these solvents to establish extremely strong hydrogen bonds with polar hydrogens. As a result, these compounds are very well differentiated from others, as shown in Figure 3. They are localised in the upper left part of Figure 3b since they exhibit very strong EPD ability (very negative F2) and very poor H-donor capacity (very positive F1).

**Cluster II (weak electron-pair donor bases):** This group is composed of basic polar nitrogenous solvents, such as pyridines, primary and secondary amines, and a phosphoramidate. They exhibit also a lone pair on the nitrogen atom but with weaker polarisation charge densities than those of cluster I, as shown on the  $\sigma$ -profile. The  $\sigma$ -potential plots are very similar as well but with a less dramatic drop at negative  $\sigma$ . As a result, cluster II is slightly shifted to lower F1 and less negative F2 range on Figure 3.

**Cluster III (aprotic dipolar):** It is one of the most heterogeneous clusters in terms of chemical functions, grouping together most of ethers, esters, ketones and nitriles. It gathers the aprotic polar solvents, ranging from moderate to weak

HBA. They all possess an oxygen or nitrogen atom, exhibiting a lone pair of electron, less available compared to the nitrogens of Clusters I and II but still determinant. As a result, these solvents are positioned close to the centre of the map defined by F1, F2, F3 (Figure 3).

**Cluster IV (aprotic highly dipolar):** Close to cluster III, this group includes the typical aprotic dipolar solvents (such as DMSO, DMF, NMP, acetonitrile, propylene carbonate) but also some small but less dipolar molecules such as acetone or methylacetate. They differ from the solvents of cluster III by a smaller hydrocarbon part, which leads to a low value of  $P(\sigma)$  close to  $\sigma \approx 0$  in the  $\sigma$ -profile plots. Therefore, their dipolar character is more pronounced compared to similar solvents with longer hydrocarbon chains. As a consequence, the S-shape of the  $\sigma$ -potential curve is accentuated. Clusters III and IV are in the continuity

of each other in the F1/F2 space (Figure 3a), but well differentiated in the F1/F3 space (Figure 3b). 1,4-dioxane is oddly classified among aprotic highly dipolar but is in fact localised at the border of class III and IV.

**Cluster V (apolar):** This cluster is made up of apolar solvents such as carbon disulfide, the aliphatic and aromatic hydrocarbons and some halogenated hydrocarbons. Their  $\sigma$ -profiles, centred close to 0 are typical of that of apolar solvents, as previously illustrated with *n*-hexane. They lead to characteristic U-shape  $\sigma$ -potential curves.

**Cluster VI (asymmetric halogenated hydrocarbons):** Relatively close to cluster V, this group contains aromatic halogenated hydrocarbons and polyhalogenated aliphatic hydrocarbons. In the latter case, the chlorine atoms generate the inductive effect responsible for weak hydrogen-bond donor ability and are consequently differentiated from alkanes and monohalogenated alkanes, notably on the F1 axis. Nevertheless, the aromatic halogenated hydrocarbons belonging to this group (bromobenzene and fluorobenzene) are not clearly differentiated from those of cluster V (chlorobenzene, *o*- and *m*-dichlorobenzene) in the space defined by F1 F2 F3. The differentiation criterion appears mainly with the coordinates on F4, not presented here. The  $\sigma$ -profiles of all sol-

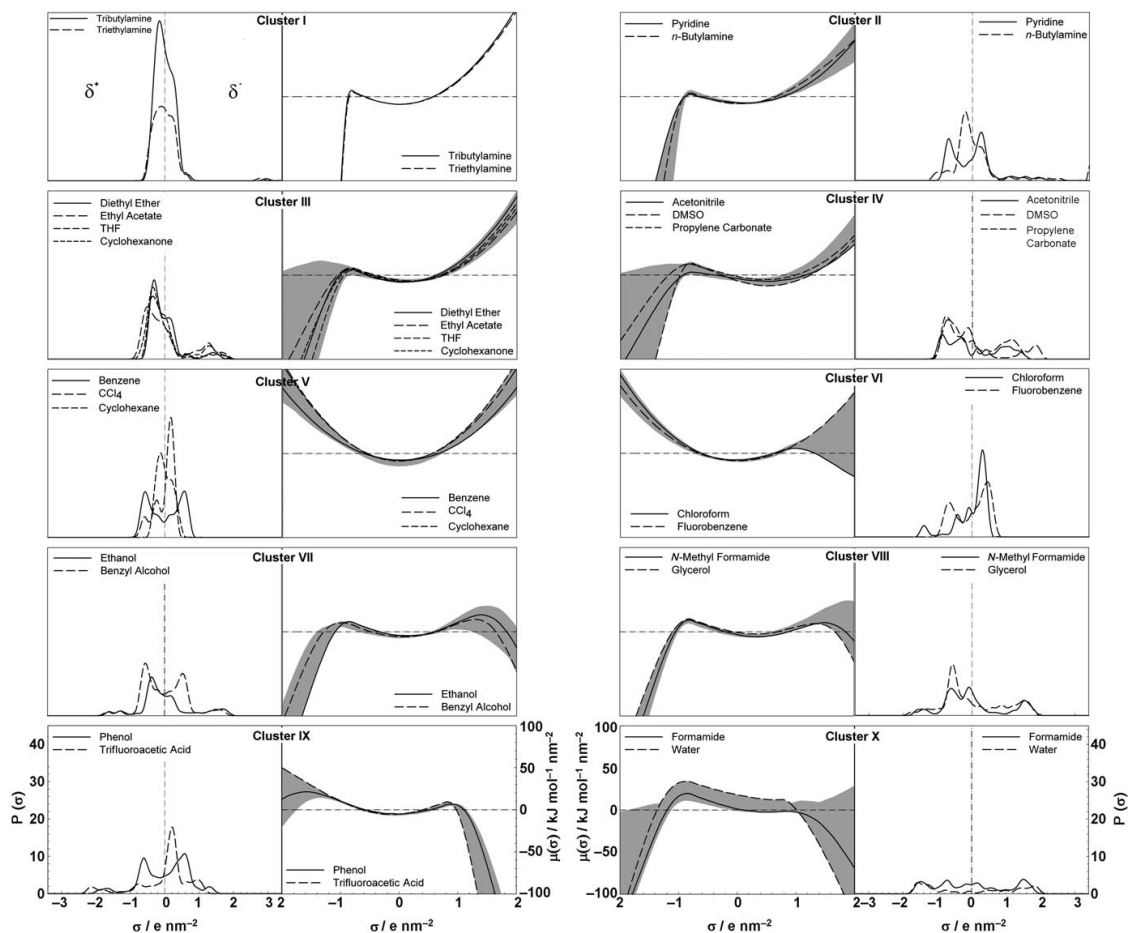


Figure 4.  $\sigma$ -profile and  $\sigma$ -potential plots of typical solvents of the 10 clusters. The grey regions reflect the dispersion of the  $\sigma$ -potential curves within each cluster.

vents of cluster VI exhibit significant peaks at negative  $\sigma$ -values (positive polarity) leading to a lowering of the right branch of  $\sigma$ -profile compared to the previous one.

**Cluster VII (amphiprotic):** This cluster contains essentially aliphatic alcohols. The amphiprotic character of these solvents are clearly visible on the  $\sigma$ -profiles, with the presence of peaks at  $\sigma$ -values lower than  $-1$  and higher than  $1 \text{ e nm}^{-2}$ . Owing to their peculiar  $\cap$ -shaped  $\sigma$ -potential, amphiprotic solvents are particularly well differentiated from other solvents. As a result, cluster VII is positioned at moderately negative values in the F1/F2 space, that is, in the HBD and HBA solvent region. The apparent overlap between clusters IV and VII on the F1/F2 projection is no longer observable in the F1/F3 map, where these two classes are clearly distinguished. Aromatic alcohols (phenols), due

to their very high hydrogen bond donor ability, are not included in this group.

**Cluster VIII (polar protic):** This group contains some small alcohols (such as methanol), polyols and *N*-monosubstituted amides. The  $\sigma$ -profiles are close to the ones of the previous cluster, but differ by smaller occurrences of molecular *terresae* in the  $\sigma$  close to 0 and at  $\sigma$  lower than  $-1$  and higher than  $1 \text{ e nm}^{-2}$ . Owing to a stronger hydrogen-bonding ability, intermolecular forces are more important and these solvents exhibit some kind of structuration in their liquid state.

**Cluster IX (organic acidic compounds):** Within this cluster, highly hydrogen bond donor solvents, such as aromatic and fluorinated alcohols and acids, are found. The  $\sigma$ -profiles differ from other amphiprotic solvents by a highly negative

polarisation charge density on the acidic hydrogen with  $\sigma$  ranges up to  $-2.4 \text{ e nm}^{-2}$ . It induces a nosedive of the  $\sigma$ -potential in the high  $\sigma$  region, accounting for the pronounced acidity of these compounds.

**Cluster X (polar structured):** This cluster contains highly structured solvents such as ethylene glycol, formamide or water. Their  $\sigma$ -profiles are very characteristic with extra low occurrences of molecular *terressae* in the polarisation charge density close to 0, that is, in the apolar region. Solvents in this cluster are particularly scattered, nitromethane being close to cluster IV, ethylene glycol being close to cluster VIII, and water being isolated.

**Comparison with Chastrette's classification:** Before the extensive use of molecular solvent parameters and theoretical descriptors, Chastrette proposed one of the most popular and widely used solvent classification recalled in Table 4. His pragmatic approach is still a reference of solvent classification that is why a comparison of our classification with the one of Chastrette has been performed and is summarised in Table 5.

Table 4. Solvents classes according to Chastrette's classification.<sup>[28]</sup> Solvents marked with \* are considered as misclassified.

Class number	Solvent number	Class name
1'	2; 4; 3; 19; 22; 46; 48; 49; 71; 91; 105; 113; 125; 145*	aprotic dipolar (AD)
2'	12; 56; 59; 62; 101; 33; 103; 124; 126	aprotic highly dipolar (AHD)
3'	82; 130	aprotic highly dipolar polarisable (AHDP)
4'	11; 77*; 89; 129; 139; 142*; 149; 150; 151	aromatic apolar (ARA)
5'	5; 9; 13*; 14; 24*; 25; 43; 44; 66; 72; 85; 107*	aromatic polar (ARP)
6'	31*; 42; 50; 53; 54; 65; 83*; 119; 122; 143	electron pair donor (EPD)
7'	1; 17; 18; 32; 55*; 70; 87; 90; 98; 109; 110; 111; 120; 121; 137*; 146	hydrogen bonding (HB)
8'	52; 76; 78; 100; 152	hydrogen bonding strongly associated (HBSA)
9'	8; 23; 27; 51	miscellaneous (MISC)

Table 5. Comparison between the present classification and Chastrette's approach.

	Chastrette classification	Present classification
number of solvents	83	153
type of descriptor	mainly physical	theoretical
number of descriptors	8	61
number of PCs to obtain	3	3
80 % of the total variance		
number of clusters	9/10	10

Groups 4 and 5 of Chastrette's classification (i.e. aromatic apolar and aromatic polar) are fused to form the first cluster of the present classification. Cyclohexane (31) and hexane (83) were misclassified by Chastrette since they were localised in the "electron pair donor" class (EPD), mainly due to a lack of representativeness of alkanes. Class 7 of Chastrette (hydrogen bonding) corresponds to cluster VII (amphiprotics) of the present work. In our case, 1-octanol and benzyl alcohol are grouped with other non-aromatic alcohols, while they were misclassified by Chastrette within the aromatic hydrocarbon group. The strict comparison of other clusters is less straightforward. However we can focus on the Chastrette's misclassified solvents and comment on their placement in the present scheme. Trifluoroacetic acid was classified with the aprotic dipolar solvents in Chastrette's approach, whereas it is, in the present scheme, among other acidic molecules such as trifluoroethanol and phenols. Tetrahydrofuran was associated with alcohols, whereas in our classification THF is classified with other ethers among the aprotic dipolar solvents (Cluster III). It is worth noting that in the present classification, *N,N*-dimethylaniline is surprisingly classified with aromatic hydrocarbon, the electron pair donor character of the nitrogen atom being annihilated by the aromatic ring.

Generally speaking, Chastrette's classification suffers from the lack of fundamental meaning of some physical descriptors, leading to some misclassification. It seems that the dipolar character of a solvent molecule is preponderant in Chastrette's classification, whereas in the present scheme, electrostatic and hydrogen forces are much more taken into account.

#### Solubilisation of nitrocellulose with pure and mixed solvents:

To evaluate the validity of the proposed classification and to demonstrate its usefulness to predict the properties of solvents, polymer solubilisation has been chosen as an exemplifying application. Solubility data of nitrocellulose (of type H23, A. Hagedorn & Co) in numerous solvents has been reported by Hansen,<sup>[33,34]</sup> eighty of them being included in the dataset of the present classification shown in Table 1. Hansen used the following protocol: Nitrocellulose (0.5 g) was immersed in 5 mL of solvent and the solubilisation was qualitatively scored from 1 (total solubilisation) to 6 (no noticeable change). To simplify this scoring, we assumed here that marks 1 and 2 correspond to high solvent-polymer affinity and 3 to 6 correspond to low solvent-polymer affinity. Table 6 gives the number of solvents having "high" and "low" affinity for nitrocellulose in each cluster described above for the present classification.

A rough comparison of these two categories with the solvent clusters of the proposed classification thus enlightens a striking correlation. Most (87 %) of the 40 "good" solvents belong to clusters III, IV and VIII, whereas most (80 %) of the 40 "poor" solvents belong to clusters V, VI, VII. Moreover, it is worth noting that most of the apparently mispredicted solvents lie in fact at the frontier of the cluster they belong to. For example, glycerol and propylene glycol

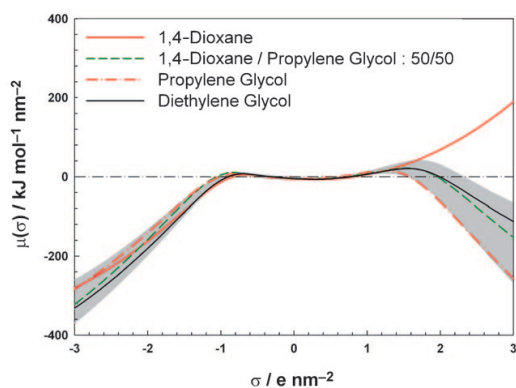
Table 6. Affinity between nitrocellulose and solvent as a function of solvent classification.

Cluster	High affinity	Low affinity
I	0	0
II	2	2
III	21	1
IV	7	2
V	0	14
VI	0	7
VII	0	11
VIII	7	2
IX	0	1
X	3	1

cannot dissolve nitrocellulose, although they are classified in cluster VII, a predominantly high-polymer affinity class. If we look closer, it appears that they are localised at the border between cluster VIII and X and exhibit a too strong hydrogen donor ability to be good solvents for nitrocellulose.

Hansen showed that a poor solvent such as propylene glycol is able to dissolve nitrocellulose when mixed with an appropriate co-solvent such as 1,4 dioxane (50/50 vol/vol).<sup>[34]</sup> Such result was unexpected as propylene glycol and 1,4-dioxane are two low-polymer affinity solvents. The COSMO-RS  $\sigma$ -potential approach may rationalise these experimental observations.

COSMOtherm allows the generation of  $\sigma$ -potential curves for solvent mixtures, which do not correspond to a simple weighting of pure solvent  $\sigma$ -potentials but depend on local pair-wise surface interactions between the two co-solvents.<sup>[19]</sup> The  $\sigma$ -potential of pure propylene glycol and 1,4-dioxane, and their 50/50 v/v mixture are shown in Figure 5. The addi-

Figure 5.  $\sigma$ -potential of a propylene glycol/1,4-dioxane mixture and its placement within cluster VII.

tion of 1,4-dioxane allows counterbalancing the too strong hydrogen donor ability of propylene glycol. As a result, the  $\sigma$ -potential of the mixture, shown in green, lies among the solvents of cluster VIII (delimited by the grey area in

Figure 5) and is close to the centroid of this class, that is, diethylene glycol, a good solvent for nitrocellulose.

## Conclusion

The  $\sigma$ -potentials derived from COSMO-RS theory were successfully employed to classify solvents in a purely predictive manner. PCA demonstrates that the 61  $\sigma$ -potential coordinates are highly correlated and dimension can be reduced from 61 to 3 with an information loss lower than 15%. Comparison with Chastrette's classification reveals good agreement especially for the amphiprotic solvent class. In the present classification scheme, the misclassified solvents of Chastrette's classification are also included in more relevant classes. This comparison underlines the preponderance of the dipolar character in Chastrette's work, while the present classification better accounts for hydrogen bond donor/acceptor interactions. The good correlation found between experimental data on nitrocellulose solubility and the present solvents classification shows the relevance of the  $\sigma$ -potential approach and underlines its practical interest. Furthermore, this approach, developed primarily for pure solvents, was also found to be directly applicable to solvent mixtures. It thus constitutes a valuable tool for solvent design and solvent formulation.

## Experimental Section

**Data set:** Although Chastrette's classification is still a reference, it suffers from problems such as misclassified solvents (10 misclassified solvents in a data set of 83 solvents). Gramatica et al. implemented the original Chastrette's database and proposed a modified data of 153 organic solvents<sup>[31]</sup> that has been used for our classification (Table 1). Propylene glycol has been added to the dataset as it is used in the polymer solubilisation discussion. DEGDEE is the acronym for diethylene glycol diethyl ether, DEGDME for diethylene glycol dimethyl ether (diglyme), DMA for *N,N*-dimethylacetamide, DMEU for *N,N*-dimethyl ethylene urea, DMF for *N,N*-dimethylformamide, DMPU for *N,N*-dimethyl propylene urea, DMSO for dimethyl sulfoxide, NMP for *N*-methylpyrrolidin-2-one, HMPT for hexamethylphosphoric triamide and TEGDME for triethylene glycol dimethyl ether (triglyme).

**Descriptor calculation:** Turbomole program<sup>[35–37]</sup> was used to perform the full DFT/COSMO geometry optimisation according to the standard quantum chemical method for COSMO-RS, that is, the DFT functional B88-PW86<sup>[38,39]</sup> with a triple zeta valence polarised basis set (TZVP). All further details and references regarding DFT/COSMO calculations with TURBOMOLE can be found elsewhere.<sup>[40]</sup> The  $\sigma$ -surface,  $\sigma$ -profile and  $\sigma$ -potential have been calculated at 25°C using COSMOtherm software.<sup>[41]</sup> The solvent molecular descriptors used in the present study are obtained from the values of the calculated chemical potential  $\mu_s(\sigma)$  of a molecular surface fragment in the solvent S as a function of the polarisation charge density of this surface fragment. COSMOtherm allows the calculation of  $\mu_s(\sigma)$  for a charge density ranging from  $-3$  to  $3 \text{ e nm}^{-2}$ , with an incrementation of  $0.1 \text{ e nm}^{-2}$ . This leads to an original data matrix to be clustered made up of 153 objects, (the 153 solvents of the data set), characterised by 61 variables (corresponding to  $\mu_s(\sigma)$  with a  $\sigma$  tuned from  $-3$  to  $3 \text{ e nm}^{-2}$ ).

**Principal component analysis (PCA) and k-means clustering procedure:** Pearson (*n*) PCA has been carried out on standardised deviate values of  $\sigma$ -potentials using the Excel add-in Xlstat, commercialised by Addinsoft.

Clustering procedures have been carried out using the k-means algorithm via Xlstat. At the first stage of the k-means procedure, the input points are partitioned, in a random manner, into k initial sets, k being an input parameter. In this paper, the number of classes has been chosen according to Chastrette's classification that contains 9 classes. Nevertheless, as alkanes were not representative enough in the Chastrette's data set, 10 classes have been preferred. The centroid of each set is calculated and a new partition is constructed by associating each point with the closest centroid. A new centroid is consequently obtained for each cluster and the same procedure is repeated until convergence, which is obtained when the points no longer switch clusters. When using k-means procedure, it should be kept in mind that the quality of the final solution depends largely on the initial set of clusters. In practice, algorithm is performed several times and the best clustering, according to intra-classes and inter-classes variance, is retained. In this publication, the k-means clustering procedure has been carried out 500 times, with randomly chosen initial centres. The used quality criteria was the pooled within covariance matrix. This criterion is by far less sensitive to data scaling effects than the pooled SSPC (sums of squares and cross-products) matrix and generally leads to less homogenised cluster size. The k-means clustering procedure has been carried out on the post PCA 153 × 61 data matrix (the variables corresponding to the scores of the objects on the 61 PCs).

### Acknowledgements

The authors thank European program BioHub, especially the Roquette Frères Company for financial support. The French CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) is also acknowledged for promoting German–French cooperation through a PICS (Projet International de Coopération Scientifique) program.

- [1] D. Stoye in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [2] J. N. Brønsted, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B* **1928**, *61*, 2049.
- [3] J. J. Lagowski, *The Chemistry of Nonaqueous Solvents, Vol. 3: Inert, Aprotic, and Acidic Solvents*, Academic Press, New York, **1970**.
- [4] I. M. Kolthoff, *Anal. Chem.* **1974**, *46*, 1992.
- [5] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 2nd ed., Wiley, New York, **1988**.
- [6] M. J. Kamlet, R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 377.
- [7] R. W. Taft, M. J. Kamlet, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2886.
- [8] M. J. Kamlet, J. L. Abboud, R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6027.
- [9] M. H. Abraham, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 73.
- [10] R. W. Taft, J.-L. M. Abboud, M. J. Kamlet, M. H. Abraham, *J. Solution Chem.* **1985**, *14*, 153.
- [11] A. R. Katritzky, C. Fara Dan, H. Yang, K. Tamm, T. Tamm, M. Karelson, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 175.
- [12] J. S. Murray, P. Politzer, G. R. Famini, *THEOCHEM* **1998**, *454*, 299.
- [13] T. Brinck, J. S. Murray, P. Politzer, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7070.
- [14] A. H. Lowrey, C. J. Cramer, J. J. Urban, G. R. Famini, *Comput. Chem.* **1995**, *19*, 209.
- [15] A. R. Katritzky, D. C. Fara, M. Kuanar, E. Hur, M. Karelson, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 10323.
- [16] A. Cartier, J. L. Rivail, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* **1987**, *1*, 335.
- [17] A. Klamt, G. Schueuermann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 799.
- [18] A. Klamt, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 2224.
- [19] A. Klamt, *COSMO-RS: From Quantum Chemistry to Fluid Phase Thermodynamics and Drug Design*, Elsevier, Amsterdam, **2005**.
- [20] K. Wichmann, M. Diedenhofen, A. Klamt, *J. Chem. Inf. Model.* **2007**, *47*, 228.
- [21] A. Klamt, F. Eckert, M. Diedenhofen, *Environ. Toxicol. Chem.* **2002**, *21*, 2562.
- [22] L. Mokrushina, M. Buggert, I. Smirnova, W. Arlt, R. Schomaecker, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2007**, *46*, 6501.
- [23] A. Klamt, F. Eckert, M. Diedenhofen, M. E. Beck, *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 9380.
- [24] F. Eckert, A. Klamt, *AIChE J.* **2002**, *48*, 369.
- [25] M. Chastrette, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 1441.
- [26] M. Chastrette, J. Carretto, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 1615.
- [27] M. Chastrette, J. Carretto, *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 3492.
- [28] M. Chastrette, M. Rajzmann, M. Chanon, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1.
- [29] R. I. Zalewski, H. Kokocinacuteska, C. Reichardt, *J. Phys. Org. Chem.* **1989**, *2*, 232.
- [30] A. De Juan, G. Fonrodona, E. Casassas, *TrAC, Trends Anal. Chem.* **1997**, *16*, 52.
- [31] P. Gramatica, N. Navas, R. Todeschini, *TrAC, Trends Anal. Chem.* **1999**, *18*, 461.
- [32] F. M. Kerton, *Alternative Solvents for Green Chemistry*, RSC, London, **2009**.
- [33] Y. Zhu, M. Durand, V. Molinier, J.-M. Aubry, *Green Chem.* **2008**, *10*, 532.
- [34] S. Queste, P. Bauduin, D. Touraud, W. Kunz, J.-M. Aubry, *Green Chem.* **2006**, *8*, 822.
- [35] C. Ding, X. He in *Proceedings Twenty-First International Conference on Machine Learning ICML 2004* (Eds.: R. Greiner, D. Schuurmans), Banff, Alta, **2004**, p. 225.
- [36] C. M. Hansen, *J. Paint Technol.* **1967**, *39*, 104.
- [37] C. M. Hansen, *Hansen Solubility Parameters: A User's Handbook*, CRC Press, New York, **2007**.
- [38] Turbomole Version 5.1, R. Ahlrichs, Theoretical Chemistry Group, University of Karlsruhe, **2002**.
- [39] R. Ahlrichs, M. Bär, M. Häser, H. Horn, C. Koelmel, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *162*, 165.
- [40] O. Treutler, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 346.
- [41] A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
- [42] J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822.
- [43] A. Schäfer, A. Klamt, D. Sattel, J. C. W. Lohrenz, F. Eckert, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 2187.
- [44] A. Klamt, COSMOtherm, version C2.1 release 01.07 COSMOlogic GmbH & Co. KG Leverkusen; Germany, 2004.

Received: June 20, 2010  
Published online: March 24, 2011





## Placement d'un nouveau solvant dans la classification basée selon les potentiels $\sigma$

L'ACP a été effectuée sur un ensemble de 61 variables  $\mu_S(\sigma_i)$  connues à partir d'un échantillon de 152 solvants. Cet échantillon de ces N variables aléatoires peut être structuré dans une matrice M à K lignes et N colonnes.

$$M = \begin{pmatrix} \mu_{S_1,1} & \cdots & \mu_{S_1,61} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \mu_{S_{152},1} & \cdots & \mu_{S_{152},61} \end{pmatrix} \quad (\text{D.0.1})$$

Dans cette étude, nous avons travaillé sur des variables centrées réduites. La matrice  $\tilde{M}$  s'écrit donc sous la forme :

$$\tilde{M} = \begin{pmatrix} \tilde{\mu}_{S_1,1} & \cdots & \tilde{\mu}_{S_1,61} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \tilde{\mu}_{S_{152},1} & \cdots & \tilde{\mu}_{S_{152},61} \end{pmatrix} \quad (\text{D.0.2})$$

avec

$$\tilde{\mu}_{S_i,j} = \frac{\mu_{S_i,j} - \bar{\mu}_{S,j}}{\sigma_{S,j}} \quad (\text{D.0.3})$$

avec  $\bar{\mu}_{S,j}$  la moyenne des potentiels chimiques des 152 solvants à une densité de charge  $\sigma$  et  $\sigma_{S,j}$  l'écart type correspondant.

Lors de l'ACP, la matrice des vecteurs propres est générée par *Xlstat*<sup>®</sup>. Elle permet de relier les coordonnées des solvants dans l'espace des potentiels chimiques aux coordonnées dans l'espace de l'ACP d'après la relation matricielle suivante :

$$\tilde{M} = V \cdot \tilde{F} \quad (\text{D.0.4})$$

avec  $V$  la matrice des vecteurs propres et  $\tilde{F}$  la matrice correspondant aux 152 solvants dans l'espace de l'ACP

Les coordonnées d'un nouveau solvant sont alors égales à :

$$\begin{pmatrix} X_{F1} \\ X_{F2} \\ \vdots \\ X_{F61} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \tilde{\mu}_{S,1} \\ \tilde{\mu}_{S,2} \\ \vdots \\ \tilde{\mu}_{S,61} \end{pmatrix} \times V^t \quad (\text{D.0.5})$$

*NB : Il est important de noter que la transformation de  $\mu_{S,j}$  à  $\tilde{\mu}_{S,j}$  (i.e. données centrées réduites) est réalisée en considérant la moyenne et l'écart type des 152 solvants initiaux et non la moyenne et l'écart type prenant en compte le ou les nouveaux solvants.*

Ainsi les coordonnées de tout nouveau solvant dans l'espace de l'ACP peuvent être déterminées sans modifier l'équilibre de la classification.

# Annexe **E**

## Détermination des indices d'impact selon la méthode EHS simplifiée

D'après *What is a green solvent? A comprehensive framework for the environmental assessment of solvents* de Capello et al.<sup>1</sup>

Index Value -Safety

Priority	0				0,5				1			
	1	0,0001		0,01		1		10				
2	200		100		0							Δ Boiling point (deg C)
1	200		100		0							Δ Flash point (deg C)
2	Other R-codes				10	11,30	12,15	17,18				R-codes
1	0		1		2		3,4					NFPA-reactivity
2					5,19,44		1,2,3	6,17				R-codes

Partial pressure: partial pressure of pure component at 25 °C  
 Δ Boiling point: temperature difference between standard boiling point and 25 °C  
 Δ Flash point: temperature difference between flash point and 25 °C  
 IDLH: Immediately Dangerous to Life and Health (National Institute for Occupational Safety and Health)  
 GK: Giftklasse (Swiss poison class)

Index Value -Health

Priority	0				0,5				1				
	1	100000		1000		10							IDLH (mg/m <sup>3</sup> )
2*	Xn				T		T+					EU-class	
2*	no	5	4	3	2	1						GK	
2*					20,21,22	23,24,25,31	26,27,28,29,32					R-codes	
1*					Xi		C					EU-class	
1*	Other R-codes**				36,37,38	34	35					R-codes	
2	50000	5000	500	50	5							LD <sub>50</sub> dermal (mg/kg)	
1	10000		100		1		0,1					MAK-CH (mg/m <sup>3</sup> )	
2*	Xn				T		T+					EU-class	
2*	no	5	4	3	2	1						GK	
2*	Other R-codes				31,33	42,43	29,32,40,62,48	63,64	45,46,47,49,60,61				R-codes

LD<sub>50</sub> dermal: Lethal dose via dermal exposure using rat, mouse, rabbit  
 MAK: workplace threshold value (Maximale Arbeitsplatz Konzentration)  
 GK: Giftklasse (Swiss poison class)  
 \* maximum index value is taken when there is more than one parameter at the same priority.  
 \*\* used only when there is no LD50 value available.  
 # category irritation estimates the effect of eye or skin irritation.

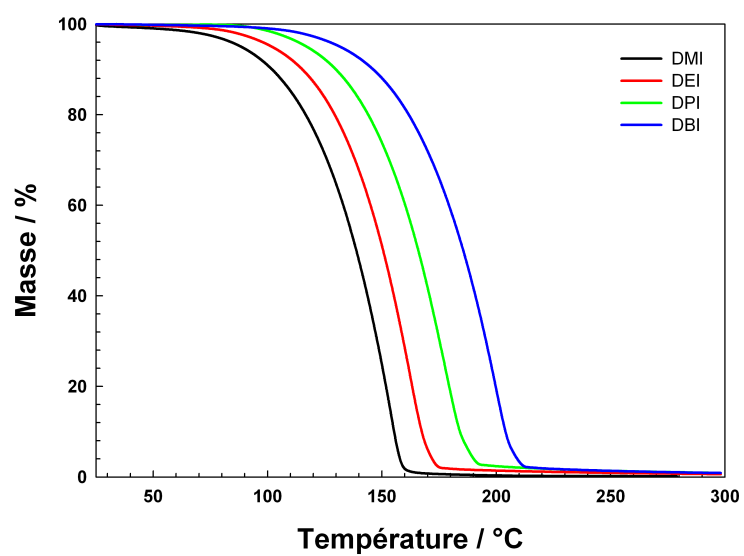
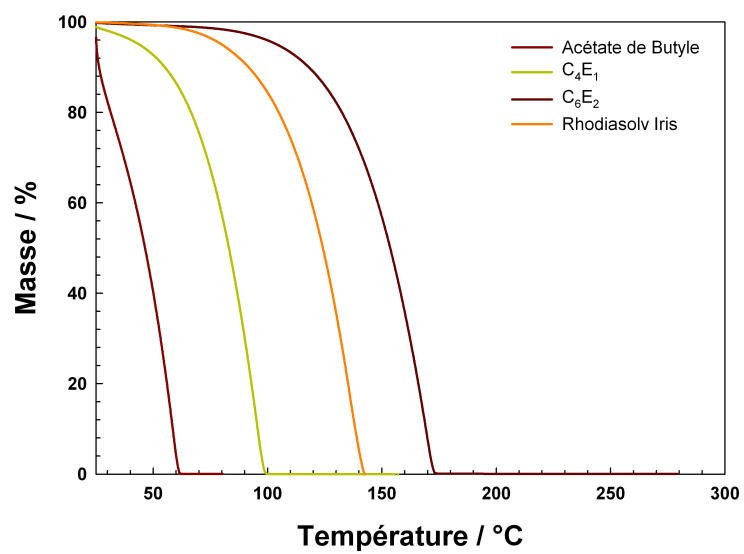
Index Value -Environment

Priority	0				0,5				1			
	1	1	3,2	10	32	100						
1	0		0,5		1							Index Value of Chronic Toxicity
1	1000		10		0,1							L(E)C50 <sub>acute</sub> (mg/l)
2*	Other R-codes				52	51	50					R-codes
2*					1	2	3					WGK

WGK: German water hazard class (Wassergefährdungsklasse)  
 L(E)C50<sub>acute</sub>: Aquatic lethal or effect concentration using daphnia magna  
 \* maximum index value is taken when there is more than one parameter at the same priority.  
 # category persistence estimates the persistence of substances in water using aquatic half-life.

Annexe **F**

Estimation de la volatilité par analyse  
thermogravimétrique



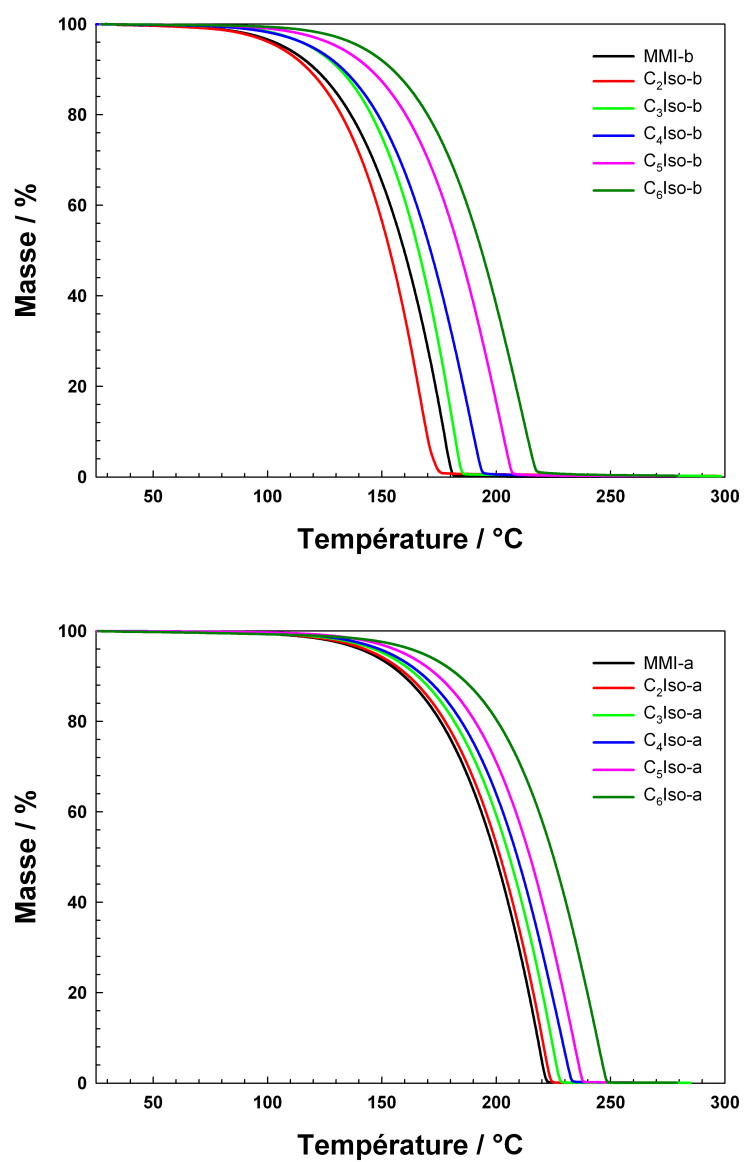


FIGURE F.1 – Estimation de la volatilité des dérivés d'isosorbide et de quelques solvants comparatifs par analyse thermogravimétrique





## Détermination de la concentration en hydroperoxydes

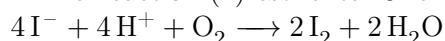
Le protocole de détermination des hydroperoxydes est adapté de la norme NFT 60-220 (Détermination de l'indice de peroxyde de corps gras). Il est basé sur le dosage en retour de l'iode formé par réduction des hydroperoxydes par  $I^-$ .

### Principe

1. Réaction des hydroperoxydes avec un excès d'ions  $I^-$  en milieu acide  $ROOH + 2I^- + 2H^+ \longrightarrow ROH + I_2 + H_2O$
2. Dosage du  $I_2$  formé par une solution de thiosulfate de sodium de concentration connue  $I_2 + 2S_2O_3^{2-} \longrightarrow 2I^- + S_4O_6^{2-}$

#### Remarque :

La réaction (1) est lente. Une réaction parasite est possible avec l'oxygène de l'air :

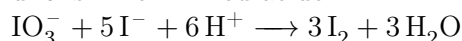


Cette réaction est accélérée en présence d'un trop grand excès d'acide et en présence de lumière. Pour éviter la réaction parasite avec l'oxygène, toutes les solutions doivent être préparées avec de l'eau distillée préalablement dégazée par bullage d'argon.

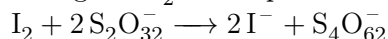
### 1<sup>ère</sup> étape : étalonnage de la solution de $Na_2S_2O_3$

#### Principe

- Réaction d'une solution d'iodate de potassium  $KIO_3$  de concentration connue avec un excès d'ions  $I^-$  en milieu acide



- Dosage du  $I_2$  formé par la solution de  $Na_2S_2O_3$  que l'on souhaite étalonner



#### Réactifs

- Solution de  $Na_2S_2O_3$  à  $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$
- Solution de  $KIO_3$  à  $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

#### Étalonnage

- Introduire 20 mL de solution de  $\text{KIO}_3$  dans un erlenmeyer de 100 mL muni d'un barreau aimanté
- Ajouter 0.1 g de KI solide
- Ajouter 0.1 mL d'HCl à 34%
- Boucher l'erlen et agiter
- Laisser reposer à l'abri de la lumière pendant 5 min
- Rincer le bouchon et les parois avec un jet d'eau distillé pour récupérer tout le  $\text{I}_2$  formé.
- Titrage avec la solution de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  jusqu'à obtention d'une couleur jaune pâle
- Ajout de 3-4 gouttes d'empois d'amidon
- Fin du titrage avec la solution de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  jusqu'à disparition totale de la coloration

*Remarque*

Conservation de la solution de thiosulfate de sodium pendant 2 jours maximum.

## 2<sup>ème</sup> étape : dosage des hydroperoxydes

### Réactifs

- Mélange de 10 ml de chloroforme et de 15 ml d'acide acétique, dégazé par bullage d'argon
- Solution d'empois d'amidon
- Solution de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  préalablement étalonnée (ou solution fille préparée à partir de la solution mère étalonnée)
- Solution de KI saturée (environ 14.3 g dans 10 ml d'eau dégazée) à conserver à l'abri de la lumière

### Dosage

- Introduire 100  $\mu\text{l}$  (masse à mesurer à chaque fois) de la solution d'hydroperoxydes dans un erlenmeyer de 100 ml muni d'un barreau aimanté
- Ajouter 2.5 ml de mélange chloroforme/acide acétique et agiter pour solubiliser
- Ajouter 0.1 ml de solution de KI saturée
- Boucher immédiatement et agiter
- Laisser reposer à l'abri de la lumière pendant 5 min
- Ajouter 7.5 ml d'eau pour stopper la réaction
- Titrer par la solution de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , avec ajout d'empois d'amidon à la fin du titrage

*Remarque*

Faire un dosage à blanc en parallèle. Dans le cas où  $V_q$  dépasse 0.1 mL, redégazer les solutions.

# Annexe H

## Miscibilité du DMI avec les solvants organiques

TABLE H.1 – Miscibilité du DMI avec les solvants organiques

Famille	Solvant	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	Miscibilité
<i>Hydrocarbures paraffiniques</i>	Cyclohexane	16.8	0	0.2	non
	<i>n</i> -hexane	14.9	0	0	non
	<i>n</i> -decane	15.8	0	0	non
	Huile paraffinique	17.4	1	3	non
	Huile minérale	-	-	-	non
<i>Hydrocarbures aromatiques</i>	Toluène	18	1.4	2	oui
<i>Terpènes</i>	Limonène				oui
	$\beta$ -pinène				oui
<i>Hydrocarbures halogénés</i>	Chlorure de méthylène	15.3	6.1	3.9	oui
	Chloroforme	17.8	3.1	5.7	oui
	Tétrachlorure de carbone	17.8	0	0.6	oui
	1-Bromonaphtalène	20.3	3.1	4.1	oui
<i>Éthers</i>	Éther diéthylique				oui
	THF	13.3	11	6.7	oui
	1,4-dioxane	19	1.8	7.4	oui
	Dibenzyl ether	17.4	3.7	7.4	oui
<i>Cétones</i>	Acétone	15.5	10.4	7	oui
	Cyclohexanone	17.8	6.3	5.1	oui
	MEK	16	9	5.1	oui
<i>Aldéhyde</i>	Benzaldéhyde	19.4	7.4	5.3	oui
<i>Esters</i>	Carbonate d'éthylène	19.4	21.7	5.1	oui
	Acétate d'éthyle	15.8	5.3	16.2	oui
	Carbonate de propylène	20.1	18	4.1	oui
	Carbonate de diéthyle	16.6	3.1	6.1	oui
	DBE	17	4.7	9.8	oui
	DBE-IB	16.2	2.7	7.4	oui

*suite sur la prochaine page*

Famille	Solvant	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_h$	Miscibilité
	Phtalate de diéthyle	17.6	9.6	4.5	oui
	Phtalate de dibutyle	15.9	9.5	8.1	oui
	Phtalate de dioctyle	16.6	7	3.1	oui
	Triacétine	16.2	23	10.5	oui
	Lactate d'éthyle	16	7.6	12.5	oui
<i>Composés azotés</i>	Pyridine	19	8.8	5.9	oui
	Diméthylformamide	17.4	13.7	11.3	oui
	Diméthylacétamide	16.8	11.5	10.2	oui
	Formamide	17.2	26.2	19	oui
	<i>N</i> -Méthyl-2-pyrrolidone	18	12.3	7.2	oui
<i>Sulfure</i>	DMSO	18.4	16.4	10.2	oui
<i>Halogénure d'acide</i>	Acetyl chloride	15.8	10.6	3.9	oui
<i>Alcools</i>	Méthanol	15.1	12.3	22.3	oui
	Éthanol	15.8	8.8	19.4	oui
	1-propanol	16	6.8	17.4	oui
	2-propanol	15.8	c 6.1	16.4	oui
	1-butanol	16	5.7	15.8	oui
	2-butanol	15.8	5.7	14.5	oui
	2-methyl-1-propanol	15.1	5.7	16	oui
<i>Acides</i>	Acide formique	14.3	11.9	16.6	oui
	Acide acétique	14.5	8	13.5	oui
	Acide octanoïque	15.1	3.3	8.2	oui
<i>Phénols</i>	Phénol	18	5.9	14.9	oui
	1,3-benzenediol	18	8.4	21.1	oui
<i>Polyols</i>	Éthylène glycol	17	11	26	oui
	Glycérol	17.4	12.1	29.3	non
	1,2-propanediol	16.8	9.4	23.3	oui
	1,3-butanediol	16.6	10	21.5	oui
	Dipropylène glycol	16	20.3	18.4	oui
	Hexylène glycol	15.8	8.4	17.8	oui

Annexe **I**

Propriétés solvantes des éthers méthyliques  
d'isosorbide : Constante diélectrique, moment  
dipolaire et paramètres de solubilité

# Relative permittivity, dipole moment and solubility parameters of three bio-sourced solvents: the mono- and di- methyl isosorbide ethers

Morgan Durand,<sup>†</sup> Bernhard Ramsauer,<sup>‡</sup> Thierry Féron,<sup>¶</sup> Werner Kunz,<sup>‡</sup> Valérie Molinier,<sup>†</sup> and Jean-Marie Aubry\*,<sup>†</sup>

*Université Lille Nord de France, USTL, ENSCL, E.A. 4478 Chimie Moléculaire et Formulation, Cité Scientifique, 59652 Villeneuve d'Ascq Cedex, France, Institute of Physical and Theoretical Chemistry, University of Regensburg, Regensburg, Germany, and Roquette frères, 62136, Lestrem, France*

E-mail: Jean-Marie.Aubry@univ-lille1.fr

## Abstract

Relative permittivity, dipole moment, and solubility parameters are reported for the *-endo* and *-exo* isomers of monomethyl isosorbide (MMI) and for dimethyl isosorbide (DMI). Relative permittivities have been determined from capacitance measurements at 5, 15, 25, and 35°C. Differences in the relative permittivity between the two monomethyl derivatives have been discussed in terms of intra- and intermolecular hydrogen bonding. Values of permanent dipole moment of isosorbide methyl ethers have been obtained from the measurements of relative permittivity of dilute solutions in benzene. In parallel, dipole moments have been

---

\*To whom correspondence should be addressed

<sup>†</sup>Université Lille Nord de France

<sup>‡</sup>University of Regensburg

<sup>¶</sup>Roquette frères

predicted *via* semi-empirical and DFT methods. The enthalpy of vaporization of isosorbide methyl ethers have been determined via an indirect thermogravimetric-based method. Finally, Hildebrand and Hansen solubility parameters of isosorbide mono- and dimethyl ethers have been calculated using different methods and are discussed.

## Introduction

Due to environmental and regulatory concerns, chemists are looking for greener and more sustainable solvents. The starch industry is one of the most promising sectors to provide a large series of agro-synthons.<sup>1</sup> Among the numerous possible solvents derived from the starch industry, Dimethyl isosorbide ether (DMI), (3R,3aS,6S,6aS)-3,6-dimethoxyhexahydrofuro[3,2-b]furan, is already commercially available and currently used in cosmetic and pharmaceutical formulations. Nevertheless, due to its unique solubilizing properties, this solvent is a promising candidate for other applications. Some of them have been recently described in the literature: hydrotrope in liquid detergent laundry,<sup>2</sup> fluxing agent for bitumen compositions,<sup>3</sup> coalescing agent for waterborne paint,<sup>4</sup> but DMI could also be a valuable solvent for green organic synthesis.

The isosorbide, (3R,3aS,6S,6aS)-hexahydrofuro[3,2-b]furan-3,6-diol, synthon is a V-shaped molecule consisting of two fused tetrahydrofuran rings having two hydroxyl groups with endo and exo orientations. As these hydroxyl groups are non equivalent, the methylation of isosorbide leads to three different products: the dimethyl isosorbide ether and two monomethyl isosorbide ethers, further referred to as MMI A (for the OH in -exo position, IUPAC name: (3S,3aS,6R,6aS)-6-methoxyhexahydrofuro[3,2-b]furan-3-ol) and MMI B (for the OH in -endo position, IUPAC name (3R,3aS,6S,6aS)-6-methoxyhexahydrofuro[3,2-b]furan-3-ol) (*cf.* Figure 1).

In order to evaluate the potential use of these new sustainable solvents, thermodynamic data such as the relative permittivity and dipole moment have to be accurately determined. Complementary to these thermodynamic quantities, both Hildebrand and Hansen solubility parameter have been assessed since they have demonstrated their usefulness for solvent selection for many applications.<sup>5,6</sup>



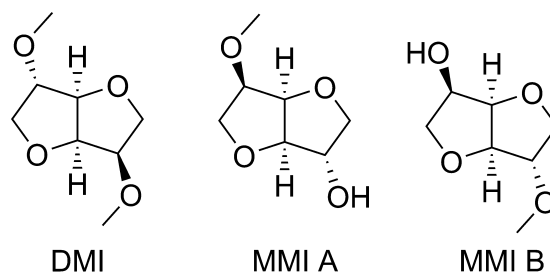


Figure 1: Chemical structures of methyl isorbide ether derivatives

## Experimental section

### Materials

Solvent purity has been assessed by gas chromatography on an Agilent 6890N equipped with a FID detector, and a HP-1 column. Isorbide dimethyl- and mono- ethers have been provided by Roquette & frères. DMI has been purified by distillation over metallic sodium under reduced pressure ( $T_{Eb} = 67\text{ }^{\circ}\text{C}$  at  $4.10 \times 10^{-2}$  mbar) leading to a purity greater than 99.5%. MMI A and MMI B have been used as received (purity greater than 95%, the impurity mainly being the other isomer). All solvents were kept under Argon atmosphere and were degassed before filling the capacitance cell. Benzene was purchased from Sigma Aldrich (anhydrous, 99.8%) and was used as received.

### Relative permittivity

Measurements of relative permittivity have been performed in the temperature range 5-35°C by mean of a low frequency capacitance bridge (General radio 1616) in conjunction with a conductance balancing network and a three terminal dielectric cell. Temperature was controlled with a stability of 0.001 K. The capacitance measurements were carried out as a function of frequency  $\nu$  (kHz).<sup>7</sup> The frequency dependence of the capacitance ratio decreases linearly with  $\nu^{-1}$  over the range of 1 to 5 kHz but increases at higher frequency. According to Srinivasan and Kay guidelines,<sup>8</sup> the static relative permittivity has been defined as the extrapolation of the capacitance ratio

at infinite frequency, considering a linear decrease as a function of  $\nu^{-1}$ . The relative permittivity  $\epsilon$  is obtained from the capacitance ratio between the capacitance of the condenser in presence of solvents and the capacitance in vacuum:

$$\epsilon = \frac{C(T)}{C_0(T)} \quad (1)$$

$C_0(T)$  was determined by calibration with pure Argon and appeared to depend only slightly on temperature.

## Density and refractive index

The density of pure solvent have been measured via a vibrating U-tube (DMA 601 HT, Anton Paar) calibrated with water and nitrogen.

The refractive index at Na D-line ( $n_D$ ) have been have been measured at 25°C with an Abbe refractometer thermostated with a Ministat CC3 (Huber).

## Computational methods

Molecules have been built using ArgusLab 4.0<sup>9</sup> and optimized with Arguslab UFF. DFT calculations were performed using Gaussian 03<sup>10</sup> and Turbomole 5.1.<sup>11-13</sup> Semi empirical methods have been employed using MOPAC 2009.<sup>14</sup> The MOPAC, Turbomole and Gaussian 03 input cartesian coordinates were generated with OpenBabel 2.2 from the geometries obtained with Arguslab UFF.

## Enthalpy of vaporization and cohesion energy density

Enthalpies of vaporization have been determined by thermogravimetric analysis (TGA) on a Q50 Thermogravimetric Analyzer (TA instruments). Around 5 mg of solvents are introduced in a hermetically closed DSC cell, having a laser drilled pin hole of 75  $\mu\text{m}$  at the center of the cap (TA instruments). The loss rate is recorded under isothermal conditions over a long period of time at different temperatures.

## Results and discussion

### Relative permittivity

The relative permittivities of mono- and di- methyl isororbide have been measured as a function of temperature, between 5 and 35°C (*cf.* Figure 2 and Table 1). As expected, the MMI A relative permittivity, due to its intermolecular hydrogen bonds, is more sensitive to temperature. MMI B shows a temperature dependence of its relative permittivity relatively similar to DMI.

Table 1: Relative permittivity of DMI, MMI A and MMI B as a function of temperature

T / °C	$\epsilon_{DMI}$	$\epsilon_{MMI A}$	$\epsilon_{MMI B}$
5	6.140	13.481	8.871
15	5.945	12.798	8.507
25	5.762	12.170	8.175
35	5.589	11.610	7.871

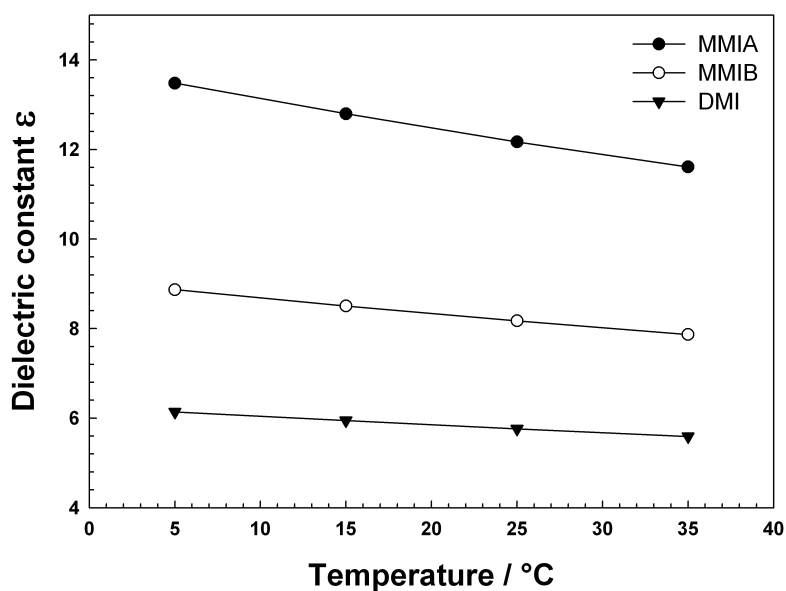


Figure 2: Evolution of isororbide methyl ethers relative permittivity as a function of temperature

## Permanent dipole moment at 25°C

Permanent dipole moment has been derived from relative permittivity measurements of dilute solution in a nonpolar solvent. Benzene has been chosen as the non polar solvent for dipole moment measurement of DMI, MMI A and MMI B. Permanent dipole moments  $\mu$  of solutes in Debye was calculated from the  $P_2$  molar polarization, the  $R_2$  molar refractivity term and the absolute temperature  $T$ , *i.e.* according to the Debye equation.<sup>15</sup> Physical means of 1 Debye is  $3.33564 \times 10^{-30}$  C·m.

$$\mu = 0.0128\sqrt{T(P_2 - R_2)} \quad (2)$$

with  $R_2$  and  $P_2$  are in  $\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ , and the temperature  $T$  in K.

The  $R_2$  molar refractivity value of solute was obtained according to the following relation:

$$R_2 = \frac{(n_D^2 - 1)M_2}{(n_D^2 + 2)\rho_2} \quad (3)$$

Assuming a dilute solution, in which the properties of the solutions are sums of the properties of the pure components, the molar polarization of a binary mixture can be expressed as:

$$P_S = P_1x_1 + P_2x_2 \quad (4)$$

where  $x_1$  is the mole fraction of solvent and  $x_2$  is the mole fraction of solute.

The density of the solution has been calculated as the mole fraction average of pure components. The molar polarization at infinite dilution,  $[P_2]_0$ , was obtained by extrapolation to zero concentration of the molar polarization  $P_2$ , calculated from:

$$P_2 = \frac{P_S - P_1(1 - x_2)}{x_2} \quad (5)$$

where  $x_2$  is the mole fraction of solute and  $P_1$  is the molar polarization of the solvent, *i.e.* benzene. It has to be noted that Halverstadt and Kumler have shown that this linear extrapolation of the molar polarization as a function of the molar fraction is not strictly true, but they also

emphasize that the error is small for compounds with small dipole moments.<sup>16</sup> Considering the predicted values of the dipole moment for the studied compounds (*cf.* part , the error is supposed to be negligible.

The total molar polarizations of dilute solutions of isosorbide derivatives in benzene,  $P_S$ , have been calculated by applying the Clausius-Mosotti equation:<sup>15</sup>

$$P_S = \frac{(\epsilon_S - 1)M_S}{(\epsilon_S + 2)\rho_S} \quad (6)$$

where  $\epsilon_S$ ,  $M_S$  and  $\rho_S$  are respectively the relative permittivity, molar mass, and density of the binary mixture.

Table 2: Experimental Dielectric Constants and Molar Polarizations of Dilute Solutions of isosorbide methyl ethers in Benzene at 25°C

$x_i$	$\rho_S / \text{g cm}^{-3}$	$\epsilon_S$	$P_S$	$P_2$
Dimethyl isosorbide ether ( $n_D = 1.4579$ , $\rho = 1.1607 \text{ g cm}^{-3}$ , $M_{DMI} = 174.19 \text{ g mol}^{-1}$ )				
0	0.8740	2.2767	26.68	
0.0005	0.8741	2.2784	26.72	101.8
0.001	0.8743	2.2802	26.76	102.5
0.005	0.8753	2.2960	27.09	108.3
0.015	0.8779	2.3362	27.92	109.5
Monomethyl isosorbide A ( $n_D = 1.4791$ , $\rho = 1.2570 \text{ g cm}^{-3}$ , $M_{MMI A} = 160.17 \text{ g mol}^{-1}$ )				
0	0.8740	2.2767	26.68	
0.0005	0.8742	2.2793	26.73	120.5
0.001	0.8743	2.2821	26.78	122.5
0.005	0.8757	2.3074	27.21	130.0
0.015	0.8792	2.3724	28.33	136.5
Monomethyl isosorbide B ( $n_D = 1.4739$ , $\rho = 1.2460 \text{ g cm}^{-3}$ , $M_{MMI B} = 160.17 \text{ g mol}^{-1}$ )				
0	0.8740	2.2767	26.68	
0.0005	0.8742	2.2795	26.73	127.1
0.001	0.8743	2.2825	26.78	129.3
0.005	0.8757	2.3087	27.24	134.9
0.015	0.8790	2.3768	28.39	138.7

Table 3: Molar polarization at infinite dilution  $[P_2]_0$ , refractive index  $n_D$ , molar refraction  $R_2$  and dipole moment  $\mu$  of isosorbide methyl ethers at 25 °C

	DMI	MMI A	MMI B
$[P_2]_0$	102.81 ( $\pm 1.65$ )	121.77 ( $\pm 1.75$ )	128.57 ( $\pm 1.61$ )
$n_D$	1.46	1.48	1.47
$R_2$	41.82	37.24	37.31
$\mu / D$	<b>1.74</b>	<b>2.05</b>	<b>2.13</b>

### Evaluation of intermolecular hydrogen bonding of MMI

Kumler<sup>17</sup> showed that the relative permittivity of liquids is a function of the number of molecules per volume unit, of the dipole moment, of the electronic and atomic polarization, of temperature, and of the intermolecular interactions. By keeping constant as many variables as possible, by compensating electronic polarization effect (by subtracting the squared  $n_D^2$  from relative permittivity) and by correcting as if the density of all solvent was the same, Kumler pointed out a linear relationship between the so-called corrected  $(\epsilon - n_D^2)$  and the dipole moment:

$$(\epsilon - n_D^2)_{corrected} = (\epsilon - n_D^2) \frac{M\rho_0}{M_0\rho} \quad (7)$$

where  $M_0$  is the molar mass of a compound chosen as standard,  $\rho_0$  its density,  $M$  the molar mass of the compound being corrected and  $\rho$  its density. This relationship appeared to be consistent as far as non negligible intermolecular interactions, such as hydrogen bonding, do not occur.<sup>17</sup> By using DMI as the reference material, all influencing factors are eliminated, except the dipole moment and the intermolecular interactions. Other solvents have been included to emphasize the linear relationship between  $\mu$  and  $(\epsilon - n_D^2)_{corrected}$  in the case of solvents where no intermolecular hydrogen bonding are supposed to occur but also with amphiprotic solvents, *i.e.* having both Hydrogen Bond Donor (HBD) and Hydrogen Bond Acceptor (HBA) functional groups (Solvent list and properties are available in supplementary materials).

The dipole moments  $\mu$  and  $(\epsilon - n_D^2)_{corrected}$  of DMI and other non-amphiprotic solvents show a good linear correlation (*cf.* Figure 3). Amphiprotic solvents, such as methanol or diethylene

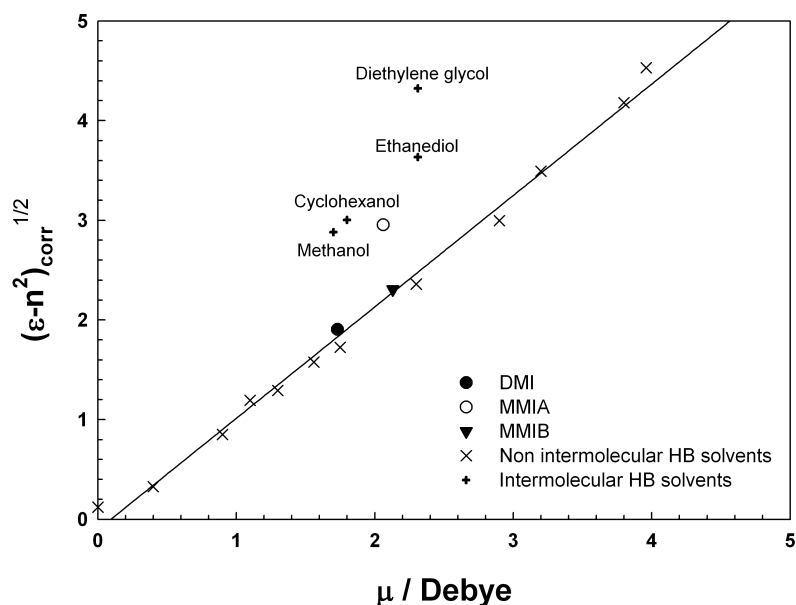


Figure 3:  $\sqrt{(\epsilon - n_D^2)_{corrected}}$  as a function of dipole moment for isosorbide methyl ethers at 25°C and 16 reference solvents (details shown in supplementary materials)

glycol, exhibit a large deviation from the linear correlation between  $\mu$  and  $(\epsilon - n_D^2)_{corrected}$  due to intermolecular hydrogen bonding between solvents molecules. These observations are in perfect agreement with Kumler conclusions.<sup>17</sup>

While the dipole moments of MMI A and MMI B are quite close, huge differences are observed in  $(\epsilon - n_D^2)_{corrected}$ . As a results, MMI A strongly differs from the linear relationship between  $\mu$  and  $(\epsilon - n_D^2)_{corrected}$  while MMI B fits in the line corresponding to solvents without intermolecular hydrogen bonding (*cf.* Figure 3). This can be explained by the intramolecular hydrogen bond formed in the case of MMI B (*cf.* Figure 4), resulting in much lower intermolecular interactions. The intramolecular hydrogen bond is not allowed by the conformation of MMI A (*cf.* Figure 4), leading to higher intermolecular interactions. A similar intramolecular hydrogen bonding were proposed to explain reactivity differences of the two hydroxyl group of isosorbide toward esterification<sup>18,19</sup> and the different partitioning behaviors of these two isomers.<sup>20</sup>

## Prediction of dipole moments

In addition to experimental determination, dipole moments of isosorbide methyl ether have been predicted *via* semi-empirical and DFT methods (*cf.* Table 4). The semi-empirical methods PM3 and PM6 fail in predicting the dipole moment of isosorbide ethers. The AM1 method gives much better value but the influence of the degree of substitution and the position of the hydroxyl is not well described. The DFT methods used in conjunction with 6-31G, 6-31+G and 6-311+G tend to overestimate the dipole moment of isosorbide ethers, but the influence of the internal hydrogen bonds on the dipole moment seems to be rather well depicted. The values obtained via the B3LYP method and the SV and TZVP datasets are in quite good agreement with that determined experimentally, even if the dipole moment of the MMI B is slightly overestimated. The calculated value from these DFT methods would be consequently recommended to model the dipole moment of other isosorbide ethers.

Table 4: Predicted values of the dipole moment of DMI, MMI A and MMI B via semi-empirical and DFT (Density Functional Theory) methods

Method	DMI	MMI A	MMI B
<i>MOPAC 2009</i>			
AM1	2.15	1.96	2.12
PM3	2.08	2.01	0.97
PM6	3.1	1.93	2.86
<i>Gaussian 03</i>			
LSDA 6-31G	2.66	2.46	3.33
LSDA 6-31+G	2.84	2.53	3.48
LSDA 6-311+G	2.8	2.5	3.44
B3LYP 6-31G	2.92	2.49	3.34
B3LYP 6-31G	2.73	2.56	3.52
B3LYP 6-311+G	2.87	2.51	3.47
<i>Turbomole 5.10</i>			
B3LYP/SV	1.99	2.2	2.66
B3LYP/TZVP	2.22	2.29	2.76
Measured	1.74	2.05	2.13



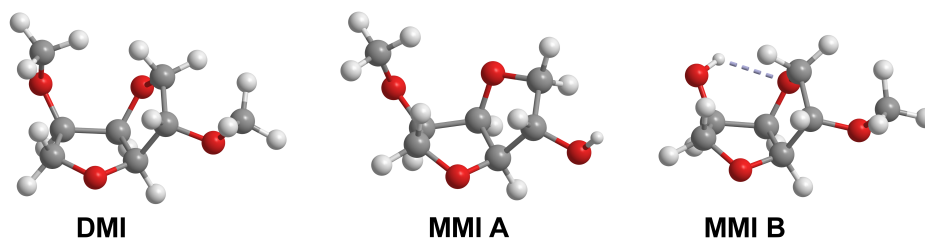


Figure 4: Spatial conformation of isosorbide methyl ethers after geometry optimization (B3LYP/TZVP), emphasizing the intramolecular hydrogen bond of the endo isomer

### Enthalpy of vaporization and cohesion energy

The enthalpy of vaporization and the cohesion energy density (CED) of isosorbide methyl ethers have been measured by thermogravimetric analysis (TGA). According to Langmuir equation for free evaporation in vacuum,<sup>21</sup>  $-\frac{dm}{dt}$ , the rate of mass loss per unit, can be expressed as function of  $P$  the vapor pressure,  $M$  the vapor molar mass,  $R$  the gas constant,  $T$  the absolute temperature and  $\alpha$  is the vaporization coefficient:

$$-\frac{dm}{dt} = P_{vap} \alpha \sqrt{\frac{M}{2\pi RT}} \quad (8)$$

In vacuum  $\alpha$  is assumed to be equal to unity. This assumption is no longer acceptable when the volatilizing material is in a flowing gas stream. The vapor pressure can then be expressed as follows:

$$P_{vap} = -\frac{dm}{dt} \sqrt{\frac{2\pi RT}{M}} \quad (9)$$

According to the Clausius-Clapeyron equation:

$$\ln \frac{P_2}{P_1} = -\frac{\Delta_{vap} H_m}{R} \left( \frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right) \quad (10)$$

For the same compound under successive isothermal analyses, the equation can be expressed

as a function of the weight loss:

$$\ln \frac{\frac{dm_1}{dt} \sqrt{T_1}}{\frac{dm_2}{dt} \sqrt{T_2}} = -\frac{\Delta_{vap} H_m}{R} \left( \frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right) \quad (11)$$

Enthalpies of vaporization derived from thermogravimetric measurements are reported in Table 5. The molar volumes has been derived from density measurements. Enthalpy of vaporization of DMI have been derived from TGA between 40 and 100°C, while MMI A have been characterized between 120 and 180 °C. Due to thermal degradation, enthalpy of vaporization in the case of MMI B haven't been successfully determined with this method.

Table 5: Molar volumes, cohesion energy density (CED) and enthalpies of vaporization of isosorbide methyl ethers

	DMI	MMI A	MMI B
$V / \text{cm}^{-3} \text{mol}^{-1}$	150.1	127.4	128.5
$\Delta_{vap} H_m / \text{kJ mol}^{-1}$	65.9	68.6	-
$\text{CED} / \text{J cm}^{-3}$	422.5	519.02	-

## Hildebrand and Hansen solubility parameter

Hildebrand solubility parameters of isosorbide derivatives were determined from the vaporization enthalpy via the Hildebrand and Scott equation<sup>22,23</sup> (*cf.* Table 6).

$$\delta_H = \text{CED}^{1/2} = \left( \frac{\Delta_{vap} H_m - RT}{V_m} \right)^{1/2} \quad (12)$$

Where  $\Delta_{vap} H_m$ ,  $V_m$ ,  $R$ ,  $T$  are the vaporization enthalpy ( $\text{J mol}^{-1}$ ), the molar volume ( $\text{m}^3 \text{mol}^{-1}$ ), the ideal gas constant ( $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ) at 25°C respectively.

The Hildebrand parameter is known to be an important quantity for predicting solubility. Nevertheless, this uniparametric cohesion scale shows some limitations and chemists usually separate

this global parameter into several components. In 1970s, Hansen proposed to split the Hildebrand parameter into three solubility parameters characteristic of the three main types of intermolecular forces: (atomic) dispersive forces ( $\delta_d$ ), permanent dipole-permanent dipole interactions ( $\delta_p$ ) and hydrogen bonding ( $\delta_h$ ).

$$\delta_H = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2} \quad (13)$$

Since, Hansen solubility parameters (HSP) demonstrated their ability to predict polymer solubility, and thanks to a volume scaled mixing rule, allowing the prediction of the solubility parameter for a solvent blend,<sup>5</sup> HSP has become a useful tool for the solubilization of a broad type of products ranging from paints, asphalt compositions to cosmetics.<sup>5,24–26</sup>

Hansen solubility parameters have been calculated using various methods, *i.e.* the van Krevelen and Hoftyzer group contribution method,<sup>27</sup> the empirical-based prediction of Molecular Modeling Pro (ChemSW),<sup>28</sup> the group contribution method of Stefanis and Panayiotou,<sup>29</sup> and the neural network Y-MB.<sup>30</sup> In addition, other methods have been used. For the dispersion component,  $\delta_d$ , the correlation with the refractive index  $n_D$  has been employed (*cf.* eq. 14).

$$\delta_d = \frac{n_D - 0.803}{0.0375} \quad (14)$$

Several correlations are available to calculate the polar contribution, mainly based on the dipole moment  $\mu$ , the molar volume  $V$ , and eventually the relative permittivity  $\epsilon$  and the refractive index  $n_D$ . Beerbower (eq. 15) and Böttcher (eq. 16) correlations<sup>31</sup> and the Karim and Bonner equation<sup>32</sup> (eq. 17) were used to determine the polar component. The hydrogen bonding parameter is most of the time obtained by subtracting the polar and dispersion parts from the total energy of vaporization.

$$\delta_p = \frac{37.4}{V^{1/2}} \mu \quad (15)$$

$$\delta_p = \frac{50660\mu}{V^2} \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + n_D^2} (n_D^2 + 2) \quad (16)$$

$$\delta_p = \frac{102.5}{V^{3/4}} \mu \quad (17)$$

Table 6: Hildebrand and Hansen solubility parameter of isosorbide methyl ethers. The preferred values are underlined in grey

	DMI	MMI A	MMI B
<b>Hildebrand Solubility parameter, <math>\delta_H</math> / MPa<sup>1/2</sup></b>			
MMP empirical calculation	20.9	22.9	22.9
Van Krevelen and Hoftyzer	20.4	24.9	24.9
From $\Delta_{vap}H_m$	20.6	22.8	-
Stefanis and Panayiotou	20.4	24.8	24.8
Y-MB	19.7	23.6	23.6
<b>Hansen Dispersive Component, <math>\delta_d</math> / MPa<sup>1/2</sup></b>			
MMP empirical calculation	17.9	17.1	17.1
Van Krevelen and Hoftyzer	17.3	18.3	18.3
Y-MB	17.4	18	18
Stefanis and Panayiotou	19.2	19.5	19.5
RI correlation	17.5	18.0	17.9
<b>Hansen Polar Component, <math>\delta_p</math> / MPa<sup>1/2</sup></b>			
MMP empirical calculation	0	4.8	4.8
Van Krevelen and Hoftyzer	5.6	6.5	6.5
modified Beerbower	5.2	6.7	6.9
Modified Karim and Bonner	4.1	5.4	5.6
Modified Bottcher	2.3	3.2	3.1
Y-MB	9.5	8.6	8.6
Stefanis and Panayiotou	10.3	11.3	11.3
Stefanis and Panayiotou / low P	3.9	6.1	6.1
<b>Hansen Hydrogen Bonding Component, <math>\delta_h</math> / MPa<sup>1/2</sup></b>			
MMP empirical calculation	10.9	14.5	14.5
Van Krevelen and Hoftyzer	9.2	15.6	15.6
From total parameter / $\delta_H$	9.5	12.3	-
Y-MB	6.9	14.1	14.1
Stefanis and Panayiotou	7.8	14.9	14.9

Monomethyl isosorbide ethers differ from dimethyl isosorbide mainly from the hydrogen bonding part, polarity and dispersion being in the same range. Isomeric differences between MMI A and MMI B are not taken into account via group contribution methods. Nevertheless the slight difference in the dipole moment of MMI A and MMI B does not impact significantly the polarity parameter. Preferred methods of Hansen solubility parameters calculations of isosorbide derivatives were found to be (i) RI correlation for dispersion component  $\delta_d$  (eq. 14), (ii) Beerbower (eq. 16) for polar component  $\delta_p$ , and calculation from the total parameter for hydrogen bonding component  $\delta_h$ .

## Conclusion

Major solvents properties of isosorbide methyl ethers have been determined for DMI, MMI A and MMI B. The determination of relative permittivity, the dipole moment and finally solubility parameters is indeed of a primary interest as it constitutes the basis of numerous solvent selection methods.<sup>5,6</sup> Differences of physical properties between MMI A and MMI B have been explained by the intramolecular hydrogen bond occurring for MMI B, shown either by the Kumler analysis and by quantum chemistry calculation. In addition to experimental measurements, the most accurate prediction methods both for dipole moment and HSP have been underlined for isosorbide ethers. This could be valuable for the estimation of solvent properties of other isosorbide ether. Indeed the longer alkyl chain isosorbide ethers exhibit low volatility, making the experimental determination of solubility parameters difficult to carry out.

## Acknowledgement

Roquette Frères is gratefully acknowledged for financial support in the research program concerning dimethyl isosorbide and for providing pure samples of isosorbide and dimethyl isosorbide. Dimethyl isosorbide (DMI) is part of the BIOHUB program (<http://www.biohub.fr>).

## Supporting Information Available

Dipole moment and relative permittivity of solvents used for the Kumler's analysis. Data for reference solvents are taken from reference<sup>33</sup> (a: value at 20°C; b: value at 25°C).

Solvent	$\mu$	$\epsilon$	$n_D$	$\rho$	$\sqrt{(\epsilon - n_D^2)_{corrected}}$
<i>Isosorbide derivatives</i>					
DMI	1.73 <sup>b</sup>	5.762 <sup>b</sup>	1.4579 <sup>b</sup>	1.1607 <sup>b</sup>	1.91
MMI A	2.06 <sup>b</sup>	12.170 <sup>b</sup>	1.4791 <sup>b</sup>	1.2570 <sup>b</sup>	2.95
MMI B	2.13 <sup>b</sup>	8.175 <sup>b</sup>	1.4739 <sup>b</sup>	1.2460 <sup>b</sup>	2.31
<i>Intermolecular hydrogen bonding</i>					
Hexane	0	1.9 <sup>a</sup>	1.37 <sup>b</sup>	0.659 <sup>a</sup>	0.12
THF	1.75	7.6 <sup>a</sup>	1.40 <sup>b</sup>	0.888 <sup>a</sup>	1.74
Dioxane	0.4	2.21 <sup>a</sup>	1.42 <sup>b</sup>	1.034 <sup>a</sup>	0.33
Diethyl ether	1.3	4.3 <sup>a</sup>	1.35 <sup>b</sup>	0.715 <sup>a</sup>	1.31
Dimethyl formamide	3.8	36.7 <sup>a</sup>	1.43 <sup>b</sup>	0.945 <sup>a</sup>	4.22
Dimethyl sulfoxide	3.96	46.6 <sup>a</sup>	1.48 <sup>b</sup>	1.101 <sup>a</sup>	4.58
Aniline	1.56	6.7 <sup>b</sup>	1.58 <sup>b</sup>	1.022 <sup>a</sup>	1.59
Acetonitrile	3.2	37.5 <sup>a</sup>	1.34 <sup>b</sup>	0.782 <sup>a</sup>	3.53
Chloroform	1.1	4.8 <sup>a</sup>	1.44 <sup>b</sup>	1.480 <sup>a</sup>	1.21
Trichloroethylene	0.9	3.42 <sup>a</sup>	1.48 <sup>b</sup>	1.464 <sup>a</sup>	0.86
Acetone	2.9	20.6 <sup>a</sup>	1.36 <sup>b</sup>	0.790 <sup>a</sup>	3.03
Pyridine	2.3	12.9 <sup>a</sup>	1.51 <sup>b</sup>	0.983 <sup>a</sup>	2.39
<i>Non- Intermolecular hydrogen bonding solvents</i>					
Methanol	1.7	32.6 <sup>a</sup>	1.33 <sup>b</sup>	0.792 <sup>a</sup>	2.88
Cyclohexanol	1.8	15.0 <sup>a</sup>	1.47 <sup>b</sup>	0.949 <sup>a</sup>	3.00
Ethandiol	2.31	37.7 <sup>a</sup>	1.43 <sup>b</sup>	1.115 <sup>a</sup>	3.63
Diethylene glycol	2.31	31.7 <sup>a</sup>	1.45 <sup>b</sup>	1.118 <sup>a</sup>	4.32

## References

- (1) Informa Economics, A Study Assessing the Opportunities and Potential of Corn-Based Products and Technologies **2009**.
- (2) Durand, M.; Zhu, Y.; Molinier, V.; Féron, T.; Aubry, J. M. Solubilizing and Hydrotropic Properties of Isosorbide Monoalkyl- and Dimethyl-Ethers. *Journal of Surfactants and Detergents* **2009**, *12*, 371–378.
- (3) Durand, M.; Mouret, A.; Molinier, V.; Féron, T.; Aubry, J. M. Bitumen fluxing properties of a new class of sustainable solvents: The isosorbide di-alkyl ethers. *Fuel* **2010**, *89*, 2729–2734.
- (4) Durand, M.; Mouret, A.; Molinier, V.; Féron, T.; Aubry, J. M. Isosorbide mono- and di-alkyl ethers, a new class of sustainable coalescents for water-borne paints. *Progress in organic coatings* **2010**, *69*, 344–351.
- (5) Hansen, C. M. *Hansen Solubility Parameters: A User's Handbook*; CRC Press, 2007.
- (6) Barton, A. F. M. *Handbook of Solubility Parameters and Other Cohesion Parameters*, 2nd ed.; CRC Press: Boca Raton, 1991.
- (7) Barthel, J.; Wachter, R.; Gores, H.-J. *Modern Aspects of Electrochemistry*; Plenum Press, 1979.
- (8) Srinivasan, K. R.; Kay, R. L. The pressure dependence of the dielectric constant and density of acetonitrile at three temperatures. *Journal of Solution Chemistry* **1977**, *6*, 357–367.
- (9) Thompson, M. A. *ArgusLab 4.0*, Planaria software LLC, Seattle, <http://www.ArgusLab.com>.
- (10) Frisch, M. et al. *Gaussian03*, Gaussian, 2003.
- (11) Ahlrichs, R. Turbomole Version 5.1, January 2002. Theoretical Chemistry Group, University of Karlsruhe.

- (12) Ahlrichs, R.; Baer, M.; Haeser, M.; Horn, H.; Koelmel, C. Electronic structure calculations on workstation computers: the program system TURBOMOLE. *Chemical Physics Letters* **1989**, *162*, 165–169.
- (13) Treutler, O.; Ahlrichs, R. Efficient molecular numerical integration schemes. *Journal of Chemical Physics* **1995**, *102*, 346–354.
- (14) Stewart, J. J. *MOPAC manual. Sixth edition. A general molecular orbital package*; 1990.
- (15) Shoemaker, D. P.; Garland, C. W.; Nibler, J. W. *Experiments in Physical Chemistry, Sixth Edition*; McGraw-Hill, New-York, 1996.
- (16) Halverstadt, I. F.; Kumler, W. D. Solvent Polarization Error and its Elimination in Calculating Dipole Moments. *Journal of the American Chemical Society* **1942**, *64*, 2988–2992.
- (17) Kumler, W. D. The effect of the hydrogen bond on the dielectric constants and boiling points of organic liquids. *Journal of the American Chemical Society* **1935**, *57*, 600–605.
- (18) Szeja, W. Effect of internal hydrogen bonding on the reactivity of the hydroxy-group in esterification under phase-transfer catalyzed conditions. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1981**, 215–216.
- (19) Hopton, F. J.; Thomas, G. H. S. Conformations of some dianhydrohexitols. *Canadian Journal of Chemistry* **1969**, *47*, 2395–2401.
- (20) Zhu, Y.; Molinier, V.; Durand, M.; Lavergne, A.; Aubry, J. M. Amphiphilic properties of hydrotropes derived from isosorbide: Endo/exo isomeric effects and temperature dependence. *Langmuir* **2009**, *25*, 13419–13425.
- (21) Langmuir, I. The vapor pressure of metallic tungsten. *Physical Review* **1914**, *2*, 329–342.
- (22) Hildebrand, J. H.; Scott, R. L. *The solubilities of non-electrolytes*, 3rd ed.; Reinhold Publishing Corp.: New York, 1950.



- (23) Hildebrand, J. H.; Scott, R. L. *Regular Solutions*; Prentice-Hall, 1962.
- (24) Hansen, C. M. Three-dimensional solubility parameter-key to paint-component affinities: I. Solvents, plasticizers, polymers, and resins. *Journal of Paint Technology* **1967**, *39*, 104–117.
- (25) Hansen, C. M. Three-dimensional solubility parameter-key to paint component affinities. II. Dyes, emulsifiers, mutual solubility and compatibility, and pigments. *Journal of Paint Technology* **1967**, *39*, 505–510.
- (26) Hansen, C. M.; Skaarup, K. Three-dimensional solubility parameter-key to paint component affinities. III. Independent calculation of the parameter components. *Journal of Paint Technology* **1967**, *39*, 511–514.
- (27) Van Krevelen, D. W. *Properties of Polymers. 2nd Ed*; Elsevier Scientific Publishing Comp., 1976.
- (28) Quinn, J. A. *Molecular Modeling Pro 6.1.1, ChemSW*.
- (29) Stefanis, E.; Panayiotou, C. Prediction of hansen solubility parameters with a new group-contribution method. *Int J Thermophys* **2008**, *29*, 568–585.
- (30) Abbott, S. *HSPiP 3.0*, 2010.
- (31) Hansen, C. M.; Beerbower, A. Solubility parameters. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, Suppl. Vol.*, 2nd ed.; Interscience: New York, 1971; pp 889–910.
- (32) Karim, K. A.; Bonner, D. C. An improved concept in solubility parameter theory applied to amorphous polymers. I. Poly(ethyl methacrylate). *Polymer Engineering and Science* **1979**, *19*, 1174–1177.
- (33) Smallwood, I. M. *Handbook of organic solvent properties*; John Wiley & Sons, 1996.

This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

# Évaluation des propriétés solubilisantes et hydrotropes des mono- et di- éthers d'isosorbide



## Solubilizing and Hydrotropic Properties of Isosorbide Monoalkyl- and Dimethyl-Ethers

Morgan Durand · Ying Zhu · Valérie Molinier ·  
Thierry Féron · Jean-Marie Aubry

Received: 18 November 2008 / Accepted: 10 February 2009  
© AOCS 2009

**Abstract** Isosorbide is a diol readily obtained from starch that can be used as a polar building block for the synthesis of derivatives ranging from solvents to surfactants: dimethyl isosorbide (DMI) is a “sustainable solvent” already on the market, used notably in cosmetic and pharmaceutical formulations; monoalkyl derivatives of isosorbide are non-ionic hydrotropes that could be potential substitutes to short-chain glycol ethers. The use of these isosorbide derivatives as bio-sourced alternatives to petroleum-derived products for applications such as compatibilizers in liquid detergent formulations or solubilizing agents in aqueous hard-surface cleaning is discussed in this paper. DMI reveals to have interesting coupling properties for the former applications, whereas the monopentyl ether of isosorbide (C<sub>5</sub>Iso) is a particularly efficient hydrotrope for the latter.

**Keywords** Isosorbide · Dimethyl isosorbide · Sorbitol · Solvent · Co-solvent · Hydrotrope · Solubilization

### Introduction

Hydrotropes are usually referred to as small molecules able to greatly enhance the aqueous solubility of a wide variety of organic compounds, as for instance perfumes, dyes, active ingredients or fatty soils. They find applications in

many industrial fields [1]. In addition to this solubilizing action, hydrotropes exhibit properties of the so-called “coupling agents”, i.e. they are able to increase the cloud point of non-ionic surfactant systems, thus allowing to get a clear solution at the temperature of use, and they also hinder the formation of gels by destabilizing surfactant liquid crystal assemblies [2].

Both the solubilizing and coupling actions of hydrotropes are of great interest in the formulation of liquid detergents or liquid household cleaners [1, 3]. Liquids are often preferred to powdered products, because they are easy to use, as neat or diluted, dissolve rapidly in water, and can also incorporate in their formulation sensitive ingredients that could not suffer the drying processes in the manufacture of dry powders. Liquid detergents usually contain high amounts of surfactants (30–50% weight) [4], which makes it difficult to get a clear and stable formulation, and can also lead to thick and uneasy-to-pour products. The addition of coupling agents, allowing to obtain a clear, homogeneous and low-viscosity solution, is often required.

A wide range of molecular structures can lead to hydrotropic behavior [5–7]. Usual hydrotropes present a weak amphiphilic character, with small hydrophilic and hydrophobic moieties. They can be, among others, aromatic salts (sodium xylene sulfonate SXS), aromatic alcohols (pyrogallol) or short-chain soaps (sodium *n*-pentanoate). Medium and short-chain alkylpolyglucosides (APG) have also been regarded as hydrotropes [8], as well as more unusual compounds such as long chain dicarboxylic acids [9].

Short-chain amphiphiles derived from ethylene glycol (C<sub>i</sub>E<sub>j</sub>), propylene glycol (C<sub>i</sub>P<sub>j</sub>) or glycerol (C<sub>i</sub>Gly<sub>1</sub>) [10] also present hydrotropic properties. These compounds are sometimes called “solvo-surfactants” because they

M. Durand · Y. Zhu · V. Molinier (✉) · J.-M. Aubry  
LCOM, Equipe “Oxydation et Physico-Chimie de la  
Formulation”, UMR CNRS 8009, ENSCL BP 108,  
59652 Villeneuve d’Ascq Cedex, France  
e-mail: valerie.molinier@univ-lille1.fr

T. Féron  
Roquette Frères, 62080 Lestrem, France



### Solubilization of Hydrophobic Dye

Aqueous solutions of the substance to be tested were prepared at different concentrations and Disperse Red 13 was added until reaching saturation, i.e. until excess powder remained undissolved. The solutions were kept under stirring at room temperature for 24 h. After this period, the solutions were filtered by means of a syringe equipped with a 0.45  $\mu\text{m}$  pore-size filter. The amount of hydrophobic dye dissolved was determined by UV–visible absorption of the solutions at 503 nm (Varian Cary 50 spectrometer). Prior to the measurement, a calibration curve was established at this wavelength. The solutions were diluted in absolute ethanol before measurement.

### Cloud Point Measurements

The cloud points of the Synperonic A7 solutions were determined as a function of concentration by visual inspection. The samples were prepared on a weight scale by adding water or the hydrotrope solution to the surfactant in screw-topped vials. The mixture was heated to 65  $^{\circ}\text{C}$  under magnetic stirring to get a homogeneous solution and was then left to cool to 40  $^{\circ}\text{C}$ . The samples were then placed in a thermostated bath and temperature was tuned from 40.0 to 70.0  $^{\circ}\text{C}$  by 0.2  $^{\circ}\text{C}$  step. The surfactant solution was kept at the set temperature until thermal equilibration was reached and the temperature at which the solution became cloudy was recorded.

### Liquid Crystal Phases Detection

The samples were prepared on a weight scale by adding water or the hydrotrope solution to Synperonic A7 in screw-topped vials. The mixture was heated to 80  $^{\circ}\text{C}$  to melt the liquid crystal, if any, or at least to reduce the sample viscosity, and then centrifuged for 1 h at 3,000 rpm to ensure a homogeneous mixture. The samples were immersed in a water bath thermostated at 25  $^{\circ}\text{C}$  and left to equilibrate for 1 h. Anisotropic phases were detected by observation under polarized light.

### Hard-Surface Degreasing in a Shaking Bath

The cleaning power of aqueous solutions containing increasing amounts of the substance to be tested was determined. Experiments were performed in a 14 L-thermostated bath (Mettler) kept at 25  $^{\circ}\text{C}$  and equipped with a shaking platform with a back-and-forth motion. Untreated 25  $\times$  25 mm glass slides were used as hard-surfaces. A 20-g sample of a model soil was prepared by mixing 10 g of animal fat (Ets. Buchez, France) and 10 g of a model sebum. A 50-mg amount of Disperse Red 13

was added to the mixture for subsequent quantification. The composition of the model sebum is described in Table 1. It was adapted from Ref. [14] and derives from the analysis of the composition of surface lipids from human skin described in Ref. [15].

A precise amount (ca. 25 mg) of the soil was deposited on the slide and spread homogeneously with a gloved finger. The slide was then left to stand for approximately 30 min before being placed in a 50-mL beaker containing 5 mL of the solution to be tested. The beaker was then covered with parafilm and fixed on the shaking platform of the bath. The samples were shaken for 10 min at moderate speed.

The glass slide was then removed from the solution and kept vertical for 3 min. The amount of soil remaining on the slide was determined by rinsing it with 10 mL ethanol and measuring the absorption at 503 nm. It was obtained thanks to a calibration curve previously determined.

The cleaning power (CP) of each solution was defined as 
$$\text{CP}(\%) = (\text{m}_{\text{original soil}} - \text{m}_{\text{remaining soil}}) / \text{m}_{\text{original soil}} \times 100$$

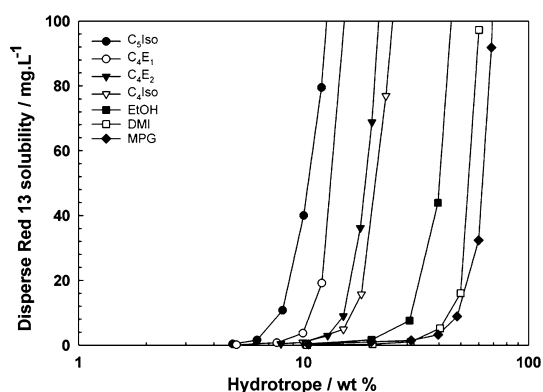
## Results and Discussion

### Solubilization of a Hydrophobic Dye in Water

The first characteristic feature of a hydrotrope is its ability to increase the solubility of hydrophobic compounds in water significantly. This ability has been assessed by comparing the solubilization in water of the hydrophobic dye Disperse Red 13, by solutions containing increasing amounts of the hydrotrope to be tested. The isosorbide derivatives have been compared to conventional hydrotropes used in the formulation of liquid detergents for instance, ethanol and monopropylene glycol (MPG) and to short-chain glycol ethers, C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> and C<sub>4</sub>E<sub>2</sub>. Figure 3 shows the solubility of the dye in aqueous hydrotropic solutions as

**Table 1** Composition of the sebum used for the preparation of model soil

Product	% w/w
Squalene (Sigma, 98%)	14.8
Triolein (Fluka, >60%)	14.1
Oleic acid (Cooper)	14.1
Glycerol triisostearate (Stéarinerie Dubois Fils)	7.1
Isostearyl isostearate (Stéarinerie Dubois Fils)	7.1
Lauric acid (Aldrich, 98%)	14.1
Glycerol trilaurate (Stéarinerie Dubois Fils)	14.1
Myristyl myristate (Stéarinerie Dubois Fils)	12.8
Cholesterol (Aldrich, 95%)	1.8



**Fig. 3** Solubilization of a hydrophobic dye (Disperse Red 13) by aqueous solutions at different concentrations of hydrotropes

a function of the hydrotrope concentration at room temperature.

As already pointed out by Bauduin et al. [11], the solubilization curves exhibit the same profiles for all compounds, either the co-solvents or the solvo-surfactants: no solubilization is achieved below a concentration threshold, named “minimum hydrotropic concentration” (MHC), and it then increases exponentially. This MHC is usually quite high and can only be estimated due to the difficulty to precisely locate the curves takeoff. The values worked out for the solvo-surfactants, for which the threshold is the clearest, are given in Table 2. The solubilization of organics in water by hydrotropes is believed to be linked to the ability of these compounds to undergo some kind of association [16]. A change in the surface tension versus concentration curves is observed, in a similar manner as for the surfactants at the CMC. For hydrotropes, however, this concentration is called minimum aggregation concentration (MAC), to distinguish the different association phenomena. The MAC values for the solvo-surfactants are also given in Table 2. They are quite close to the MHC determined on the solubilization curves, which confirms the proposed mechanism.

To have in hand a reliable basis for comparison, the hydrotrope concentrations at which a solubility of 10 mg/L of Disperse Red 13 is achieved, named “solubilization threshold” are also given in all cases.

The compounds under study are clearly divided into two groups, the solvo-surfactants, with solubilization thresholds lower than 17% w/w, and the co-solvents, which require concentrations higher than 31% w/w to dissolve the dye. As expected, the best hydrotrope is the one that possesses the most pronounced amphiphilic character, i.e. C<sub>5</sub>Iso. The longer the lipophilic chain, the more efficient the solubilization of organics in water. The benefit of the isosorbide moiety here is to bring a sufficient hydrophilic contribution to maintain the aqueous solubility at ambient temperature with a monopentyl chain (the cloud point of C<sub>5</sub>Iso is 39.3 °C [13]). However, with the same alkyl chain length, the ethylene glycol derivative C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> is more efficient than C<sub>4</sub>E<sub>2</sub>, which is more efficient itself than the isosorbide derivative C<sub>4</sub>Iso. This is directly related to the minimum aggregation concentrations being lower for C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> than for C<sub>4</sub>E<sub>2</sub> and for C<sub>4</sub>Iso. Concerning the co-solvents group, ethanol is more efficient than DMI that is slightly more efficient than MPG. Ethanol is the only one that possesses a real, albeit limited, amphiphilic character, with distinct hydrophilic and lipophilic regions. It is thus the only one that could possibly form some type of aggregates with confined hydrophobic regions able to enhance the solubilization of organic compounds. It has been shown by neutron diffraction that in aqueous solutions of simple alcohols like ethanol or methanol, the hydrophobic parts of alcohol molecules cluster together [17]. In DMI and MPG, however, hydrophilic and hydrophobic regions are not clearly distinct, several hydrophilic parts being dispersed along the hydrophobic skeleton.

With regard to the direct aqueous solubilization of organics, the monoalkyl ethers of isosorbide are fairly efficient solvo-surfactants, especially the monopentylether C<sub>5</sub>Iso, whereas DMI is not a good candidate if we consider the high content necessary to reach the solubilization threshold. Two different kinds of application have thus been looked at for the two classes of compounds: the

**Table 2** Minimum hydrotropic concentrations (MHC), minimum aggregation concentrations (MAC) and solubilization thresholds of the compounds under study for solubilization experiments

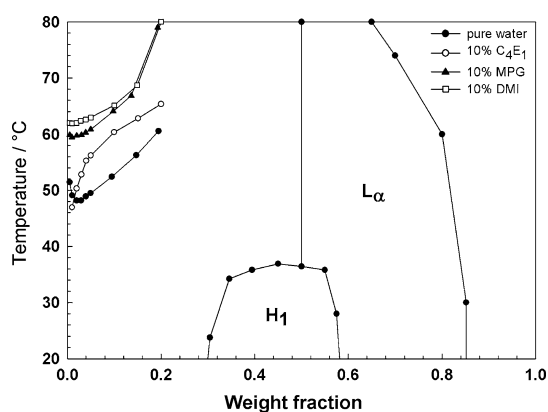
Compound	Minimum hydrotropic concentration (MHC) % w/w	Minimum aggregation concentration (MAC) % w/w	Solubilization threshold % w/w
C <sub>5</sub> Iso	6	5.0[13]	8
C <sub>4</sub> E <sub>1</sub>	9	9.8[10]	11
C <sub>4</sub> E <sub>2</sub>	13	14.3[10]	15
C <sub>4</sub> Iso	16	16.1[13]	17
EtOH	–	–	31
DMI	–	–	46
MPG	–	–	50

ability to act as a coupling agent in non-ionic surfactant systems for DMI, and the aqueous degreasing of hard-surfaces for the solvo-surfactants.

#### Coupling Action of DMI on the $C_{13-15}E_7$ /Water System

In liquid detergent concentrates for instance, hydrotropes avoid the formation of liquid crystals and allow one to obtain a clear and low-viscosity formulation. The ability of DMI to modify the phase diagram of a non-ionic polyethoxylated surfactant has been assessed using an industrial surfactant of the general formula  $C_{13-15}E_7$ . It is obtained by ethoxylation of Synperol alcohol, consisting of 66%  $C_{13}$  and 34%  $C_{15}$  alkyl chains approximately. The surfactant studied here has an average ethoxylation number of 7. It has been chosen because its phase diagram in water has already been reported [18] and presents large liquid crystal domains. The phase diagram of  $C_{13-15}E_7$  has been determined again in this study and is represented on Fig. 4 (filled circles). It is in good agreement with the published phase diagram [18]. A hexagonal phase ( $H_1$ ) extends approximately from 30 to 58% w/w, up to 37 °C, and a large lamellar phase ( $L_\alpha$ ) is found from 58 to 85% w/w at room temperature, and remains present in a more restricted concentration range up to more than 80 °C.

$C_{13-15}E_7$  has a cloud temperature of 48.1 °C at 2% w/w. Its lower consolute curve is presented on Fig. 4 by the filled circles in the low concentration region of the diagram. Above this curve, the solution undergoes a phase separation between a surfactant-rich and a surfactant-poor solution. The effect of the addition of DMI on the clouding of  $C_{13-15}E_7$  has been compared to MPG and  $C_4E_1$ . The lower consolute curves have been determined in 10% w/w solutions for each hydrotrope, and are presented on Fig. 4.



**Fig. 4** Phase diagram of  $C_{13-15}E_7$  (filled circles) and modification of the lower consolute curve in 10% w/w solutions of  $C_4E_1$ , DMI and MPG.  $L_\alpha$  Lamellar phase,  $H_1$  hexagonal phase

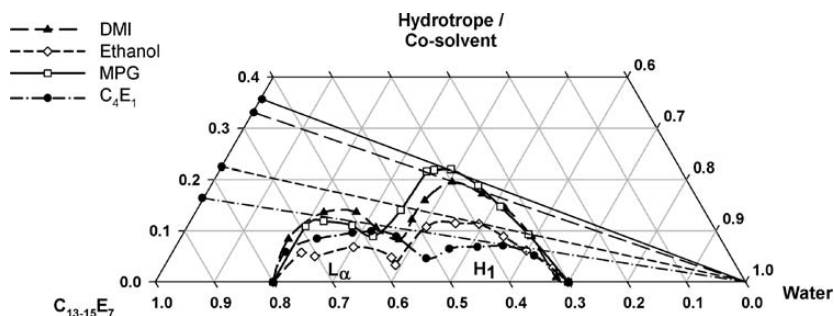
At the same concentration, ethanol increases the cloud temperature to more than 80 °C. In the case of  $C_4E_1$ , the shape of the curve is quite unusual, this is due to the clouding of the solvo-surfactant itself ( $C_4E_1$  has a lower consolute solution temperature of 48.5 °C [19]). Except for the first points in the case of  $C_4E_1$ , all cosolutes have a “salting-in” effect, i.e. they all increase the cloud temperature of the system. This effect can be attributed to the modification of the nature of the bulk solution. The solvophobic character of  $C_{13-15}E_7$  decreases, resulting in an increase of the monomeric solubility. As a direct consequence, the cloud point of this non-ionic polyoxyethylated surfactant increases. EtOH is the most efficient hydrotrope, as the entire clouding curve is above 80 °C. Among other candidates, DMI is highly efficient with approximately 12 °C-increase, followed by MPG and then  $C_4E_1$ .

We have then looked at the action of hydrotropes on the liquid crystal phases of the  $C_{13-15}E_7$ /water system. Figure 5 presents the reduction of the extent of the lamellar ( $L_\alpha$ ) and hexagonal ( $H_1$ ) phases in aqueous solutions containing increasing amounts of ethanol, MPG,  $C_4E_1$  and DMI, respectively, at room temperature.  $C_4E_1$  and ethanol are the most efficient in destructuring the liquid crystal phases formed by the polyethoxylated surfactant, since 10% and 12% w/w solutions, respectively, prevent the formation of any liquid crystal phase, whereas higher amounts of DMI or MPG are required to achieve an isotropic solution over the whole concentration range (20 and 22% w/w, respectively). The lower molecular weight of ethanol compared to other compounds should be kept in mind when comparing the efficiencies at a molecular level.

The deconstruction of the liquid crystal assemblies of surfactants by hydrotropes is linked to their ability to decrease the surfactant–surfactant interactions. Hydrotropes have the ability to modify the nature and structuration of water, which tends to make the surfactant less solvophobic, and thus increases its monomeric solubility. If the hydrotrope has an amphiphilic nature, it can also act by inserting in the surfactant film. This latter mechanism has probably more impact in the case of a hexagonal packing than a lamellar one, since the insertion of molecules within the surfactant layer will tend to increase the cylindrical radius, and eventually lead to a disintegration of the packing.  $C_4E_1$  is particularly efficient because it can act under both mechanisms thanks to its true amphiphilic nature. It is the only hydrotrope studied here that destructures the hexagonal phase at lower concentrations than the lamellar phase, which confirms the hypothesis of the two mechanisms involved.

DMI and MPG, which is a common hydrotrope in liquid detergents, seem to exhibit very close behaviors, DMI being more efficient in destabilizing the hexagonal phase.

**Fig. 5** Representation of the extent of the liquid crystal regions in the partial ternary diagram  $C_{13-15}E_7$ /water/hydrotrope at 25 °C.  $L\alpha$  Lamellar phase,  $H_1$  Hexagonal phase



This is a particularly interesting feature since the hexagonal phases tend to be more viscous and are the ones that should preferentially be avoided in the formulation of concentrated liquid detergents to prevent problems when pouring.

Currently, the market trend is turning to the development of extra-concentrated liquid detergents, with negligible water content. The dilution of such formulations has to be carried out easily, even at low temperature. The efficiency of a hydrotrope to destabilize liquid crystals may be defined as the minimum concentration that prevents any liquid crystal formation along the dilution of a mixture of hydrotrope/surfactant. The resulting dilution lines are shown in Fig. 5 in the case of  $C_{13-15}E_7$  and the so-called minimum destructuration concentration (MDC) are given in Table 3 for the studied compounds.

$C_4E_1$  is of particular interest as it is the most efficient compound in this study for destabilizing the hexagonal phase, i.e. the liquid crystal occurring at the lowest surfactant concentration. It results in the lowest observed MDC.

DMI thus has interesting coupling properties, as regards to its ability to increase the cloud point of  $C_{13-15}E_7$  considerably and to reduce the extent of the liquid crystal regions, even if in this latter application, it is less efficient than a short amphiphile like  $C_4E_1$ . It is, however, more

efficient than MPG in destructuring the hexagonal packing of the surfactant, which results in a lower MDC.

#### Hard-Surface Degreasing with Short-Chain Monoalkyl Ethers of Isosorbide

Finally, the efficiency of the monoalkyl derivatives of isosorbide  $C_4$ Iso and  $C_5$ Iso was evaluated in degreasing hard-surfaces in an aqueous solution under moderate agitation. Small glass slides were covered with a model soil, chosen to be a mimic of the fat present on the surface of the skin (cf. Table 1) [14, 15]. Disperse Red 13 was added for quantification, as indicated in the experimental part.

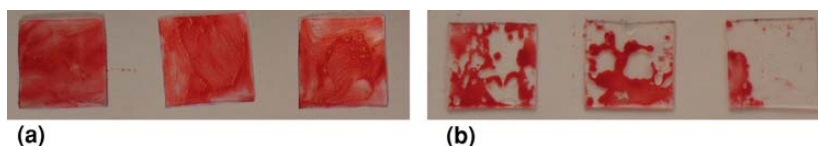
$C_4$ Iso and  $C_5$ Iso were compared to traditional glycol ethers  $C_4E_1$  and  $C_4E_2$  and solutions at 5, 10 and 15% w/w of the hydrotrope in water were tested. The efficiency of cleaning is quantified by the cleaning power (CP) of the detergent solution, expressed in %, as defined in the experimental part. It represents the amount of soil removed from the surface after cleaning (see Fig. 6).

Figure 7 gives the CP% for the four solvo-surfactants at different concentrations.

Whatever the solvo-surfactant, degreasing becomes efficient only for concentrations higher than the MAC, it is thus directly related to the alkyl chain length.  $C_5$ Iso has the lowest MAC and is therefore the most efficient at 10% w/w. The isosorbide polar head is hydrophilic enough to balance a  $C_5$  hydrophobic chain while maintaining the solubility in water at ambient temperature,  $C_5$ Iso is the best “balanced” and efficient amphiphile. If we compare the efficiencies of  $C_4$ -derivatives,  $C_4E_1$  is the one with the

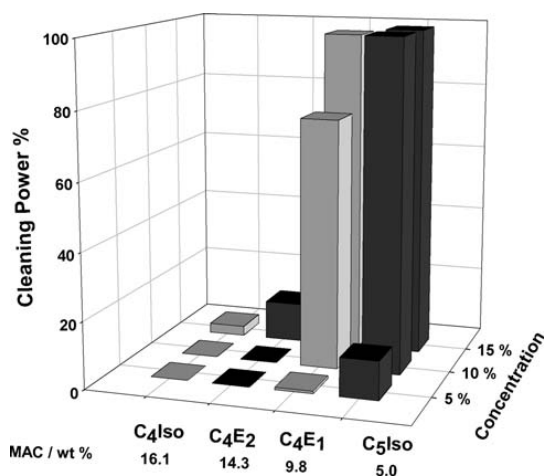
**Table 3** Minimum destructuration concentrations (MDC) of the compounds under study

Compound	$C_4E_1$	EtOH	DMI	MPG
MDC % w/w	17	23	34	37



**Fig. 6** Illustration of the hard-surfaces used in the degreasing test in shaking bath before (a) and after (b) cleaning in degreasing solutions at different concentrations. The soil is made up of a model sebum with a hydrophobic dye (Disperse Red 13)





**Fig. 7** Cleaning powers of the four solvo-surfactants at different concentrations. The minimum aggregation concentrations (MAC) in % w/w are indicated

lowest MAC, and is thus the most efficient. C<sub>4</sub>Iso is the most hydrophilic, and consequently the least efficient solvo-surfactant. These results are in good agreement with the aqueous solubilization of Disperse Red 13 presented in the first section.

The advantage of using a solvo-surfactant derived from isosorbide for hard-surface degreasing in aqueous solutions is that this polar head allows to graft a C<sub>5</sub>-alkyl chain and to get a compound that is still soluble in water up to ca. 40 °C. The efficiency of solvo-surfactants is directly related to their minimum aggregation concentrations, and thus the longer their alkyl chain is, the more efficient they are. Concerning DMI, it can be used as an efficient coupling agent in concentrated liquid detergent formulations, as it reveals to be efficient in increasing the cloud point and destabilizing the hexagonal liquid crystal packing of a non-ionic polyethoxylated surfactant. The isosorbide moiety is a promising bio-sourced alternative to poly(ethylene glycol) polar heads for the design of green co-solvents and solvo-surfactants and, hopefully, surfactants.

**Acknowledgments** Roquette Frères is gratefully acknowledged for financial support in the research program concerning dimethyl isosorbide and for providing pure samples of isosorbide and dimethyl isosorbide. Dimethyl isosorbide (DMI) is part of the BIOHUB program (<http://www.biohub.fr>).

## References

- Holmberg K (ed) (2002) Handbook of applied surface and colloid chemistry, vol 1. John Wiley, Indianapolis

- Friberg SE, Brancewicz C, Morrison DS (1994) O/W microemulsions and hydrotropes: the coupling action of a hydrotrope. *Langmuir* 10:2945–2949
- Friberg SE, Brancewicz C (1996). In: Lai Kuo-Yann (ed) Liquid detergents vol 67. Marcel Dekker, New York
- Nardello-Rataj V, Hotantai L (2006) Formulation of detergent products for supporting textile articles. *Tech. Ing., Genie Procèdes* 41:J2280/2281–J2280/2220
- Friberg SE, Lochhead RV, Blute I, Waernheim T (2004) Hydrotropes-performance chemicals. *J Dispersion Sci Technol* 25:243–251
- Srinivas V, Rodley GA, Ravikumar K, Robinson WT, Turnbull MM (1997) Molecular organization in hydrotrope assemblies. *Langmuir* 13:3235–3239
- Hodgdon TK, Kaler EW (2007) Hydrotropic solutions. *Curr Opin Colloid Interface Sci* 12:121–128
- Matero A, Mattsson A, Svensson M (1998) Alkyl polyglucosides as hydrotropes. *J Surfactants Deterg* 1:485–489
- Friberg SE, Rananavare SB, Osborne DW (1986) The mechanism of hydrotrope action of a dicarboxylic acid. *J Colloid Interf Sci* 109:487–492
- Queste S, Bauduin P, Touraud D, Kunz W, Aubry JM (2006) Short chain glycerol 1-monoethers—a new class of green solvo-surfactants. *Green Chem* 8:822–830
- Bauduin P, Renoncourt A, Kopf A, Touraud D, Kunz W (2005) Unified concept of solubilization in water by hydrotropes and cosolvents. *Langmuir* 21:6769–6775
- Rossi P, Wiechers JW, Kelly C (2005) Improved delivery and efficacy with dimethyl isosorbide. *Cosmet Toilettes* 120:107–111
- Zhu Y, Durand M, Molinier V, Aubry JM (2008) Isosorbide as a novel polar head derived from renewable resources. Application to the design of short-chain amphiphiles with hydrotropic properties. *Green Chem* 10:532–540
- Huang L, Lips A, Co CC (2004) Microemulsification of triglyceride sebum and the role of interfacial structure on bicontinuous phase behavior. *Langmuir* 20:3559–3563
- Downing DT, Strauss JS (1974) Synthesis and composition of surface lipids of human skin. *J Invest Dermatol* 62:228–244
- da Silva RC, Spitzer M, da Silva LHM, Loh W (1999) Investigations on the mechanism of aqueous solubility increase caused by some hydrotropes. *Thermochimica Acta* 328:161–167
- Dixit S, Crain J, Poon WCK, Finney JL, Soper AK (2002) Molecular segregation observed in a concentrated alcohol–water solution. *Nature* 416:829–832
- Dimitrova GT, Tadros TF, Luckham PF, Kipps MR (1996) Investigations into the phase behavior of nonionic ethoxylated surfactants using <sup>2</sup>H NMR spectroscopy. *Langmuir* 12:315–318
- Kim KY, Lim KH (2001) Fits of scaling and UNIQUAC equations to liquid–liquid equilibrium (LLE) phase compositions of the binary amphiphile 2-butoxyethanol (1) + water (2) measured by the phase volume method. *J Chem Eng Data* 46:967–973

## Author Biographies

**Morgan Durand** is a Ph.D. student working under the supervision of Pr. Jean-Marie Aubry at the University of Lille. He graduated from the National Graduate School of Chemistry of Marseille and earned a Master's degree in Formulation Chemistry in Lille.

**Ying Zhu** is a post-doctoral researcher at the University of Lille. She graduated from the National Graduate School of Chemistry of Lille, where she also earned a Master's degree in Formulation Chemistry. She received her Ph.D. in chemistry at the University of Lille.

**Valérie Molinier** is an associate professor at the National Graduate School of Chemistry of Lille. She graduated from the National Graduate School of Chemistry and Physics of Bordeaux, and earned her Ph.D. at the University of Lyon.

**Thierry Féron** is a research chemist working at the Application Department for Chemistry and Industry at Roquette Frères. He

graduated from the University of Marseille, with a Master's degree in Chemistry.

**Jean-Marie Aubry** is Professor of Formulation Chemistry at the National Graduate School of Chemistry of Lille. He graduated from the Industrial Physics and Chemistry Higher Educational Institution of Paris (ESPCI), and earned his Ph.D. at the University of Paris.



## Diffusion de la lumière

### Diffusion statique de la lumière (SLS)

La diffusion statique de la lumière est basée sur la mesure de l'intensité moyenne diffusée, elle néglige les fluctuations temporelles et repose uniquement sur l'analyse de fluctuations spatiales. Elle permet d'accéder aux facteurs de structure et de forme des objets en solution et donc à leur masse, leur forme et leur taille, ainsi qu'au second coefficient du Viriel qui renseigne sur les interactions intermoléculaires. Dans le cas des macromolécules, des colloïdes ou des agrégats, la lumière diffusée par les différents dipôles d'une même particule donne lieu à des interférences constructives ou destructives non négligeables. Ainsi, l'intensité diffusée est fortement dépendante de la forme des particules et de l'angle de diffusion. Pour une solution non idéale de concentration  $C$  où les objets ne sont pas en interaction, Debye a démontré la relation suivante :

$$\frac{Kc}{\Delta R_\theta} = \frac{1}{\overline{M_w}P(q)} + 2A_2C \quad (\text{K.0.1})$$

où  $\overline{M_w}$  est la masse molaire moyenne en masse,  $A_2$  le second coefficient du Viriel,  $P(q)$  le facteur de forme de l'objet et  $K$  la constante de diffusion définie par :

$$K = \frac{4\pi^2 n^2}{\lambda_i^4 N_A} \left( \frac{dn}{dc} \right)^2 \quad (\text{K.0.2})$$

avec  $n$  l'indice de réfraction du milieu,  $N_A$  le nombre d'Avogadro et  $(dn/dc)$  l'incrément d'indice de réfraction avec la concentration. Expérimentalement, on obtient le facteur de Rayleigh  $\Delta R_\theta$  de façon indirecte par la relation suivante :

$$\Delta R_\theta = \frac{I - I_{\text{solvant}}}{I_{\text{standard}}} \left( \frac{n_{\text{solvant}}}{n_{\text{standard}}} \right)^2 R_{\text{standard}} \quad (\text{K.0.3})$$

où  $I$ ,  $I_{\text{solvant}}$  et  $I_{\text{standard}}$  sont respectivement l'intensité mesurée pour l'échantillon, le solvant et le standard,  $n_{\text{solvant}}$  et  $n_{\text{standard}}$  respectivement les indices de réfraction du solvant et du standard, et  $R_{\text{standard}}$  le facteur de Rayleigh du standard. Dans notre cas, le composé standard utilisé est le toluène, dont le facteur de Rayleigh est vaut  $1.352210 - 5\text{cm}^{-1}$  à  $\lambda_i = 632.8\text{nm}$ . Dans le régime de

Guinier défini pour  $qR_G \ll 1$ , le facteur de forme  $P(q)$  est relié au rayon de giration des particules  $R_G$  par la relation suivante :

$$P(q)_{q \rightarrow 0} \approx 1 - \frac{q^2}{3} \langle R_G^2 \rangle \quad (\text{K.0.4})$$

### Diffusion dynamique de la lumière (DLS)

La diffusion de la lumière ne se limite pas à des mesures statiques de l'intensité diffusée comme celles décrites dans le paragraphe précédent. On peut également s'intéresser à la fluctuation dans le temps de la lumière diffusée par la matière. En effet, ces fluctuations diffusantes, engendrées par le mouvement brownien des particules, sont susceptibles de provoquer un élargissement de la raie spectrale incidente. Cet élargissement est certes petit, mais détectable si la source lumineuse incidente est suffisamment monochromatique. L'étude de cet élargissement par analyse temporelle du signal diffusé permet d'avoir accès à la dynamique des systèmes étudiés et notamment aux temps de relaxation des particules et à leurs coefficients de diffusion. Cependant, en diffusion dynamique de la lumière, les informations dynamiques ne sont pas mesurées directement. C'est la fonction d'autocorrélation temporelle normée de l'intensité diffusée  $g^2(q, t)$ , pour un angle d'observation donné, qui est accessible.

$$g^2(q, t) = \frac{\langle I(q, 0)I(q, t) \rangle}{\langle I(q, 0)^2 \rangle} \quad (\text{K.0.5})$$

Cette fonction d'auto-corrélation indique la manière dont sont dépendantes les valeurs de l'intensité diffusée à deux instants différents. Généralement,  $g^2(q, t)$  décroît lorsque  $t$  augmente. En effet, après un temps suffisamment long, la marche au hasard des particules induit une perte de mémoire du système et la corrélation avec l'instant zéro devient inexistante. Si le champ électrique obéit à une distribution gaussienne, on peut relier par la relation de Siegert les fonctions d'auto-corrélation temporelles normées du champ électrique diffusé  $g^1(q, t)$ , et de l'intensité diffusée  $g^2(q, t)$  :

$$g^2(q, t) = 1 + |g^1(q, t)|^2 \quad (\text{K.0.6})$$

Cette fonction  $g^1(q, t)$  est l'inverse de la transformée de Laplace du spectre des temps de relaxation. En conséquence, connaissant  $g^2(q, t)$ , le ou les temps de relaxation peuvent être déterminés pour une valeur du vecteur d'onde  $q$ . Il existe plusieurs méthodes pour analyser les fonctions d'auto-corrélation. La plus simple pour la cas de particules monodisperses consiste à décrire la fonction d'auto-corrélation par une simple exponentielle :

$$g^1(q, t) = Ae^{-\Gamma t} \quad (\text{K.0.7})$$

avec  $\tau$  la fréquence de relaxation de la fonction d'auto-corrélation temporelle normée des fluctuations de concentration. Une autre méthode, couramment utilisée lorsqu'un seul temps caractéristique est présent, consiste à traiter l'écart à une mono-exponentielle en termes de cumulants. On développe la fonction d'auto-corrélation en puissance de  $t$  en s'arrêtant généralement au terme quadratique :

$$\ln(g^1(q, t))_{t \rightarrow 0} \approx \Gamma_0 - \Gamma_1 t - \Gamma_2 \frac{t^2}{2!} \dots \quad (\text{K.0.8})$$

Les coefficients  $\Gamma_n$  sont appelés cumulants. Pour une solution idéale monodisperse, le développement s'arrête au terme linéaire du premier cumulant  $\Gamma_1$ . Pour une solution "polydisperse", le premier cumulant  $\Gamma_1$  donne la valeur moyenne de la fréquence de relaxation tandis que le deuxième cumulant  $\Gamma_2$  donne l'écart type de la distribution des fréquences de relaxation. Le degré de dispersité est obtenu par le rapport  $\frac{\Gamma_2}{\Gamma_1^2}$ .

La mesure de la fréquence de relaxation  $\Gamma$  n'est cependant pas une information dynamique en soi. Il faut la relier à un coefficient de diffusion d'objets. Ainsi pour un phénomène purement diffusif et à une concentration donnée en particules, chaque temps de relaxation  $\tau(1/\Gamma)$  est associé à un coefficient de diffusion apparent  $D$  par la relation de Fick :

$$D = \frac{1}{\tau q^2} = \frac{\Gamma}{q^2} \quad (\text{K.0.9})$$

La valeur du coefficient d'autodiffusion  $D_0$  est obtenue en prenant en compte la dépendance de  $D$  vis-à-vis de la concentration ( $c$ ) et du vecteur d'onde ( $q$ ) selon l'expression :

$$D = D_0 (1 + Ac + \dots) (1 + Bq^2 + \dots) \quad (\text{K.0.10})$$

où  $A$  et  $B$  sont des paramètres caractéristiques propres au système étudié. Le coefficient  $D_0$  est donc mesuré par extrapolation à angle nul puis à concentration nulle. C'est à partir de ce dernier que l'on peut calculer le rayon hydrodynamique réel des objets diffusants (assimilés à des sphères) en régime dilué en utilisant la relation de Stokes-Einstein :

$$R_H = \frac{k_B T}{6\pi\eta_0 D_0} \quad (\text{K.0.11})$$

avec  $k_B T$  le facteur d'énergie de Boltzmann et  $\eta_0$  la viscosité du solvant.



Annexe **L**

Le concept d'hydrotropie facilitée



# Toward the rationalization of facilitated hydrotrophy: Investigation with the ternary Dimethyl Isosorbide / Benzyl Alcohol / Water system

Morgan Durand<sup>1\*</sup>, Alexander Stoppa<sup>2</sup>, Valérie Molinier<sup>1</sup>, Didier Touraud<sup>2</sup>, Jean-Marie Aubry<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université Lille Nord de France, F-5900 Lille, France, USTL, ENSCL, EA Chimie moléculaire et Formulation 4478, F-59652 Villeneuve d'Ascq Cedex, France

<sup>2</sup>Institute of Physical and Theoretical Chemistry, University of Regensburg, Universitätstrasse 31, D-93053 Regensburg, Germany

## Abstract

Solubility enhancement has been achieved thanks to facilitated hydrotrophy for the Dimethyl Isosorbide (DMI) / Benzyl Alcohol / Water system. Facilitated hydrotrophy have been studied via three different approaches: the solubilization in water of an investigational hydrophobic dye, the evolution of the surface tension and the dynamic light scattering, as a function of the benzyl alcohol concentration. The facilitated hydrotrophy behavior has been rationalized from the solubilization properties of the system according to the ratio between insoluble hydrotrope (here the benzyl alcohol, a preservative used in parenteral injection) and bio-sourced co-solvent (here the Dimethyl Isosorbide ether DMI, a solvent used in pharmaceutical formulation). The presence of self-associated nanostructures has been detected by dynamic light scattering (DLS). It appears that the cosolvent, DMI in the present work, has an antagonist action: DMI increases the facilitated hydrotrope (benzyl alcohol) solubility in the aqueous solution (favoring solute solubilization) but simultaneously decreases the hydrotropic efficiency of benzyl alcohol.

## Keywords:

Facilitated hydrotrophy; Solubilization enhancement; Dynamic light scattering;

## 1. Introduction

The concept of hydrotrophy was first introduced by Neuberg [1] in 1916 and referred to the increase solubility of organic compounds in aqueous solution on addition of anionic short chain molecules. Above a certain hydrotrope concentration, named minimum hydrotropic concentration (MHC), the solubility of organic solute increases drastically. The mechanism of hydrotropes aggregation is still under controversy. Originally, the most studied hydrotropes consisted of an aromatic ring substituted with a hydrophilic moiety, e.g. sulfate, sulfonate or carboxylate group. The mechanism of aggregation was assigned to a stacking of the hydrophobic part of the hydrotrope [2], i.e. the aromatic planar cycle. Nevertheless, hydrotropic behavior has also been observed with aliphatic compound, where stacking cannot occur. Nowadays, it is accepted that hydrotropic solubilization is somewhat an extension of surfactant solubilization, and that hydrotropes form small aggregates and not micelles, notably due to a too small hydrophobic part [3].

Hydrotropes are used within numerous industrial areas such as cleaning and laundry processes, pharmaceutical, food and cosmetic industries [4]. Pharmaceutical applications are among the most promising as hydrotropes allow the solubilization of many solutes in high concentration. Other classical methods to achieve stable drug formulations are to use co-solvent systems and micellar solubilization, sometimes leading to problems with toxicity and precipitation of microcrystals [5]. Hydrotropic solubilization offered new possibilities in the field to

prepare safe, non-toxic systems of poorly water-soluble drugs [6], and have been successfully used to formulate aqueous injections [7]. Recently, the concept of facilitated hydrotropy has been introduced [8, 9]. It consists in solubilizing an insoluble amphiphilic compound in water thanks to a co-solvent. Under optimum conditions that depend on the co-solvent and the amphiphile, aggregates may be form, resulting in a huge solubility enhancement [8, 9]. Simamora *et al.* [10] achieved a solubilization enhancement of rapamycin, a poorly water soluble immunosuppressive drug, based on this approach. They showed that the incorporation of hydrotropes (either individually or in combination) into ethanol–propylene glycol solutions yields substantially higher drug solubility than that of the ethanol–propylene glycol solution alone.

Benzyl alcohol is used as a preservative in numerous products ranging from cosmetic formulations to parenteral products due to its bacteriostatic and antipruritic properties [11, 12]. Benzyl alcohol exhibits a partial miscibility with water, with an aqueous solubility of approximately  $40\text{g.l}^{-1}$  at  $25^\circ\text{C}$  [13]. As a result, the solubility of benzyl alcohol is too low to reach a potential minimum hydrotropic concentration. Dimethylisorbide ether (DMI) is a sustainable, harmless, non-VOC (Volatile Organic Compound) and environmentally-friendly solvent derived from sorbitol [14]. DMI is currently used in cosmetics and pharmaceutical specialties, notably as solvent or skin penetration enhancer. Previous work [14] revealed the hydrotropic properties of DMI notably to solubilize hydrophobic dye and as coupling agent, i.e. to destabilize the liquid crystal formed by concentrated surfactant solution.

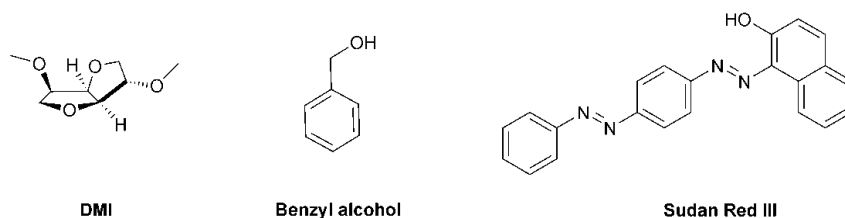


Figure 1. Molecular structure of DMI, Benzyl Alcohol and Sudan Red III

Until now, the different studies on facilitated hydrotropy were more focused on enhancing the drug solubility than characterizing the phenomenon itself. According to the facilitated hydrotropy criteria, benzyl alcohol could act as a facilitated hydrotrope, while DMI could act as the co-solvent/hydrotrope required to solubilize benzyl alcohol into the aqueous solution.

In the present work, facilitated hydrotropy have been has been studied via three different approaches: the solubilization in water of an investigational hydrophobic dye, the evolution of the surface tension and the dynamic light scattering (DLS), as a function of the benzyl alcohol concentration. Sudan Red III, a poorly water soluble dye has been used as the investigational hydrophobic solute to track the process of aggregation and the associated solubility enhancement. DLS constitutes a valuable method to track aggregation phenomena, and has already been used for the characterization of poorly water-soluble hydrotropes in water-ethanol mixture [15].

## 2. Experimental Section

### 2.1 Chemicals

DMI was provided by Roquette Frères and was purified by distillation over sodium under vacuum (b.p. =  $76^\circ\text{C}$  under  $6.10^{-2}$  mbar) to attain a purity greater than 99% as assessed by gaz chromatography on a Agilent 6890N equipped with a FID detector and a HP-1 column. Benzyl alcohol (BA) was purchased from Aldrich (99%) and was used as received. Solubilization experiments were performed with 1-[4-(Phenylazo)phenylazo]-2-naphthol, further referred as Sudan III (Aldrich, Dye content,  $\geq 80\%$ ). For spectroscopic quantification, absolute ethanol (Merck) was used for dilutions. For all experiments, ultra-pure water (resistivity  $18.2\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$ ) was used.

## 2.2 Construction of phase diagrams in water

Screwed test tubes containing the binary mixture (2 mL) at different concentrations were immersed in a water bath thermostated at 25°C. The third component, previously thermostated at 25°C was added dropwise under stirring and let to equilibrate. The phase types were determined by visual inspection.

## 2.3 Solubilization of hydrophobic dye

Aqueous solutions of the substance to be tested were prepared at different concentrations and Sudan Red III was added until reaching saturation, i.e. until excess powder remained undissolved. The solutions were kept under stirring at room temperature for 24 h. After this period, the solutions were filtered by means of a syringe equipped with a 0.45  $\mu\text{m}$  pore-size filter. The amount of hydrophobic dye dissolved was determined by UV-visible absorption of the solutions at 507 nm (Varian Cary 50 spectrometer). When the absorbance was higher than 1, the solutions were diluted in absolute ethanol before measurement.

## 2.4 Surface tension measurements

Surface tension measurements were performed with the drop shape method using a DS100 Kruss tensiometer. A pending drop was formed and the surface tension was recorded within a period of 1h, i.e. until the plateau was reached. Surface tension was calculated from the drop shape, and considering the high amount of co-solvent and hydrotrope, the density of the solution has been corrected. The DMI/Water density has been determined thanks to a vibrating tube densimeter, Anton Paar DMA 601. The densities of the ternary system have been calculated from a weight average of the measured density of DMI/Water and of the density of pure Benzyl Alcohol.

## 2.5 Dynamic light scattering

Dynamic light scattering measurements were performed with a commercial goniometer (ALV CGS-3 Compact Goniometer) equipped with a vertical-polarized 22-mW HeNe laser (wavelength  $\lambda=632.8$  nm), a fiber optical detection unit with an avalanche photodiode, and ALV/LSE-5004 Multiple  $\tau$  digital correlator. Cylindrical light-scattering cells of 10 mm outer diameter were used. All measurements were performed at a detection angle of 90°. The solutions were filtered using a syringe filter with 200 nm pore size and then left to equilibrate 24 h before measurements. An automatic process was performed with a 10-runs method for each sample. The time dependence of the scattering intensity, represented by its correlation function, provides information on diffusional motion of the scatterer.

# 3 Results and Discussion

## 3.1 Ternary phase diagram of the DMI/Benzyl Alcohol/Water system

In order to study the facilitated hydrotropy of this ternary system, the monophasic region was determined.

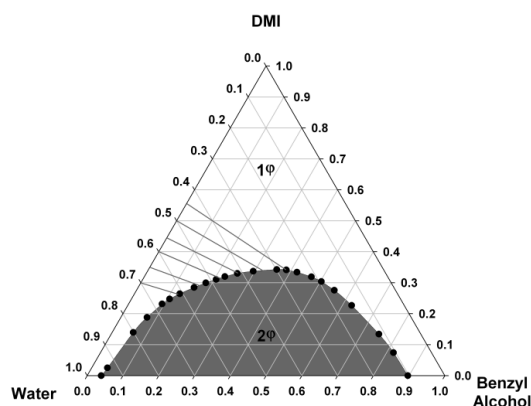


Figure 2. Phase diagram of the DMI/Benzyl Alcohol/Water ternary system on a weight fraction scale

DMI is fully soluble in Benzyl alcohol and in Water. DMI acts as a compatibilizing agent and increases the solubility of Benzyl alcohol in water. When a DMI concentration of 35% is reached, a monophasic region is obtained, whatever the concentration of water and benzyl alcohol. The presence of solute such as the Sudan Red III (used in the further dye solubilization experiments), doesn't induce significant change on the phase limit of this ternary diagram in the region of interest, materialized by the straight lines.

### 3.2 Dye Solubilization

In order to investigate the facilitated hydrotrophy, the DMI to water ratio was kept constant while the concentration of benzyl alcohol was progressively increased. The studied dilution lines are represented by the black lines in the ternary diagram, presented in figure 2. Each dilution line is limited by the boundary between the monophasic and the biphasic regions of the ternary diagram.

The solubilization of the hydrophobic dye, Sudan Red III, is expressed in absorbance (A) unit directly related, through the Beer-Lambert law, to the concentration of the hydrophobic dye solubilized in the corresponding aqueous hydrotrope solutions. The addition of Benzyl alcohol leads inexorably to an increase in Sudan Red III solubility. The solubilisation curve of the dye as a function of the benzyl alcohol (for a fixed DMI/water ratio) is exponential, similarly to classical hydrotropic solubilization. However the DMI content appears to impact significantly on the dye solubilization, as shown in figure 3.

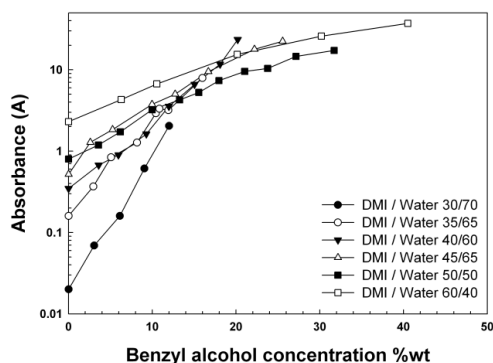


Figure 3. Sudan III solubilization as a function of Benzyl Alcohol concentration

Balasubramanian *et al.* [16] proposed that hydrotropes would show typical sigmoidal solubilization profiles, while solubilization observed by cosolvency and by salting-in effects show a monotonic increase as a function of cosolvent/salt concentration. Based on this differentiation criteria, benzyl alcohol seems to act as a facilitated hydrotrope below a DMI to water ratio of 45% wt, while above this concentration, benzyl alcohol tends to act as a cosolvent, as shown in figure 4.

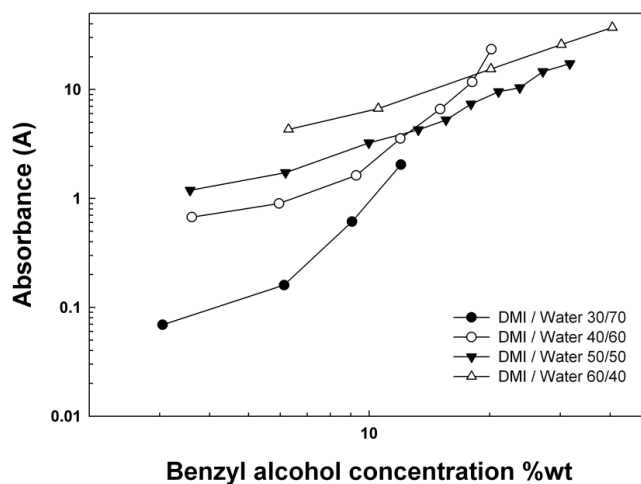


Figure 4. Sudan Red III solubilization as a function of Benzyl Alcohol concentration in a log-log plot

While breaks in the solubilization profiles can be observed, it is difficult to define a clear MHC. Bauduin *et al.* [3] showed that the evaluation of the slopes of the linear part in the log-linear plots of the solubility, here the absorbance, is suitable to characterize the hydrotropic efficiencies and is preferable to the evaluation of MHC values.

$$\alpha_{BA}^{RSIII} = \frac{\partial \log A}{\partial [BA]}$$

Based on this approach, they classified numerous hydrotropes according to their hydrotropic efficiency. A quantitative comparison of the solvophobicity and the associated hydrotropic behaviors of benzyl alcohol as a function of the DMI content can be carried out by comparing the slopes  $\alpha$ , as shown in figure 5.

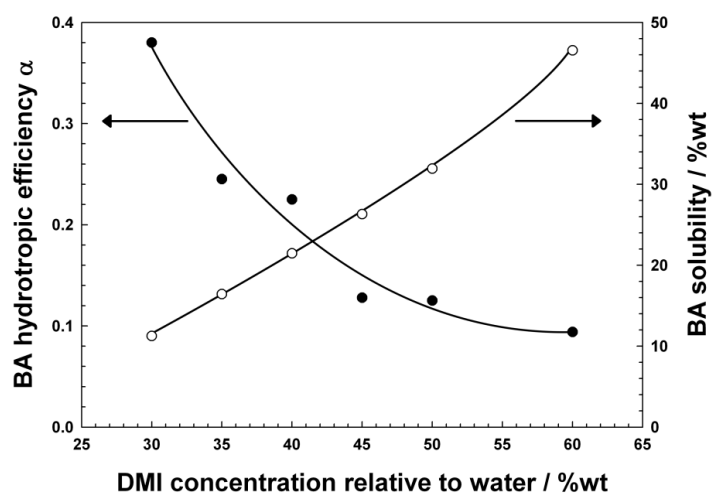


Figure 5. Hydrotropic efficiency (●) of Benzyl alcohol (BA) solubility (○) as a function of DMI to Water ratio

As the DMI/Water ratio increases, the hydrotropic efficiency decreases. This can be assigned to the fact benzyl alcohol becomes more and more solvophilic, and is monomerically dissolved. Benzyl alcohol tends to act as a co-solvent and its relative solubility enhancement decreases accordingly.

### 3.3 Surface tension measurements

Balasubramanian *et al.* observed that MHC coincides with a change of the slope of the surface tension as a function of hydrotrope concentration [16]. As the MHC is somewhat difficult to be accurately determined, the measure of the superficial tension as a function of the benzyl alcohol concentration has been investigated. The evolution of the surface tension has been investigated at a DMI to water ratio of 40%, i.e. where a clear Benzyl Alcohol hydrotropic solubilization was previously observed. The evolution of surface tension as a function of benzyl alcohol is shown in figure 6.

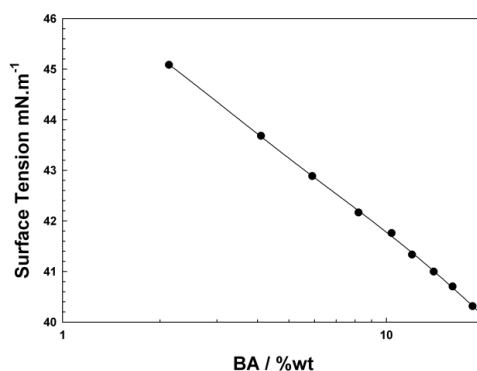


Figure 6. Evolution of surface tension as a function of benzyl alcohol for a DMI to Water ratio of 40%wt

No break of the slope of the surface tension as a function of hydrotrope concentration on a log scale is observed. This observation comes in agreement with the conclusion of Bauduin *et al.*, who emphasize that the concept of

MHC, either from solubility or surface tension, is questionable even for typical hydrotropes such as SXS, where no clear break has been found.

### 3.4 Dynamic light scattering

DLS measurements have been performed on the dilution line corresponding to the dilution of a DMI/Water blend (40/60 on a weight scale) by adding increasing amount of BA. The autocorrelation functions observed on this dilution line are presented in figure 7. The structuration increases with the concentration of BA: the autocorrelation functions below 10% wt of BA are rather noisy, but still suggest an increasing structuration of the medium. The autocorrelation functions for a BA concentration of 13.5 and 16.5%wt exhibit a typical shape corresponding to a high internal structuration. Such nano-structure has already been observed in similar systems and are sometimes refers to surfactantless microemulsions[17]. The autocorrelation function at a BA concentration equal to 19.5% suggests a polymodale distribution, as confirmed by the polydispersity index (*cf.* figure 9) probably due to the beginning of percolation phenomena. As shown in figure 8, the count rate increases exponentially as a function of BA concentration. The count rate of DLS corresponds to light scattering intensities: for a given attenuation level, more the concentration of scattering assemblies, higher the count rate. This observation is consistent with an aggregation of BA in the DMI/Water medium and is closely linked to the solubility enhancement of RSIII as a function of benzyl alcohol content (*cf.* figure 8).

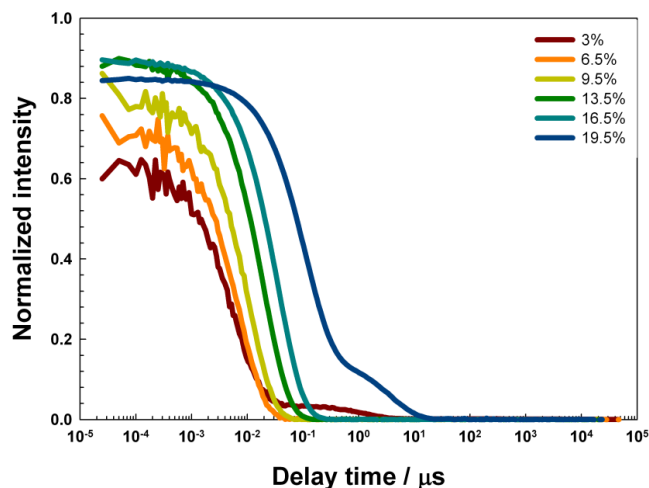


Figure 7. DLS autocorrelation function as function of Benzyl Alcohol (BA) content in a DMI/water solution (40/60 wt)

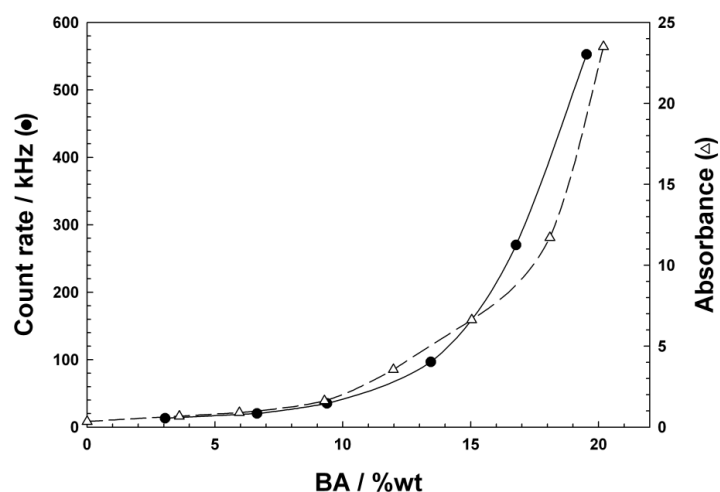


Figure 8. Count rate as function of Benzyl Alcohol content in a DMI/water solution (40/60 wt). For comparison, the absorbance at 507 nm is given as an indicator of solubility enhancement of RSIII.

The data were analyzed by cumulant analysis to obtain an average diffusion coefficient and subsequently to obtain information about the entire distribution of the particle size (monomodal or multimodal). The diffusion coefficient is related to the apparent hydrodynamic radius,  $R_H$ , by the Stokes-Einstein equation:

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta R_H}$$

where  $k$  is the Boltzmann constant,  $T$  the absolute temperature,  $\eta$  the viscosity of the continuous phase, and  $D$  is the diffusion coefficient.

According to the hydrodynamic radius observed on the most well defined degree of structuration, i.e. between 5 and 15%wt of BA in the DMI/Water (30/70) mixture, monomodal aggregates with small radii (between 1 and 7 nm) are obtained. It should be noted that the radii determined from DLS measurements using the Stokes-Einstein equation assume spherical aggregates, and a low volume fraction of the dispersed phase. Consequently, values determined must be taken with extreme care and regarded as approximate. The spherical nature of the aggregates are rather questionable as benzyl alcohol could exhibit a stacking mode of association comparable to those that have been reported in studies of the association of other poorly water-soluble hydrotrope in ethanol-water systems [15].



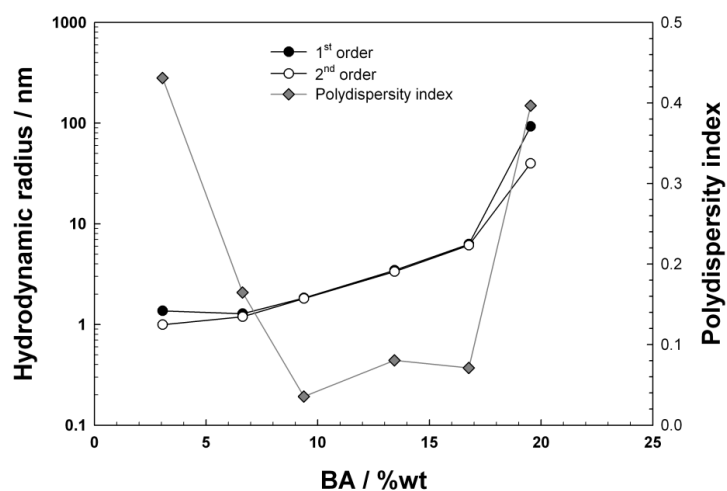


Figure 9. Evolution of the hydrodynamic radius and the polydispersity index as function of Benzyl Alcohol content in a DMI/water solution (40/60 wt)

## Conclusion

Facilitated hydrotrophy has been found with the system DMI/Water/Benzyl Alcohol and some trends have been enounced on the facilitated hydrotrophy formulation. DLS measurement pointed out the presence of self-associated nanostructures, with a hydrodynamic radius between 1 and 7 nm. The cosolvent (here DMI), while compatibilizing the facilitated hydrotrope (here BA) and water, leads to a decrease of the hydrotropic efficiency. This efficiency loss can be attributed to the decrease in the solvophobicity of the facilitated hydrotrope when increasing the co-solvent concentration. Indeed by compatibilizing the facilitated hydrotrope and the water, the co-solvent decreases the self-association process. This explanation could be true both for noncooperative or cooperative self-aggregation (i.e. when the solute is involved in the aggregation phenomena). Nevertheless, an increase in co-solvent concentration allows reaching higher facilitated hydrotrope concentration and so to achieve higher solubilization. From an application point of view, the target concentration of solute, Sudan Red III in our case, needs to be previously defined to optimize the hydrotrophy efficiency of the system, notably by minimizing the co-solvent concentration as much as possible.

## Acknowledgment

Roquette Frères is gratefully acknowledged for financial support in the research program concerning dimethyl isosorbide and for providing pure samples of isosorbide and dimethylisosorbide. Dimethyl isosorbide (DMI) is part of the BIOHUB program (<http://www.biohub.fr>).

## References

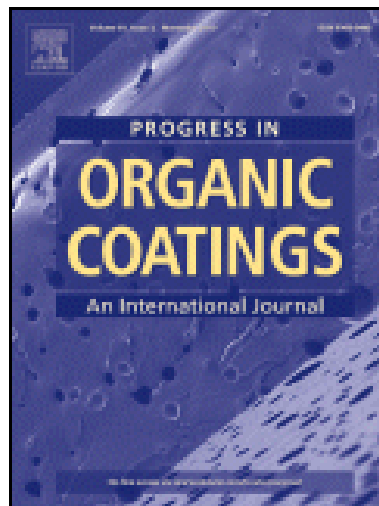
1. Neuberg, C., *Hydrotropic phenomena. I*. Journal of the Chemical Society, Abstracts, 1916. **110**(II): p. 555.
2. Saleh, A.M. and L.K. El-Khordagui, *Hydrotropic agents: a new definition*. International Journal of Pharmaceutics, 1985. **24**(2-3): p. 231-8.

3. Bauduin, P., et al., *Unified Concept of Solubilization in Water by Hydrotropes and Cosolvents*. Langmuir, 2005. **21**(15): p. 6769-6775.
4. Friberg, S.E., et al., *Hydrotropes - Performance Chemicals*. Journal of Dispersion Science and Technology, 2004. **25**(3): p. 243-251.
5. Coffman, R.E. and D.O. Kildsig, *Hydrotropic solubilization-mechanistic studies*. Pharmaceutical Research, 1996. **13**(10): p. 1460-1463.
6. Matero, A., *Hydrotropes*. Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry, 2002. **1**: p. 407-420.
7. Gupta, G.D., S. Jain, and N.K. Jain, *Formulation of an aqueous injection of flurbiprofen*. Pharmazie, 1997. **52**(9): p. 709-712.
8. Gupta, B., et al., *Solubility of anthracene in complex solvent systems*. Toxicological and Environmental Chemistry, 1991. **33**(1-2): p. 7-21.
9. Yalkowsky, S.H., *Solubility and Solubilization in Aqueous Media*. 1999: American Chemical Society. 464.
10. Simamora, P., J.M. Alvarez, and S.H. Yalkowsky, *Solubilization of rapamycin*. International Journal of Pharmaceutics, 2001. **213**(1-2): p. 25-29.
11. Wang, Y.-C.J. and R.R. Kowal, *Review of excipients and pH's for parenteral products used in the United States*. Journal of the Parenteral Drug Association, 1980. **34**(6): p. 452-62.
12. Strickley, R.G., *Parenteral formulations of small molecules therapeutics marketed in the United States (1999). Part I*. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 1999. **53**(6): p. 324-349.
13. O'Neil, M.J. and et al., *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, 13th Edition*. 2001. No pp given.
14. Durand, M., et al., *Solubilizing and Hydrotropic Properties of Isosorbide Monoalkyl- and Dimethyl-Ethers*. Journal of Surfactants and Detergents, 2009: p. 1-8.
15. Cheema, M.A., et al., *Compressibility, isothermal titration calorimetry and dynamic light scattering analysis of the aggregation of the amphiphilic phenothiazine drug thioridazine hydrochloride in water/ethanol mixed solvent*. Chemical Physics, 2007. **336**(2-3): p. 157-164.
16. Balasubramanian, D., et al., *Aggregation behavior of hydrotropic compounds in aqueous solution*. Journal of Physical Chemistry, 1989. **93**(9): p. 3865-70.
17. Drapeau, J., et al., *Effective insect repellent formulation in both surfactantless and classical microemulsions with a long-lasting protection for human beings*. Chemistry and Biodiversity, 2009. **6**(6): p. 934-947.



Annexe **M**

## Le DMI comme agent de coalescence





Contents lists available at ScienceDirect

## Progress in Organic Coatings

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/porgcoat](http://www.elsevier.com/locate/porgcoat)

## Isosorbide mono- and di-alkyl ethers, a new class of sustainable coalescents for water-borne paints

Morgan Durand<sup>a</sup>, Valérie Molinier<sup>a</sup>, Thierry Féron<sup>b</sup>, Jean-Marie Aubry<sup>a,\*</sup><sup>a</sup> Université Lille Nord de France, USTL, ENSCL, E.A. 4478 Chimie Moléculaire et Formulation, Cité Scientifique, 59652 Villeneuve d'Ascq Cedex, France<sup>b</sup> Roquette Frères, rue Haute Loge, 62136 Lestrem, France

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 13 January 2010

Received in revised form 18 June 2010

Accepted 19 July 2010

## Keywords:

Isosorbide ether

Coalescent

Water-borne paint

Drying kinetic

MS-DWS

## ABSTRACT

The performances of new biosourced solvents, the short mono- and di-alkyl isosorbide ethers have been assessed and compared with benchmark coalescents, namely Texanol and DBE-IB. Firstly, the influence of various coalescents and co-solvents on the glass transition temperature and viscosity of a styrene acrylic latex, Craymul 2423, has been determined. In a second time, application tests and MS-DWS (multispeckle diffusing wave spectroscopy) have been performed on a formulated paint to determine the kinetics of film formation and the quality of the coating. Moreover, this technique allows characterizing the coalescent influence on the water-borne paint drying kinetics. Particular attention has been paid to the influence of coalescent on the “open time” of the water-borne paint. At the same time, the quality of the coalesced film has been quantified by image analysis of the film crackles. Dialkyl isosorbide ethers, such as DMI and DEI (respectively dimethyl- and diethyl-isosorbide ether), show good coalescing properties at room temperature, while monomethylisosorbide (MMI) appears to act as a mere co-solvent. DMI exhibits a unique balance affinity for the aqueous dispersing phase and for the latex particles. It acts as a co-solvent during the water loss phase and as a coalescing agent during the film formation.

© 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

### 1. Introduction

The coating industry landscape has been particularly modified due to the growing environmental concern and the resulting regulatory laws. Some important segments of the paint industry such as paint stripping, architectural, decorative and DIY (Do it yourself) paints have been the most impacted. It has been pointed out that solvent-based paints and varnishes are one of the most important source of indoor pollution, emitting high amounts of volatile organic compounds (VOC) [1]. Consequently, an alternative paint formulation found increasingly broad acceptance, either in architectural or in industrial applications. This formulation is based on small-particle emulsions of a synthetic resin, such as acrylate- and styrene-based polymers, dispersed in an aqueous medium. Aqueous media prevent the use of large quantities of volatile solvents previously needed to dissolve the binder. Nevertheless, a good quality of the films requires the addition of substantial amounts of a temporary plasticizer, generally referred to as coalescent, to facilitate the film formation during the water evaporation stage. These coalescing agents decrease the glass transition temperature of the binder and also increase its diffusion coefficient [2]. In addition to coalescing agents, co-solvents are often added (the main solvent

being water). Hydrophilic organic solvents that have, among others, the property to increase the working time of water-borne paints are thus employed. After the application of the liquid paint, there is indeed a period called “open time” during which it can be blended with additional painted regions (at the “wet edge”). Nowadays, the coating industry is facing an increase of environmental regulations, imposing a systematic substitution of toxic and/or volatile solvents, e.g. European directive 2004/42/CE. As a consequence, water-based coatings are more and more employed to replace organic solvent-based paints.

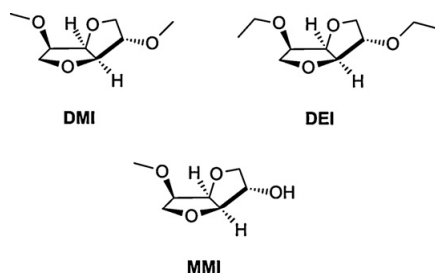
Different types of coalescents can be used in water-borne latex formulations. Ethylene glycol derivatives have been extensively used, but one of the most universal and effective coalescent is Texanol<sup>®</sup>, a trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate mixture. Again, due to an awakening environmental concern, a growing need for alternative coalescents makes chemists look around for green and sustainable solvents. One of the most studied path is based on the biofuel by-products, and more preferably vegetable oil methyl esters (VOME or FAME). Some dibasic esters (DBE), an environmentally-friendly solvent family, are already used as sustainable coalescents. One other promising path is provided by the starch industry. Indeed dimethylisosorbide ether (DMI) is a harmless, poorly volatile and environmentally-friendly solvent derived from this path. It is currently used in cosmetics and pharmacy but its unique properties make this solvent a good candidate for many other applications [3,4].

\* Corresponding author.

E-mail address: [Jean-Marie.Aubry@univ-lille1.fr](mailto:Jean-Marie.Aubry@univ-lille1.fr) (J.-M. Aubry).

Paint properties and especially water-borne paint drying kinetics are often assessed using so-called application tests. Most of them were designed for solvent-based paints and results are often subjective and operator dependent. In order to evaluate the coalescent properties of a new compound, a less ambiguous and more repeatable method is needed. An alternative to the usual tests could be the use of diffusing wave spectroscopy (DWS), an extension of the classical dynamic light scattering (DLS) to concentrate and opaque media. Since its introduction in 1988 by Pine et al. [5], DWS has been widely used to study colloidal suspensions, emulsions, foams, gels, biological media and other forms of soft matter [6]. The camera-based multispeckle-DWS technique is an extension of DWS that uses a camera to detect many speckle grains. Thanks to a lower acquisition time compared to one-speckle diffusing wave spectroscopy, it allows studying film formation from all kinds of dispersed systems such as latexes, emulsions, or solvent-borne suspensions, without influencing the drying kinetics [7–10].

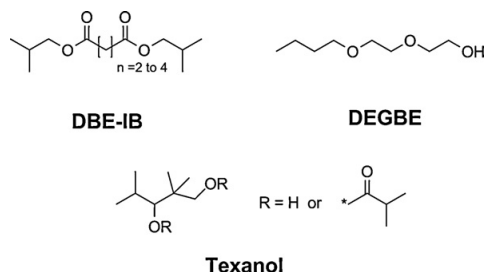
In this study, DMI has been compared to well-known coalescents such as Texanol or diethylene glycol monobutyl ether (DEGBE), to new sustainable coalescents such as dibasic esters (DBE), and to typical co-solvents like monopropylene glycol (MPG). Other isosorbide derivatives, diethyl isosorbide (DEI) and monomethyl isosorbide (MMI), have been synthesized and their impact on water-borne paint filmification and drying kinetics has also been assessed.



## 2. Experimental

### 2.1. Materials and substrate

Texanol (mixture of isomers, 99%), diethylene glycol monobutyl ether 99% (DEGBE), propylene glycol 99% were purchased from Sigma–Aldrich and used as received. The dibasic ester, DBE-IB, a refined mixture of diisobutyl adipate, glutarate, and succinate, was provided by Dupont. Dimethyl isosorbide ether (DMI) and diethyl isosorbide ether (DEI) were synthesized by direct alkylation of isosorbide with the corresponding halogenoalkane (iodomethane for MMI and bromoethane for DEI) in DMSO according to a procedure previously described [11,12].



Craymul 2423, a general purpose styrene acrylic latex emulsion containing 50% of dry content, was provided by Cray Valley. The

**Table 1**

Formula of the paint used in this work.

Function	Product	Provider	wt%
Solvent	Water	–	12.8
pH agent	Ammonia	Aldrich, 99.9%	–
Dispersing agent	COATEX P 90 (40%)	Coatex	0.5
Antifoaming agent	NOPCO 8 034	NOPCO	0.1
Bactericide	ACTICIDE BX (50%)	Thor	0.3
Pigment	TiO <sub>2</sub>	Aldrich, 99%	20.7
Filler	DURCAL 5	Omya	6.2
Filler	DURCAL 2	Omya	9.3
Binder	CRAYMUL 2423	Cray Valley	45.6
Coalescent	Various	–	4
Thickener	NATROSOL 430 PLUS	Hercules	0.1
Thickener	COATEX BR 100P (50%)	Coatex	0.4

ingredients for the paint are listed in Table 1. This latex emulsion is a universal binder for interior and exterior paints, and for silicate coatings with minimum film formation temperature (MFFT) of 20 °C according to the supplier.

The paint formulation was mixed in a Dispermat CV disperser at 2000 rpm during 20 min and placed in a roller oven overnight. All experiments have been carried out at controlled humidity and temperature (20 °C at 60% relative humidity). The different paint formulations were applied on a glass substrate using a Sheen manual applicator, at different wet film thicknesses.

### 2.2. Differential scanning calorimetry and volatility evaluation

Glass transition temperatures have been measured using a Q200 DSC from TA instruments. Coalescents have been added to the Craymul 2423 latex emulsion in order to obtain the proper coalescent concentration. The resulting mixtures have been applied on glass substrates with a Sheen manual applicator in order to obtain a 200 μm wet film. Samples have been let to dry overnight at room temperature in order to obtain a coalesced film. Small film samples with a weight of nearly 10 mg have been cut and placed in a sealed DSC cell. The DSC analyses have been carried out from –20 to 40 °C at a rate of 10 K min<sup>–1</sup>, in 3 heating cooling cycles. The glass transition temperature corresponds to the average of the last two temperatures on increasing and decreasing scans.

The comparison of volatility between DMI and Texanol has been investigated using thermogravimetric measurements. Coalescents (10 g) have been introduced in crystallizing dishes (67 mm of diameter) and placed in a drying oven at 50 °C. The weights have been measured after 24 and 48 h.

### 2.3. Multispeckle diffusing wave spectroscopy (MS-DWS)

The MS-DWS measurements were carried out with the Horus<sup>®</sup> Film Formation analyser developed and distributed by Formulaction, Toulouse, France. Horus<sup>®</sup> is based on the direct processing of the backscattered light, via adaptative speckle analysis interferometry (ASSI) [7]. The Horus set-up is schematized in Fig. 1.

The laser light is sent to the planar sample. The constituents of various refractive indexes, such as latex or pigment particles, scatter the incident light. The scattered laser light is displayed via a digital camera, showing the constructive and destructive interferences of the backscattered wave fluctuation, materialized by dark and bright spots. The resulting image is known as the so-called “speckle image”. Any motion in the sample induces a fluctuation of the backscattered light interferences. The motion of scatterers may consequently be tracked by the fluctuation frequency of the speckle image. In the case of the pure latex emulsions, the backscattered light intensity is too weak to allow correct image processing. Consequently, a white paper has to be placed below the glass sup-

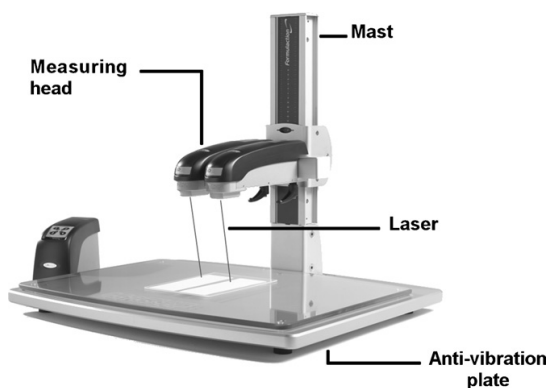


Fig. 1. Horus set-up adapted from Formulation documentation.

port to increase the backscattered light intensity. Unless explicitly stated, all MS-DWS experiments have been carried out on a paint film applied on the substrate via a BK manual applicator with a 37  $\mu\text{m}$ -thickness.

#### 2.4. Viscosity

Viscosity as a function of shear rate was measured using controlled strain and stress rheometer (Kinexus, Malvern). Cone-plate geometry was used (2 cm, 3°) and a shear stress ramp was applied from 0.6 to 350  $\text{s}^{-1}$  within 3 min.

#### 2.5. Octanol–water partition coefficient

$\log P_{\text{OW}}$  which is the ratio of the concentration of a chemical in octanol and in water at equilibrium and at a specified temperature (25 °C in the present work), have been calculated via Vcclab computational platform [13,14]. The octanol–water partition coefficient has been calculated from 9 different prediction methods and the average  $\log P_{\text{OW}}$  is reported (Table 2).

#### 2.6. BK drying recorder measurement and Persoz pendulum test

##### 2.6.1. BK drying recorder

The drying record experiments have been carried out using a standard BK 3 drying recorder from Mickle Laboratory Engineering. The speed was set so that the needle carrier holding six hemispherical ended needles travels the length of the six 305 mm  $\times$  25 mm test strips in 6 h (speed = 5.08  $\text{cm h}^{-1}$ ). The paint film was applied on the glass substrate via a BK manual applicator at a thickness of 75  $\mu\text{m}$ .

##### 2.6.2. Persoz pendulum

Coating hardness was measured on the Persoz pendulum hardness tester type 707KP (Sheen Instruments Ltd.). The hardness is given by the number of oscillations made by the pendulum within the specified limits of amplitude (from 12° to 4°) determined via accurately-positioned photo sensors. An electronic counter records the number of swings made by the pendulum. The paint film was applied on the glass substrate via a BK manual applicator at a thickness of 100  $\mu\text{m}$ .

#### 2.7. Image analysis

The paint film was applied on the glass substrate via a BK manual applicator at a thickness of 75  $\mu\text{m}$ . Coalesced film pictures have been taken via an optical microscope (100 $\times$ ). The image analysis has been performed via the free software *The GIMP*. The following procedure has been employed: the crackles have been coloured in deep blue. The image colour histogram allows visualizing the number of deep blue coloured pixels and the total number of pixels. This allows a straight and easy way to code the quality of the formed film into a quantitative descriptor. The latex films have been dried overnight at constant temperature, 20 and 5 °C. The percentage of crackles is the average of six measurements taken from well chosen positions on the glass sample (4 near the sample boundary and 2 at the centre of the sample), leading to an average standard deviation of 1.1% of crackled area.

### 3. Results

#### 3.1. Preliminary study of the interaction between coalescents and latex

##### 3.1.1. Influence of the coalescent on the glass transition temperature of the polymer

The first requirement for a good coalescent is its ability to act as a plasticizer for the latex polymer, in our case a styrene-acrylic resin. A straightforward way to screen new potential coalescents and to select the most promising candidates is to determine the glass transition temperature as a function of the coalescent concentration, which have been performed for DMI and the reference coalescent Texanol (Fig. 2a).

Both DMI and Texanol appear to be good plasticizers and decrease significantly the glass transition temperature of the latex film, Texanol appearing to be slightly more efficient at high concentration (Fig. 2).

In order to evaluate the coalescent elimination, the films have been submitted to a drying test carried out at 50 °C during 4 days. The loss of coalescent is related to its vapor pressure. DMI has a higher vapor pressure than Texanol, as emphasized in Fig. 2b, and its loss during the ageing stage is faster. After 4 days at 50 °C, DMI is almost completely evaporated, while some Texanol is still trapped in the latex film, and entails a  $T_g$  reduction. Elimination of coalescing agents is of a primary interest as they must act as temporary plasticizers. The elimination of DMI by evaporation seems easier than in the case of Texanol. Further experiments, especially via the Persoz pendulum, will confirmed this trend.

##### 3.1.2. Latex viscosity

The influence of the nature of the coalescent on the latex emulsion viscosity has been assessed (Fig. 3).

The impact of a coalescent onto the viscosity of the emulsions is largely dependent on the nature of the coalescent. The difference in viscosity is meaningful, as it gives precious information on the coalescent partition in the latex. Indeed, a partition of coalescent occurs between the dispersed phase, i.e. latex particles, and the continuous phase, the aqueous solution. It is well known that the coalescent distribution coefficient is of a primary interest in the film formation from a latex emulsion [15,16]. Hydrophobic coalescents such as Texanol and DBE-IB, exhibit low water solu-

Table 2

Average  $\log P$  value of coalescents determined via Vcclab and water solubility.

	DBE-IB	Texanol	DEGBE	DEI	DMI	MPG	MMI
Average $\log P_{\text{calc}}$	2.98 ( $\pm 0.4$ )	2.72 ( $\pm 0.37$ )	0.66 ( $\pm 0.26$ )	0.16 ( $\pm 0.49$ )	-0.67 ( $\pm 0.43$ )	-0.71 ( $\pm 0.30$ )	-1.11 ( $\pm 0.27$ )
Water solubility (wt%)	<0.1	<0.1	Miscible	Sparingly soluble	Miscible	Miscible	Miscible

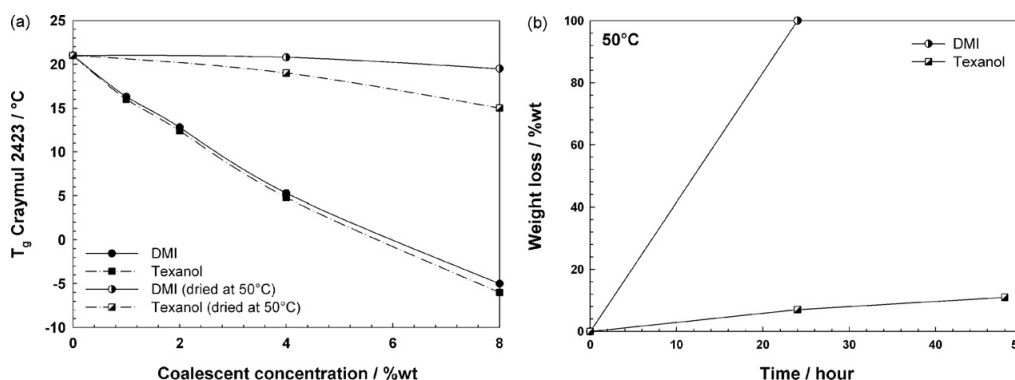


Fig. 2. Influence of Texanol and DMI concentration on the glass transition temperature of Craymul 2423 (a) and volatility evaluation of Texanol and DMI at 50 °C (b).

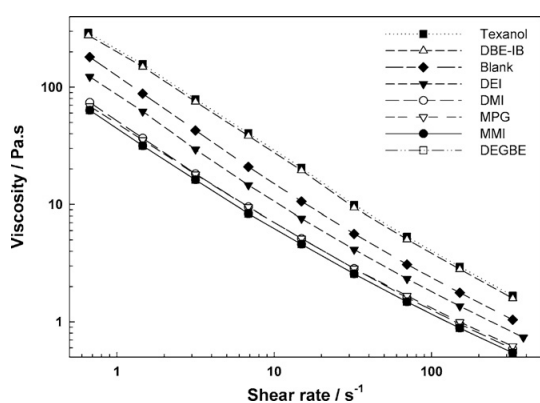


Fig. 3. Influence of the coalescent (at 4 wt%) on the viscosity of the Craymul 2423 latex emulsion as a function of shear rate.

bility (less than 0.1% solubility in water) and high  $\log K_{ow}$  (2.72 and 2.98, respectively). As a consequence, they are preferably solubilized in the hydrophobic part of the emulsion, i.e. in the latex particles.

The resin dispersion contains 50% of dry content according to the manufacturer. If we consider, in a first approximation, that all the coalescent is localized in the dispersed phase, an average concentration of 4 wt% corresponds to 8% of local concentration in the latex phase. The origin of the viscosity increase in the cases of Texanol and DBE-IB is not completely understood. One explanation could be the induced increase of the dispersed phase volume, which is well known to increase the viscosity of latex emulsions [17]. Another source of viscosity increase could arise from the fact that non-water-miscible coalescing agents, as Texanol and DBE-IB, may phase separate in the aqueous phase into an emulsion of their own (depending on the other surfactants present).

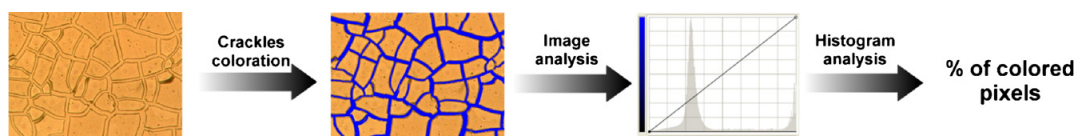


Fig. 4. Image analysis procedure: the crackles are coloured in deep blue and the colour histogram of the resulting picture is generated via The GIMP free software. The ratio between the deep blue coloured pixels and the total number of pixels gives the percentage of crackled area. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of the article.)

In the case of a hydrophilic coalescent, such as DMI, or in the case of a co-solvent such as MPG, the partition is more pronounced in favor of the continuous phase. An increase in the hydrophilic coalescent concentration induces a decrease in the dielectric constant of the continuous phase and consequently reduces the thickness of the electrostatic double layer [17]. We assume that this change of the electrostatic environment of the dispersed phase may be responsible for the decrease of the latex emulsion viscosity.

### 3.1.3. Analysis of the film quality based on image processing

In order to quantitatively evaluate the quality of the coalesced film, image analyses have been performed, as schematized in Fig. 4. When the latex polymer is not plasticized enough, the film exhibits some crackled area. Thanks to image analysis, the percentage of crackled area has been determined as a function of coalescent concentration and at two temperatures, 20 and 5 °C as shown in Fig. 5. A percentage of crackled area equalling 0 corresponds to a uniform film while a large value corresponds to a poorly coalesced film.

The difference of efficiency between DMI and Texanol is not just based on plasticizing properties, as it has been previously shown that both coalescents have similar influences on the latex polymer  $T_g$ . Indeed the partition of coalescent between the latex polymeric particles and the continuous aqueous phase largely impacts on the coalescing stage [16] as discussed later. MMI, which is more a co-solvent than a coalescent, exhibits poor filmification properties both at 20 and 5 °C. A decrease in the drying temperature drastically impacts the quality of the dried film. While all coalescing agents entail a uniform film at a drying temperature of 20 °C for a concentration inferior or equal to 2 wt% (except MMI as previously mentioned), only Texanol and DBE-IB can produce a crack-free film at 5 °C, albeit at a fairly high concentration (4 wt%). It has to be noticed that there is a need in actual use to have paint that will coalesce properly at low temperatures. Influence of temperature on the coalescing properties will be discussed more in detail in the discussion part.



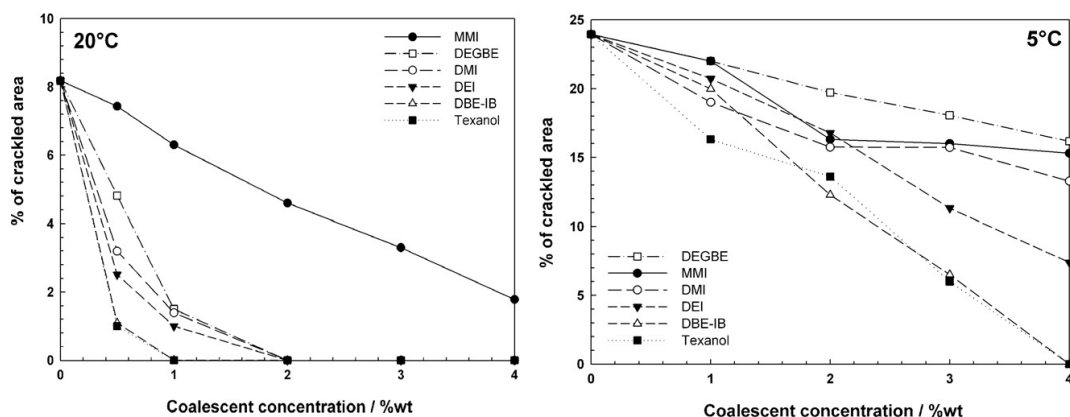


Fig. 5. Influence of the nature and concentration of the coalescent on the quality of the dry latex film (at 20 °C on the left and 5 °C on the right figure).

This simple test allows the classification of coalescent efficiency. Based on this test, the following ranking can be proposed (from the most to the least efficient): (1) DBE-IB/Texanol; (2) DEI; (3) DMI; (4) DEGBE; (5) MMI.

### 3.2. Influence of coalescents on the film drying kinetic and its viscosity recovery

#### 3.2.1. MS-DWS profiles

3.2.1.1. *Typical profiles for latex and water-borne paint.* Brun et al. compared the drying kinetics of water-borne paints on different substrates [9]. Glass substrate, with its non-porous nature, seems to be the best one to compare paint drying kinetics as the transition between the different phases seems to be the most obvious. In our study, drying kinetic study with Horus analyser has consequently been carried out on glass slides.

MS-DWS drying kinetic measurements have been performed out for the latex emulsion, (previously referred to as Craymul 2423) and for a typical paint formulation, detailed in Table 1. The MS-DWS profile gives important information not only on the drying kinetics but also on the mechanisms involved during the drying of paint films. A typical MS-DWS profile is given in Fig. 6a. Different drying stages can be deduced from the MS-DWS profile, as defined by Brun et al.:

– Stage I: referred to as *concentration stage*. Water evaporates from the film. The scattering particles are dispersed in the aqueous

phase and only long distance interactions occur, resulting in fast Brownian motion of latex and pigment particles. The beginning of stage I is defined as  $t_0$  while the end is named  $t_1$ .

- Stage II: referred to as *packing stage*. At the beginning of stage II, scatterers come into contact thus interfering in the motion of each other. This results in high speckle rate fluctuation. The end of stage II will be defined as  $t_2$
- Stage III: referred to as *consolidating stage*. Close packing of particles is reached, leading to a drastic reduction of the speckle rate, which stabilizes around a plateau value of 0.0005 Hz in the case of the paint formulation (Fig. 6a)

The profile for latex emulsion (Fig. 6b) is slightly different as the “water loss” linear region cannot be observed. Indeed, at the beginning of the drying process, the polymeric globules are already very close and almost packed together. The amount of initial water is not sufficient to disperse efficiently the scatterers and the typical highly fluctuating profile is thus obtained. The continuation of the drying phenomenon is then similar to the drying profile of the paint.

3.2.1.2. *Influence of coalescents on the paint ASII profile.* The influences of the nature of coalescents and co-solvents onto the drying kinetics have been assessed. The first significant influence can be observed on the slope of the linear region at the beginning of the drying process. While typical hydrophobic coalescents, such as Texanol or DBE-IB lead to the highest slopes, i.e. the quickest loss of

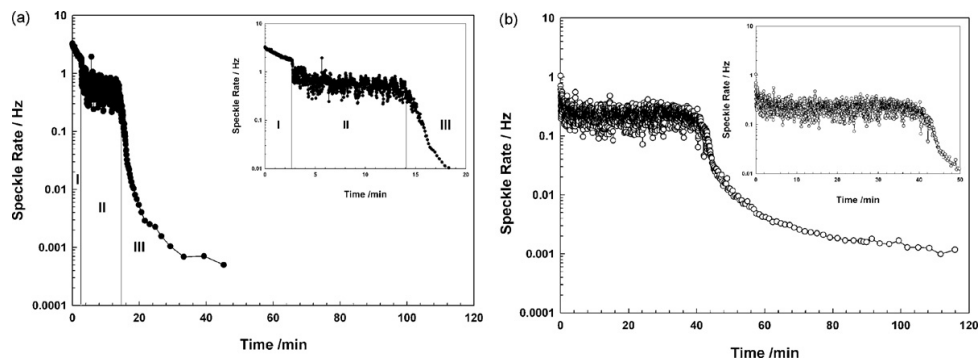


Fig. 6. Comparison of MS-DWS drying kinetic profiles for (a) paint formulation (●) and (b) latex emulsion (○).

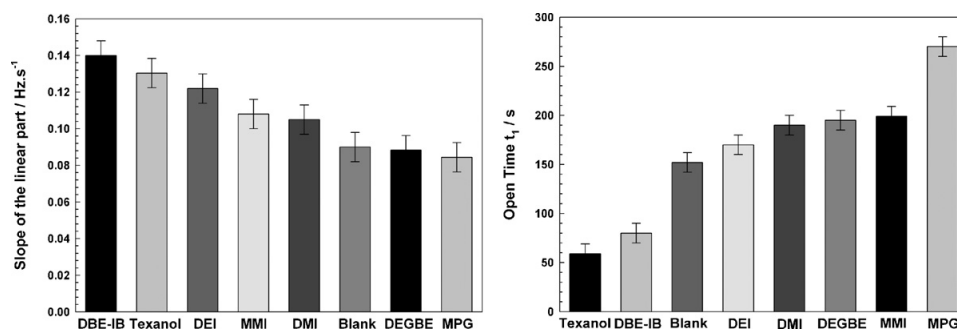


Fig. 7. Influence of coalescents and co-solvents on characteristic times and kinetics of paint filmification.

scatterer mobility, co-solvents or blank reference sample lead to lowest loss of mobility as a function of time. Consequently, the characteristic time  $t_1$  follows the reverse ranking: Texanol exhibits the lowest  $t_1$  time, around 60 s, while Monopropylene Glycol leads to the highest  $t_1$ . This characteristic time is of a particular interest as Brun and co-workers showed that the characteristic time  $t_1$ , i.e. the beginning of scatterers short range interaction, corresponds to the “open time” of the paint, i.e. its working time. After this crucial time, brushing back into the paint yields to distinct brush marks, drips, sags and other marks that cannot be repaired (Fig. 7).

The characteristic time  $t_2$ , which corresponds to the beginning of the interdiffusion/coalescence stage, appears to be noisier and less discriminative (not presented here).

In order to emphasize the differences between coalesced and non-coalesced paint films, MS-DWS experiments have been carried out by focusing on the last stage of the drying process, i.e. when almost all the water is evaporated. In order to improve the signal to noise ratio, especially when the film is almost dried, complementary analyses have been performed with a thicker film, i.e. 200  $\mu\text{m}$  at the wet stage that requires much longer drying time. Brun et al. showed that the depth of analysis for paints (i.e. the penetration depth of the light), goes from 100 to 500  $\mu\text{m}$  depending upon the nature of the sample [7]. When coalescent is added to the paint, the level of the plateau (shown between 5 and 20 h in Fig. 8) is shifted to higher speckle rate, due to faster Brownian motion of latex and pigment particles in the case of plasticized films. The MS-DWS constitutes consequently an unambiguous method to observe the

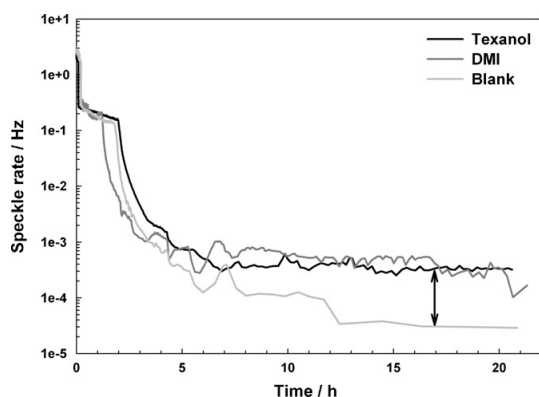


Fig. 8. Influence of coalescent on the MS-DWS profile for wet film of 200  $\mu\text{m}$ . The value of the plateau differs by one order of magnitude between the coalesced paint and the reference formulation.

plasticizing effect of DMI and Texanol, which have been shown to be very close according to the DSC investigation. Indeed, the value of the plateau differs by one order of magnitude between the plasticized paints (either with Texanol or DMI) and the non-plasticized paint (without coalescent). Nevertheless, it has to be kept in mind that the plasticizing effect on the polymer is not sufficient to reach an efficient coalescence; the notion of plasticizer availability is actually determinant in the coalescing properties as explained in the discussion part. Multispeckle diffusing wave spectroscopy gives consequently valuable information on the drying kinetics of coalescing paint but it has to be completed by other investigations when the quality of the coalescence has to be assessed.

### 3.2.2. Influence of coalescents with regard to typical application tests

Two typical application tests of the paint industry have been carried out on the paint to complement the physicochemical study. First, a mechanical recorder has been used to get complementary information about the drying kinetics. This test consists in the visual analysis of the trace left by a needle drawn through the drying film at a constant speed. The lengths of the different types of marks on the paint are then converted into characteristic drying times. Results have been analyzed according to ASTM D 5895-03 [18].

The dry-through time is much longer in the case of DEGBE and DBE-IB. This is mainly due to the surface quality of the film as DEGBE and DBE-IB lead to the formation of a sticky film, while DMI, Texanol and the blank run lead to hard film. The reference formula, i.e. without coalescent nor co-solvent, does not exhibit significant stages III and IV. This is attributed to the fact that drying is mainly due to the loss of water. Texanol and DMI have similar profiles considering the lack of repeatability of the method. Indeed according to ASTM D 5895-03, two results obtained by the same operator at different time should be considered suspicious if they differ by more than 57.7% of their mean value (Figs. 9 and 10).

A second typical application test is the Persoz pendulum that is used to qualify the hardness of materials. The hardness of the paint film is given by the number of oscillations made by the pendulum within the specified limits of amplitude (Fig. 11). The reference test

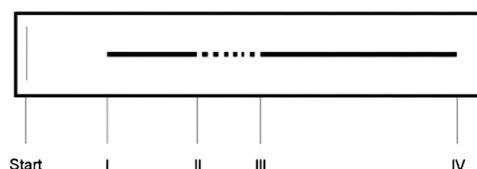


Fig. 9. BK drying profile for water-borne paint. Stage I: set-to-touch time; Stage II: tack-free time; Stage III: dry-hard time; Stage IV: dry-through time.

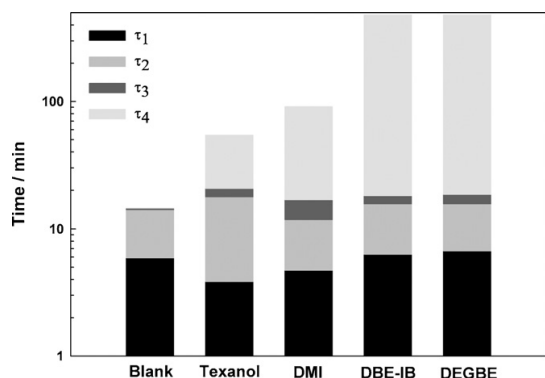


Fig. 10. Influence of coalescents (4 wt%) on BK drying kinetics according to ASTM D 5895-03. The time is represented on a logarithm scale. No significant differences have been found for  $\tau_1$ ,  $\tau_2$  and  $\tau_3$  while  $\tau_4$  largely differs for DBE-IB and DEGBE.

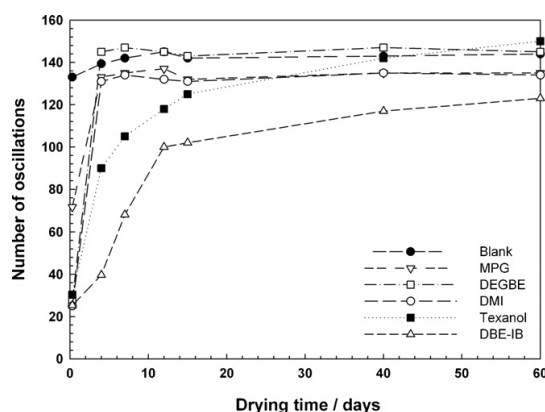


Fig. 11. Surface hardness recovery of the coating according to the Persoz pendulum test.

(blank) is the quickest to attain the final film hardness, as it does not contain any coalescent or co-solvent with vapor pressure higher than water. The MPG, DEGBE and DMI show similar hardness recovery profiles, while Texanol and DBE-IB are longer to eliminate. The paint film with DBE-IB is long to recover its final hardness due to two main phenomena: the low volatility of DBE-IB and the tack of the resulting coating.

#### 4. Discussion

Coalescents are most of the time hydrophobic organic compounds, showing good plasticizing performance for the latex emulsion polymer. Dimethyl isosorbide ether exhibits at the same time a good plasticizing effect on the styrene acrylic latex and a pronounced hydrophilic character ( $\log P = -0.67$ ). Its dual character leads to unique properties. During the first drying stage, DMI is mainly found in the aqueous phase. It acts consequently as a co-solvent, i.e. DMI increases the open time of the paint. In a first approximation, we can consider that the partition of DMI between water and the dispersed polymer is constant during the whole filmification process.

$$K_{\text{latex/water}} = \frac{C_{\text{latex}}^{\text{DMI}}}{C_{\text{water}}^{\text{DMI}}} = \frac{m_{\text{latex}}^{\text{DMI}}}{m_{\text{water}}^{\text{DMI}}} \times \frac{V_{\text{water}}}{V_{\text{latex}}} \quad (1)$$

When water is evaporating, the water to polymer volume ratio decreases and DMI tends to penetrate into the polymeric region (Eq. (1)). As a consequence, the local concentration of DMI in the polymeric phase increases. The glass transition temperature of the latex decreases, leading to a better coalescence of the film. When the drying temperature is reduced, the requested concentration of DMI in the polymer to allow a good film formation increases. Moreover the decrease in temperature is prone to reduce the partition coefficient between water and the latex polymer. These two phenomena explain why DMI is significantly less efficient at low temperature.

In order to study the influence of the substituents bounded to the isosorbide moiety on the coalescing performances, diethyl isosorbide ether (DEI) and monomethyl isosorbide ether (MMI, mixture of the two endo- and exo-isomers) have been prepared and investigated as well. DEI, which differs from DMI by a longer alkyl chain, exhibits a higher hydrophobicity than DMI, while MMI with a free hydroxyl group is more hydrophilic. Replacing methyl for ethyl substituent induces a lower water solubility and a higher partition coefficient (average calculated  $\log P = 0.16$ ). As a result, DEI is closer to a typical coalescent such as Texanol and appears to be more efficient than DMI in terms of filmification properties, as proven by the decrease of crackled regions. The co-solvent properties, characteristic of DMI, are lost and DEI behaves as a common coalescent. MMI, with one less methyl group and a free hydroxyl group is more hydrophilic than DMI. It is fully miscible with water and exhibits a very low  $\log P$  (average calculated  $\log P = -1.11$ ). The coalescent properties of MMI are relatively poor, notably due to its high partitioning in favor of water. The MMI behavior is close to the one of typical co-solvent, tending to increase the open time of water-borne paint films.

The addition of a coalescent tends to decrease the open time of water-borne paint. In order to counterbalance this unwanted side effect, Texanol and DBE-IB have to be used in conjunction with a co-solvent that increases the open time. The increase of latex emulsion viscosity is an obvious advantage, as lower amount of viscosifying agent is required. Nevertheless, the addition of co-solvent will tend at the same time to a viscosity decrease. The reduction of viscosifying agent is at the end not so significant. DBE-IB shows very interesting filmification properties, but leads to the formation of a tacky film. The so-called “dust free time” is consequently important and the hardness recovery is particularly long, which is a considerable drawback in the use of such coalescing agent.

DMI with its high water affinity and high latex compatibility can play successively the role of co-solvent and coalescent. Nevertheless these two properties are antagonist leading to lower filmification efficiency compared to Texanol. However, considering that no additional co-solvent is required, the added DMI concentration may be increased to get an equal co-solvent + coalescent concentration and should be able to compete with Texanol. While DMI is not classified as a COV, it exhibits good hardness recovery according to Persoz Pendulum results, making DMI a promising water-borne paint ingredient.

#### 5. Conclusions

The use of MS-DWS allows getting unambiguous information about the different drying phases and the associated characteristic times without carrying out several tedious and less reproducible application tests. Moreover, the impacts of coalescent on the drying properties have been assessed, especially on the open time of the water-borne paint.

The short mono- and di- ethers of isosorbide cover a wide range of polarity, combined with a good polymer compatibility, which makes these new sustainable solvents promising as ingredients for

water-borne paint. The possibility to use a combination of these three isosorbide derivatives would allow tuning the filmification kinetics and the quality of the final film, leading to improved performances.

### Acknowledgements

*Roquette Frères* is gratefully acknowledged for financial support and for providing samples of Dimethylisosorbide. We particularly thank J. Bernaerts and P. Sabre from *Roquette & Frères*. *Formulaction* is gratefully acknowledged for the lend of the MS-DWS system: Horus® and for efficient technical support.

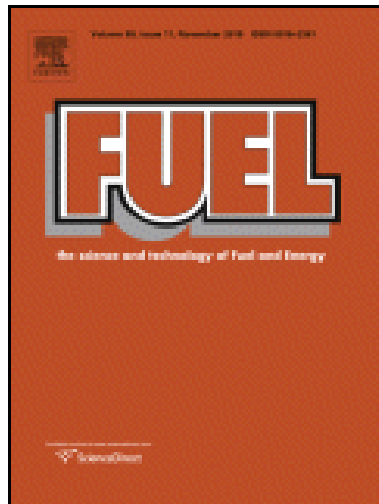
### References

- [1] US EPA Office of Air and Radiation, The Inside Story: A Guide to Indoor Air Quality.
- [2] Y. Wang, M.A. Winnik, Effect of a coalescing aid on polymer diffusion in latex films, *Macromolecules* 23 (21) (1990) 4731–4732.
- [3] The use of DMI as a solvent is covered by the international patent applications WO 2006120342 and WO 2006120343 filed by *Roquette Frères*.
- [4] M. Durand, Y. Zhu, V. Molinier, T. Féron, J.M. Aubry, Solubilizing and hydrotropic properties of isosorbide monoalkyl- and dimethyl-ethers, *Journal of Surfactants and Detergents* 12 (4) (2009) 1–8.
- [5] D.J. Pine, D.A. Weitz, P.M. Chaikin, E. Herbolzheimer, Diffusing wave spectroscopy, *Physical Review Letters* 60 (12) (1988) 1134–1137.
- [6] F. Scheffold, S. Romer, F. Cardinaux, H. Bissig, A. Stradner, L.F. Rojas-Ochoa, V. Trappe, C. Urban, S.E. Skipetrov, L. Cipelletti, P. Schurtenberger, New trends in optical microrheology of complex fluids and gels, *Progress in Colloid and Polymer Science* 123 (2004) 141–146.
- [7] A. Brun, L. Brunel, P. Snabre, Adaptive speckle imaging interferometry (ASII): new technology for advanced drying analysis of coatings, *Surface Coatings International, Part B Coatings Transactions* 89 (B3) (2006) 251–254.
- [8] J.I. Amalvy, C.A. Lasquibar, R. Arizaga, H. Rabal, M. Trivi, Application of dynamic speckle interferometry to the drying of coatings, *Progress in Organic Coatings* 42 (1-2) (2001) 89–99.
- [9] A. Brun, H. Dhang, L. Brunel, Film formation of coatings studied by diffusing-wave spectroscopy, *Progress in Organic Coatings* 61 (2-4) (2008) 181–191.
- [10] I. Giraud, E. Dantras, A. Brun, H. Dhang, L. Brunel, A. Bernes, G. Meunier, C. Lacabanne, Film formation analysis by diffusive wave spectroscopy, *Progress in Organic Coatings* 64 (4) (2009) 515–519.
- [11] D. Abenhaiem, A. Loupy, L. Munnier, R. Tamion, F. Marsais, G. Queguiner, Selective alkylations of 1,4:3,6-dianhydro-D-glucitol (isosorbide), *Carbohydrate Research* 261 (2) (1994) 255–266.
- [12] Y. Zhu, M. Durand, V. Molinier, J.-M. Aubry, Isosorbide as a novel polar head derived from renewable resources. Application to the design of short-chain amphiphiles with hydrotropic properties, *Green Chemistry* 10 (5) (2008) 532–540.
- [13] I.V. Tetko, J. Gasteiger, R. Todeschini, A. Mauri, D. Livingstone, P. Ertl, V.A. Palyulin, E.V. Radchenko, N.S. Zefirov, A.S. Makarenko, V.Y. Tanchuk, V.V. Prokopenko, Virtual computational chemistry laboratory—design and description, *Journal of Computer-Aided Molecular Design* 19 (6) (2005) 453–463.
- [14] VCCLAB Virtual Computational Chemistry Laboratory, 2005, <http://www.vcclab.org>.
- [15] D. Juhue, J. Lang, Latex film formation in the presence of organic solvents, *Macromolecules* 27 (3) (1994) 695–701.
- [16] A. Toussaint, M. De Wilde, A method to predict the distribution coefficient of coalescing agents between latex particles and the water phase, *Progress in Organic Coatings* 30 (3) (1997) 173–177.
- [17] J.-C. Daniel, C. Pichot, *Les latex synthétiques*, Tec & Doc Lavoisier, 2006.
- [18] ASTM D 5895-03, Standard test for evaluating drying or curing during film formation of organic coatings using mechanical recorder.



Annexe **N**

# Le DMI comme fluxant pour bitumes routiers





Contents lists available at ScienceDirect

Fuel

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/fuel](http://www.elsevier.com/locate/fuel)

## Bitumen fluxing properties of a new class of sustainable solvents: The isosorbide di-alkyl ethers

Morgan Durand<sup>a,\*</sup>, Adrien Mouret<sup>a</sup>, Valérie Molinier<sup>a</sup>, Thierry Féron<sup>b</sup>, Jean-Marie Aubry<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Université Lille Nord de France, USTL, ENSCL, E.A. 4478 Chimie Moléculaire et Formulation, Cité Scientifique, 59652 Villeneuve d'Ascq Cedex, France

<sup>b</sup> Roquette frères, rue Haute Loge, 62136 Lestrem, France

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 2 December 2009

Received in revised form 10 March 2010

Accepted 11 March 2010

Available online 20 March 2010

#### Keywords:

Isosorbide ether

Fluxing agent

Paving bitumen

DMI

Bio-solvent

### ABSTRACT

The performances of new bio-sourced solvents, the short chain mono- and di-alkyl isosorbide ethers, have been determined and compared to benchmark bitumen fluxes. The influences of fluxes and temperature on the Newtonian viscosity have been assessed. The various fluxes appear to impact also on the visco-elastic behaviour of paving bitumen and dimethyl isosorbide ether (DMI) exhibits good fluxing properties. This bio-sourced solvent has also the property to be fully miscible with water. The bitumen hardness recovery can consequently occur from two different phenomena: evaporation and diffusion from the bitumen to water, making this solvent an appropriate bitumen flux for rainy seasons.

© 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.

### 1. Introduction

Bitumen, due to a high diversity of chemical components, are highly structured materials [1] with specific rheological behaviour [2,3]. Bitumen can be separated into the so-called SARA fractions, standing for Saturates, Aromatics, Resins and Asphaltenes. The first three fractions are often isolated together and make up the maltene phase of the bitumen. Asphaltenes, the *n*-heptane insoluble part of bitumen, are of particular interest as they play a considerable viscosity building role, both on the apparent viscosity and on the visco-elastic properties of the bitumen [2,4].

Due to their unique physicochemical and rheological properties, bitumen compositions are extensively used for road pavements. Currently, 95% of the c.a. 100 Mt of bitumen that are produced worldwide each year are used in the paving industry where they essentially act as a binder for mineral aggregates to form asphalt mixes [2]. The bituminous binder is either previously mixed with aggregates or spread at high temperature. In both cases, very high working temperatures are used in order to decrease the bitumen viscosity. In paving industry, hot mix asphalt concrete is produced by heating the bitumen binder, and drying the aggregate to remove moisture from it prior to mixing. Mixing is generally performed with the aggregate at about 165 °C for base bitumen and 185 °C for polymer modified bitumen. For distributor spray applications of bitumen, the temperature can be risen up to 205 °C. Very high

working temperatures exhibit several drawbacks, among them the cost, the safety issues and the release of heavy fumes. That is why organic compounds, called fluxes, that have the property to decrease the viscosity of the bituminous binder, are used. Traditional fluxes are from petro- or carbo-chemical origins, and rich in aromatic compounds. Elimination of such fluxes after spreading is attained by evaporation, until the binder recovers its initial viscosity. However their use raises safety problems due to the relatively low flash points and also entails the release of huge amounts of organic vapours in the atmosphere.

Nowadays, the entire coating industry is facing an increase of environmental regulations, promoting or imposing the substitution of toxic and/or volatile solvents, e.g. European directive 2004/42/CE. In the field of bituminous binders, new environmentally friendly substitutes of the currently used fluxes are investigated. One of the most studied is based on the vegetable oil methyl esters (VOME), obtained by transesterification of vegetable oils [5,6]. They are known to exhibit high fluxing properties but the bitumen viscosity recovery is not possible by evaporation because of the very low volatility of such oils. Nevertheless, by using siccativ VOME, a partial hardness recovery can be attained thanks to a cross-linking of the flux in the presence of oxygen [5,7]. These new fluxes are good bitumen solvents, exhibiting lower volatility and much higher flash points than the conventional ones. One other and unexpected alternative is provided by the starch industry. Dimethyl isosorbide ether (DMI) is indeed a harmless, poorly volatile and environmentally-friendly solvent derived from sorbitol, that has been reported to have bitumen fluxing properties [8]. From

\* Corresponding author. Tel.: +33 3 20 33 63 66; fax: +33 3 20 43 42 60.  
E-mail address: [durand\\_morgan@yahoo.fr](mailto:durand_morgan@yahoo.fr) (M. Durand).

our knowledge, DMI is the first potential flux that is fully water miscible. This property could be a considerable advantage as flux elimination could occur not only by evaporation but also by diffusion in water.

In this study, the fluxing properties of DMI have been investigated and compared to benchmark bitumen fluxes, a petrochemical one (Siviaflux<sup>®</sup>) and an agrochemical one based on siccative VOME (Oleoflux<sup>®</sup>). As part of our investigations on the use of hydrophilic synthons derived from renewable resources for the synthesis of amphiphiles and solvents [9,10], other isosorbide ethers, namely the monomethyl isosorbide (MMI), diethyl isosorbide (DEI) and dipropyl isosorbide (DPI), have been synthesized and their impact on bitumen viscosity has been assessed.

## 2. Experimental

### 2.1. Materials

The base bitumen has been provided by Eurovia, with a 70/100 penetration grade. The percentage of asphaltene has been determined according to the ASTM D3279 procedure (2007) [11] and has been found to be 14.5% wt. Siviaflux<sup>®</sup>, a petroleum-based flux, is commercialized by the Sivia company. Oleoflux<sup>®</sup>, a fatty acid methyl ester from sunflower, has been provided by Oleoroute. Dimethyl isosorbide ether (DMI) has been provided by Roquette frères. Diethyl- and dipropyl- isosorbide ethers (respectively DEI and DPI) have been prepared by direct alkylation of isosorbide with the corresponding bromoalkane in DMSO according to a procedure previously described [10,12].

### 2.2. Bitumen rheological characterization

Proper amounts of bitumen and fluxes were introduced in 5 mL-vials further sealed with PTFE/rubber septa. Each vial was then heated at 150 °C in a silicon oil bath and mixed-up in order to homogenize the mixture. After each bitumen sample was prepared, its viscosity was measured at different constant temperatures by using controlled strain and stress rheometer (Kinexus, Malvern). The temperature was maintained constant by using a Peltier Plate with a  $\pm 0.1$  °C accuracy. For Newtonian viscosity measurements, the rheometer was equipped with a cone-plate geometry (2 cm, 3°) and a shear stress ramp from 1 to 1000 Pa. The viscosity of the original crude heavy oil was measured thrice and the average value of the three measured viscosities was noted. The largest relative error in the viscosity measurement was found to be 3.3%. It was found that in the tested temperature range ( $T = 25.0$ – $85.0$  °C) and flux weight fraction content ( $w = 0$ – $8$ % wt.), the bitumen sample behaves as a Newtonian fluid, and that its measured viscosity varies in the range of  $\mu = 1.18 \times 10^9$  to  $1.31 \times 10^4$  Pa s. For visco-elastic investigation, the rheometer was equipped with a plate geometry (gap = 1 mm). The elastic and viscous moduli have been determined as a function of temperature, tuning from 85 to 5 °C, at 1000 Pa and at a frequency of 1 Hz.

### 2.3. Thermo-gravimetric analyses of fluxes

Thermo-gravimetric measurements have been carried out on a Q50 TGA from TA instruments. The atmosphere of the oven was 100% nitrogen. Around 20 mg of flux were introduced in a tared Pt nacelle. A temperature ramp from room temperature to 300 °C was then applied with a heating rate of  $10$  °C  $\text{min}^{-1}$ . The total weight of the nacelle was converted in percentage of volatilized fluxes.

### 2.4. DMI Diffusion measurements

Bitumen (92 g) were heated at 60 °C and stirred with a Dispermat CV disperser at 2000 rpm. DMI (8 g) was then carefully introduced. The blend was left to stir during 20 min at the same temperature. Fluxed bitumen (1 g) was carefully introduced in 5 mL-vials, previously tarred, in order to obtain a constant thickness film at the bottom of the vial (4 mm). The accurate weights of bitumen samples were measured using a 4-digit balance. The vials were then sealed and let to equilibrate for 12 h at 60 °C in order to obtain a uniform film. Vials were left to equilibrate at 25 °C for an additional 12 h period. Water (1 mL) was introduced in the vials thanks to a disposal syringe and the total weight was controlled. Samples were introduced in a planar shaking water bath (Memmert) at 25 °C. The concentration of DMI in water was determined via HPLC analyses (Varian, C18 column, Eluent: Water/Methanol: 80/20). Peak area of DMI was converted in weight percentage using a calibration plot.

## 3. Results and discussion

### 3.1. Fluxing properties of isosorbide dimethyl ether (DMI)

The influence of DMI addition onto the viscosity of bitumen has been investigated at different temperatures ranging from 5 to 85 °C. It was found that for a shear stress between 1 and 1000 Pa, the base bitumen behaves as a Newtonian fluid for temperatures higher than 25 °C (solid line on Fig. 1) and that its measured viscosity varies in the range  $1.7 \times 10^5$ – $7.76$  Pa s. Below 25 °C, the bitumen appears to behave as a pseudo-Newtonian fluid, its viscosity varying slightly with the applied shear stress. In this temperature range, the reported viscosities thus correspond to an average value and are represented by the dotted part of the curves in Fig. 1. When DMI is added to the bitumen, the Newtonian region is increased and the minimal temperature needed to observe a Newtonian behaviour is shifted to 15 °C for 8% wt. of DMI (dashed line on Fig. 1).

DMI reduces considerably the viscosity of bitumen, whatever the temperature is. For example, at 25 °C, the base bitumen is almost 60 times more viscous than the bitumen fluxed with 8% wt. of DMI.

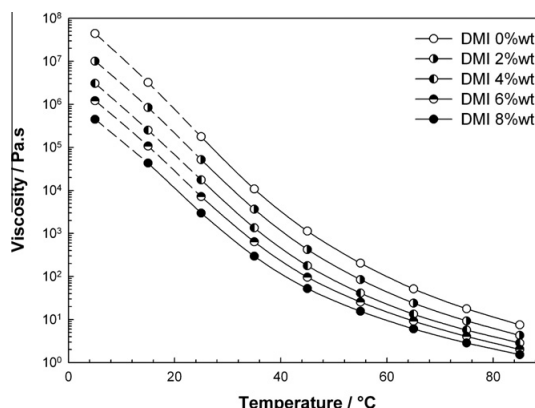


Fig. 1. Newtonian viscosity of bitumen as a function of temperature and DMI content. The Newtonian regions are represented as a solid line, while the pseudo- or non-Newtonian regions are symbolized by the dashed line.



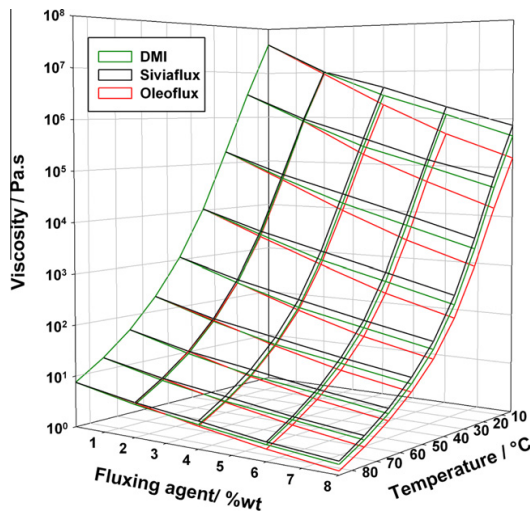


Fig. 2. Comparison between fluxing properties of DMI and two benchmark fluxes, a petroleum-based flux (Siviaflux®) and a VOME flux (Oleoflux®).

3.2. Evaluation of the fluxing efficiency of DMI compared to benchmark fluxes

3.2.1. Newtonian viscosity

In order to evaluate quantitatively its fluxing properties, DMI has been compared to two benchmarks, either petroleum-based, Siviaflux®, or VOME-type: Oleoflux®. Viscosity measurements have been conducted between 5 and 85 °C and at flux content ranging from 0 to 8% wt. The viscosity of fluxed bitumen versus temperature and the weight fraction of fluxes are shown in Fig. 2 whereas cuts at 25 and 85 °C of the 3D plots are shown in Fig. 3. DMI shows intermediate fluxing properties between both benchmarks.

As shown in Fig. 3, the logarithm of the Newtonian viscosity seems to decrease almost linearly with the flux content. To quantify the fluxing effect, the flux efficiency parameter  $\alpha$  has been defined as the absolute value of the slope of these straight lines and has been calculated at different temperature (Fig. 4).

As shown in Fig. 4, the flux efficiency decreases as the temperature increases. It implies that, for all fluxes, the influence of temperature on viscosity predominates at high temperature. Oleoflux®

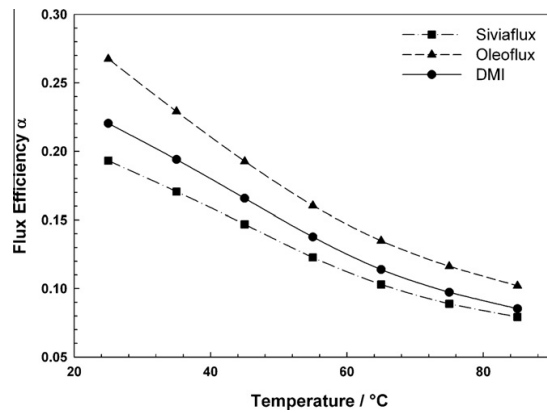


Fig. 4. Evolution of flux efficiency  $\alpha$  as a function of temperature.

remains the most efficient flux, whatever the temperature, and seems to be even more efficient at low temperature. The fluxing efficiency  $\alpha$  of DMI confirms its intermediate behaviour between the two typical fluxes.

3.2.2. Visco-elastic behaviour

The visco-elastic properties of bitumen are closely linked to the asphaltene phase, either its nature or its concentration [2]. Fluxes are prone to have also an impact on the visco-elastic behaviour of bitumen. In order to characterize the effect of fluxes onto the elastic or viscous characters of the bitumen, the visco-elastic properties of the 4% wt. fluxed bitumen have been measured. The visco-elasticity can be expressed as a function of two parameters: the elastic and the viscous moduli, respectively  $G'$  and  $G''$ . The phase angle  $\delta$ , defined as the arctangent of the ratio  $G''/G'$ , expresses the balance between the viscous and elastic character of the fluid. Fig. 5 shows how these parameters depend on  $T$  for a fluxed bitumen with 4% wt of different fluxes. The comparison of the phase angle clearly shows that adding a flux increases the viscous character of bitumen and decreases the elastic behaviour. For example, at 5 °C, the base bitumen exhibits close viscous and elastic moduli ( $\delta \sim 45^\circ \rightarrow G' \simeq G''$ ) while in the case of fluxed bitumen, the viscous behaviour remains preeminent ( $\delta > 45^\circ \rightarrow G' < G''$ ). As regards to the evolution of  $G'$  and  $G''$  with temperature, it appears that in this case, DMI is less efficient than the traditional fluxes in reducing

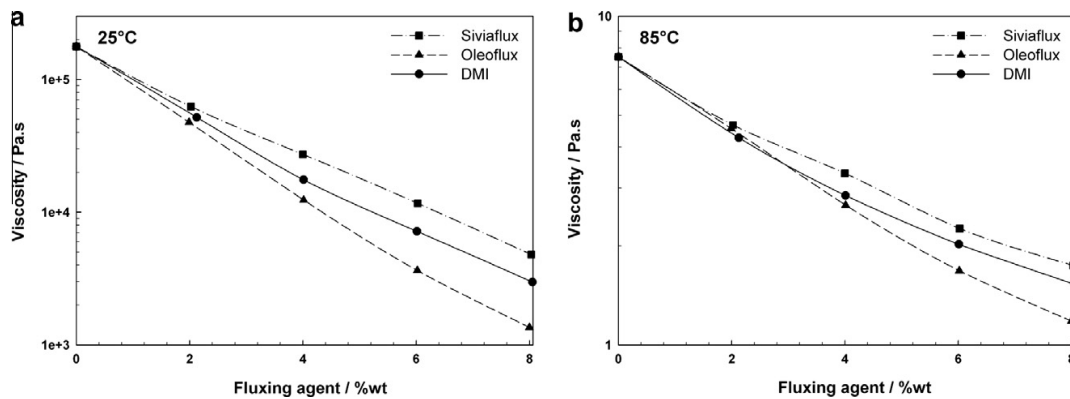


Fig. 3. Influence of fluxing effects of Siviaflux®, Oleoflux®, and DMI at 25 and 85 °C.

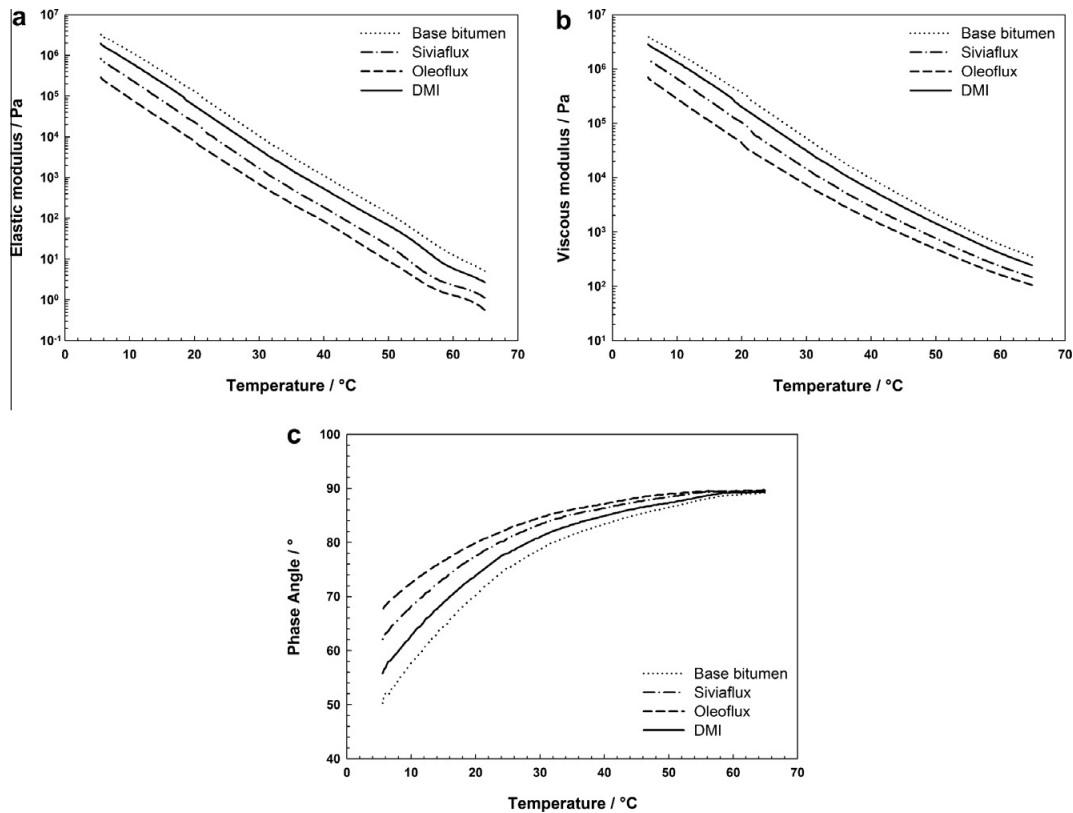


Fig. 5. Evolution of the visco-elastic properties of bitumen, either base bitumen or with 4% wt. flux ((a):  $G'$ , (b):  $G''$ , (c):  $\delta$ ).

these values. It is obvious on Fig. 5 that Oleoflux<sup>®</sup> decreases the elastic property of bitumen more efficiently than DMI for the same weight fraction.

Regarding the impact on visco-elasticity, fluxes can be ranked as  $\text{DMI} < \text{Siviaflux} < \text{Oleoflux}$ . As visco-elasticity is mainly due to the asphaltene fraction, typical fluxes such as Oleoflux<sup>®</sup> or Siviaflux<sup>®</sup> are supposed to impact more on the asphaltene fraction than DMI, suggesting that a different fluxing mechanism could occur in the case of DMI. No definitive conclusion onto the asphaltene aggregation can nevertheless be drawn. The understanding of the mechanism of action of these three different fluxes is still under progress and will be the purpose of a forthcoming paper.

#### 4. Viscosity recovery of fluxed bitumen

Contrarily to other typical fluxes, DMI is fully water miscible. As a consequence, the elimination of DMI may occur via two different mechanisms: evaporation and diffusion to water.

##### 4.1. Volatility of fluxes

The volatilities of the different fluxes have been investigated thanks to thermo-gravimetric analyses (TGA) and are presented in Fig. 6.

As expected, the volatility of VOME-based Oleoflux<sup>®</sup> is very low and it is well-known that the hardness recovery in this case does not occur from evaporation but rather by cross-linking of the veg-

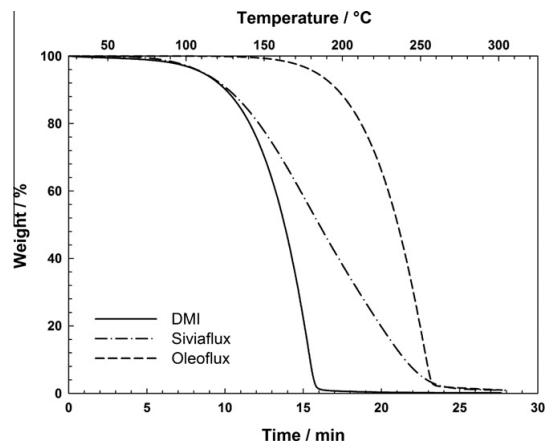


Fig. 6. Evaluation of flux volatility thanks to thermo-gravimetric analyses.

etable oil methyl esters in the presence of oxygen. DMI is more volatile than Siviaflux<sup>®</sup>, for which binder viscosity is recovered only through solvent evaporation. The drop of Siviaflux<sup>®</sup> weight is less marked than the two others fluxes, a profile that is typical of mixture since Siviaflux<sup>®</sup> is a blend of numerous petroleum-based compounds. These TGA results indicate that the viscosity recovery of

fluxed bitumen by evaporation is expected to be easier in the case of DMI than for the petroleum-based flux Siviaflux®.

The flash points of DMI and DMI at 10% wt. in the binder have been reported [13] and are respectively equal to 117 and 125 °C i.e. lower than the one of Oleoflux (>170 °C [13]) but higher than the one of petroleum and carbochemical derivatives (<100 °C [14]).

#### 4.2. Diffusion of DMI from bitumen to water

The diffusion of DMI from the fluxed bitumen to water has been investigated and results are presented in Fig. 7 in the case of bitumen with 8% wt. DMI applied on a glass substrate with a film thickness of 4mm. Water was deposited on the surface of the bitumen previously equilibrated at 25 °C and the concentration of DMI in water has been determined as a function of time. The remaining concentration of DMI in bitumen has been deduced and is represented in Fig. 7.

In the present condition, the diffusion process is however rather slow, as DMI concentration in bitumen decreases from 8% to 7% in roughly 7 days. Nevertheless, it has to be kept in mind that these are very severe experimental conditions, notably due to the relatively large thickness of the bitumen film and the low amount of water. Indeed, according to Crank, diffusion processes strongly depends on the thickness of the film [15]. In the case of a unidirectional diffusion from a plane sheet in a non-steady state, the diffusion can be described according to the following equation:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2\alpha(1+\alpha)}{1+\alpha+\alpha^2q_n^2} \exp\left(\frac{-Dq_n^2t}{l^2}\right).$$

With  $M_t$  the total amount of solute in the sheet at time  $t$ ,  $\alpha = a/Kl$ , i.e. the ratio of volumes of aqueous solution and sheet and  $K$  is the partition coefficient of DMI between water and bitumen.  $q_n$  are the non-zero positive roots of  $\tan q_n = -\alpha q_n$ . In this approach, the diffusion coefficient is supposed to be constant, which is probably not the case in our system, as the bitumen viscosity strongly depends on the DMI content. The diffusion coefficient is consequently concentration-dependant, which is much more complex to model. No attempt has then been made to model the diffusion process with Crank equation. Nevertheless, the DMI diffusion from bitumen to water, in the present conditions, can be model by a simple exponential decay, as shown in Fig. 7.

This diffusion process is of particular interest for bitumen viscosity recovery during rainy seasons. It has to be noticed that in the case of washing process by natural rain, water is continuously

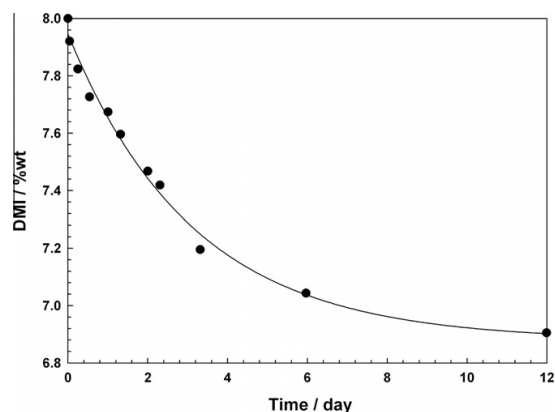


Fig. 7. Diffusion of DMI from bitumen to water as a function of time (25 °C). The line corresponds to a three parameter exponential decay modeling.

replaced, the local concentration of DMI in water tends to zero and the partition coefficient of DMI is then displaced in favour of water, leading to an increase of the kinetic of diffusion.

#### 5. Effect of molecular structure on the fluxing properties of isosorbide ethers

Two different methods can be considered to optimize the fluxing properties of isosorbide ethers. The first way consists in changing the formulation of the flux, i.e. by adding a co-solvent or any additional compounds. The second way consists in modifying the molecular structure of the bitumen flux itself. DMI is obtained by dimethylation of isosorbide, a diol resulting from the double deshydration of sorbitol. By tuning the substitution degree of isosorbide and/or the length of the alkyl chains, a series of isosorbide derivatives can be prepared. Based on this later approach, different isosorbide mono- and di-alkyl ethers have been synthesized. First the alkyl chain of the isosorbide derivatives has been increased from 1 to 3, with DMI, DEI and DPI. Additionally, the effect of a non-substituted hydroxyl has been investigated as well. The mono-etherification of Isosorbide leads to two different products, the two hydroxyl groups being non-equivalent (see Fig. 8).

The fluxing properties of isosorbide derivatives have been investigated at 4% wt. as a function of temperature. The presence of a free hydroxyl group on the isosorbide core appears to inhibit the fluxing properties, since both MMIA and MMIB decrease only in a lesser extent the viscosity compared to other di-substituted derivatives, as shown in Fig. 9. The position of the hydroxyl group seems to greatly influence the fluxing properties of isosorbide

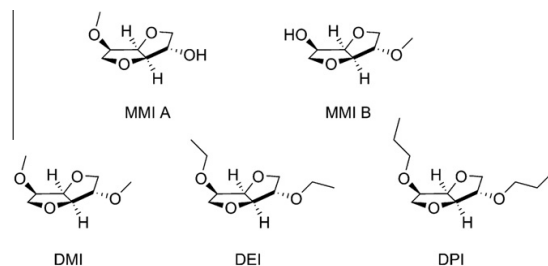


Fig. 8. Isosorbide ether derivatives. MMIB, thanks to its spatial configuration, exhibits an internal hydrogen bond.

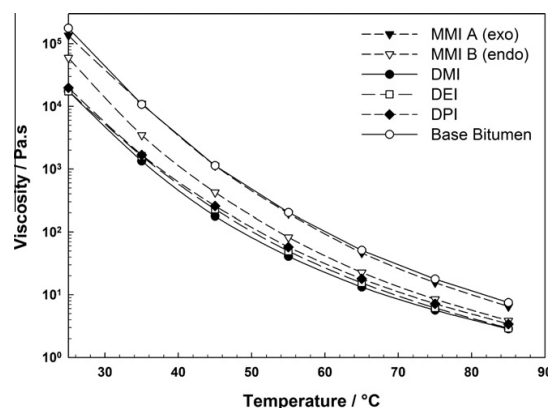


Fig. 9. Newtonian viscosity of bitumen as a function of temperature and the nature of isosorbide derivatives (4% wt. fluxed bitumen).

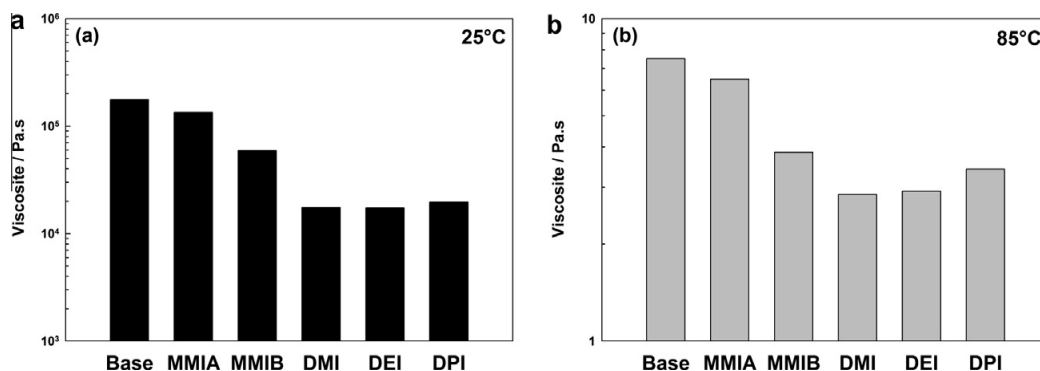


Fig. 10. Newtonian viscosity of bitumen at 25 °C (a) and 85 °C (b) as a function of the nature of isosorbide derivatives.

mono-alkyl ether. MMIA has indeed almost no impact on the bitumen viscosity compared to the blank sample, while MMIB shows slightly better fluxing properties. This important difference may be explained by the presence of an internal hydrogen bond in the case of MMIB, contrarily to MMIA. The difference of polarity, induced by this internal hydrogen bond, appears consequently to greatly impact on the fluxing properties.

Differences between the di-alkyl ethers are less perceptible on Fig. 9. To try and enlighten the differences, the Newtonian viscosities of fluxed bitumen have been reported at 85 and 25 °C in Fig. 10. A slight viscosity increase is observed for DEI and DPI in comparison with DMI. This slight increase is particularly perceptible for DPI at high temperature, while both longer derivatives appear to be quite close to DMI at lower temperatures.

Both the introduction of a hydroxyl group or the increase of the alkyl chain length leads to a decrease of fluxing efficiency. DMI seems to be the optimum molecule for isosorbide ether-based fluxes, especially at high temperature.

## 6. Conclusion

Among short isosorbide ether derivatives, DMI appears to be the optimum flux; a mono-substitution or an increase of the alkyl chain length leads to a decrease in efficiency. Compared to benchmark fluxes, DMI appears to be an efficient flux, especially for the reduction of the Newtonian viscosity.

Contrarily to other typical fluxes, DMI is fully miscible with water. Consequently, on top of evaporation, the elimination from the bitumen can occur as well via a diffusion process from the bitumen to water, even if this mode of elimination is a relatively slow process. As the vapour pressure and the apparent diffusion coefficient of DMI strongly depend on temperature, the evaporation is favoured during the hot spread of the bitumen. When the bitumen reaches room temperature the evaporation is slower. In the case of dry weather, the evaporation goes on, while during a rainy season, elimination by diffusion will occur, making this flux appropriate for use during fall and winter seasons. DMI can be used instead of petroleum or carbochemical derivatives to avoid the emission of fumes and VOC.

## Acknowledgment

Roquette Frères is gratefully acknowledged for financial support and for providing samples of isosorbide and dimethyl isosorbide. Application of dimethyl isosorbide as sustainable fluxing agent for bitumen compositions is part of the BIOHUB program (<http://www.biohub.fr>).

## References

- [1] Pfeiffer JP, Saal RNJ. Asphaltic bitumen as colloid system. *J Phys Chem* 1940;44:139–49.
- [2] Lesueur D. The colloidal structure of bitumen: consequences on the rheology and on the mechanisms of bitumen modification. *Adv Colloid Interface Sci* 2009;145(1–2):42–82.
- [3] Lesueur D. La rhéologie des bitumes: principes et modification. *Rheologie* 2002;2:1–30.
- [4] Luo P, Gu Y. Effects of asphaltene content on the heavy oil viscosity at different temperatures. *Fuel* 2007;86(7–8):1069–78.
- [5] Alfos C, David K, Marcilloux J. Formulation of solvents for bitumen based on vegetable oil methyl esters. *OCL – Oleagineux Corps Gras Lipides* 2003;10(5–6):392–9.
- [6] Niczke L, Czechowski F, Gawel I. Oxidized rapeseed oil methyl ester as a bitumen flux: Structural changes in the ester during catalytic oxidation. *Prog Org Coat* 2007;59(4):304–11.
- [7] Pasquier M. Bitumen and plasticizer-containing binders for road-surfacing. *EP* 900822 A1; 1999.
- [8] Mentink L, Bernaerts J, Maze M, Delfosse F. Ester-/ether-compounds for treatment of compositions based on bitumen, carbohydrates and/or resins. *FR* 2879611 A1; 2006.
- [9] Queste S, Bauduin P, Touraud D, Kunz W, Aubry J-M. Short chain glycerol 1-monoethers – a new class of green solvo-surfactants. *Green Chem* 2006; 8(9):822–30.
- [10] Zhu Y, Durand M, Molinier V, Aubry J-M. Isosorbide as a novel polar head derived from renewable resources. application to the design of short-chain amphiphiles with hydrotropic properties. *Green Chem* 2008;10(5):532–40.
- [11] American Society for Testing and Materials. Standard test method for *n*-heptane insolubles. ASTM Designation D3279. United States; 2007.
- [12] Abenhaim D, Loupy A, Munnier L, Tamion R, Marsais F, Queguiner G. Selective alkylations of 1,4:3,6-dianhydro-*D*-glucitol (isosorbide). *Carbohydr Res* 1994; 261(2):255–66.
- [13] Evaluation des propriétés hygiène, sécurité et environnement du DMI. Technical Report. Roquette frères; 2009.
- [14] Antoine J-P, Marcilloux J. Anhydrous binder for mixes or surface dressing road goes to the green. *OCL – Oleagineux Corps Gras Lipides* 2005;12(4):304–7.
- [15] Crank J. The mathematics of diffusion. 2nd ed. London, England: Oxford University Press; 1975.





# Isosorbide as a novel polar head derived from renewable resources. Application to the design of short-chain amphiphiles with hydrotropic properties

Ying Zhu, Morgan Durand, Valérie Molinier and Jean-Marie Aubry\*

Received 8th November 2007, Accepted 30th January 2008

First published as an Advance Article on the web 5th March 2008

DOI: 10.1039/b717203f

The potential use of isosorbide, an original diol readily obtained by the double dehydration of sorbitol, has been investigated for the synthesis of novel amphiphilic species. The hydrophilicity of this polar head has been assessed *via* the synthesis and evaluation of three short-chain monoalkyl derivatives. The isosorbide polar head appears to have an unexpectedly low hydrophilicity, comparable to a diethylene oxide unit and it exhibits similar sensitivity to temperature changes. The monobutyl and monopentyl ethers of isosorbide have been found to be very efficient for the solubilisation of a model hydrophobic compound in water, giving promising hints on the use of isosorbide for the design of hydrotropic compounds.

## Introduction

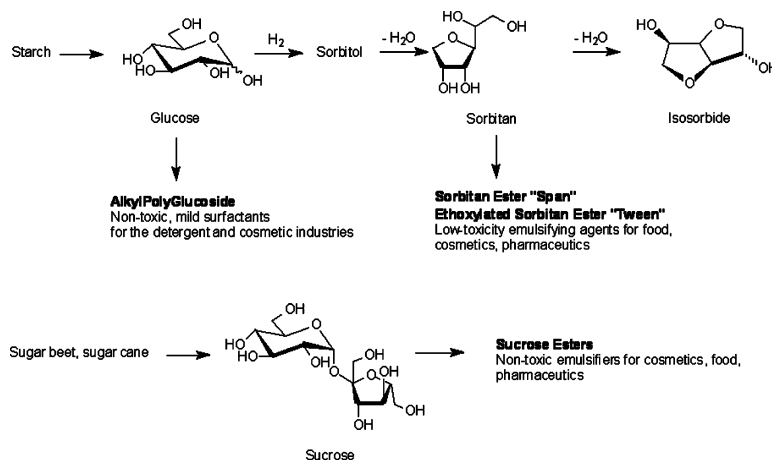
Sugar-based amphiphiles represent a unique class of surface-active compounds due to the wide variety of available polar heads and the different types of chemical links by which they can be attached to the hydrophobic tail.<sup>1–6</sup> Albeit a large number of carbohydrates can be found in nature, or obtained by synthetic means, only a few are available in sufficient quantity and at reasonable prices for industrial applications as raw materials, notably for the synthesis of large-scale products as surfactants. As for now, the main molecules that fulfil these criteria are glucose, derived from starch, sucrose, obtained from beet or sugar cane, and sorbitol, the hydrogenation product of glucose (Fig. 1).

The most popular and widely-used class of sugar-based surfactants is the AlkylPolyGlucosides series—APG—, developed at an industrial scale since the 80s. They are synthesized by Fischer's condensation of glucose with fatty alcohols and are obtained as mixtures of compounds containing one or more glucose moieties linked to an alkyl chain by an ether bond. They are mostly used as non-irritant cleaning agents in liquid soap formulations and are also present in personal care products.<sup>3</sup> Fatty esters of sugar-derived polyols are also an important class of green surfactants, easily biodegradable and of low toxicity and irritancy.<sup>4</sup> Sucrose esters were first synthesized in the 60s and their use was extended in Europe in the early 80s. They are obtained by transesterification of sucrose with vegetal oils methyl esters and are mainly used in cosmetic and food formulations. Sorbitan esters of the Tween and Span series come from monodehydrated sorbitol and find applications as emulsifiers in the pharmaceutical, food and cosmetic industries among others.

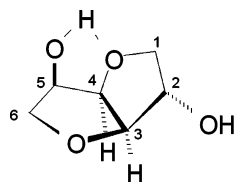
Isosorbide (1,4:3,6-dianhydro-D-glucitol) is a V-shaped molecule consisting of two fused tetrahydrofuran rings having two hydroxyl groups with *endo* and *exo* orientations (Fig. 2).<sup>7</sup> It is readily obtained from sorbitol by a double dehydration and is thus an important product of the starch industry (Fig. 1). Isosorbide has already been investigated as a starting material for the synthesis of chiral promoters in organic synthesis and notably asymmetric phase transfer catalysis.<sup>8–12</sup> The monoacetyl derivatives are the precursors of the nitroisosorbide used for its vaso-dilating properties.<sup>13–15</sup> Dimethylisosorbide is a co-solvent used in cosmetic formulations as penetration enhancer.<sup>16</sup> Diethers of isosorbide have also been synthesized in high yields by phase transfer catalysis under microwave.<sup>17</sup>

Finding a way to valorise isosorbide as a starting reagent to synthesize new compounds is thus a challenging and valuable task. However, its use as a polar head for the synthesis of amphiphilic species has never been investigated to date. In the present work, the hydrophilicity of isosorbide has been evaluated, with special emphasis on the comparison with more classical polar heads, as the (poly)ethylene glycols. The hydrotropic properties of short-chain amphiphiles derived from it have also been assessed. Hydrotropes are water-soluble organic molecules that greatly enhance the aqueous solubility of sparingly-soluble compounds.<sup>18</sup> They find applications in a wide variety of industrial fields, such as the detergent industry, where they enhance the solubility and increase the cloud point of nonionic-based systems, also retarding the formation of liquid crystalline structures. They also help solubilising hydrophobic components such as perfumes or colorants in these aqueous-based formulations. Their use is also widely spread in the pharmaceutical industry, where the low water solubility of most active ingredients has to be overcome. A wide-variety of compounds, ranging from alkylbenzene sulfonates or aromatic and aliphatic alcohols to short-chain ethers of ethylene or propylene glycol exhibit hydrotropic properties. APG with short and intermediate alkyl chains have also been found to exhibit hydrotropic properties.<sup>19</sup> When short-chain non-ionic

LCOM, Equipe «Oxydation et Formulation», UMR CNRS 8009, ENSCL BP 108, 59652, Villeneuve d'Ascq Cedex, France.  
E-mail: Jean-Marie.Aubry@univ-lille1.fr; Tel: +33(0)320336364



**Fig. 1** Location of isosorbide among the most common sugar or sugar-derived molecules used for the synthesis of amphiphilic species.



**Fig. 2** 1,4:3,6-dianhydro-D-glucitol; "Isosorbide".

amphiphiles are considered, they can also be called "solvo-surfactants", since they exhibit at the same time properties of solvents (low molecular weight, volatility, solubilising power), and surfactants (amphiphilic structure, self-aggregation in water, surface active properties).<sup>20</sup> Nowadays, the most widely-used solvo-surfactants are the short-chain ethylene or propylene glycol ethers. Their high efficiency has however to be balanced with their petroleum origin, and their use is also a matter of debate since several members of this family are blamed for reprotoxicity.<sup>21</sup> Recently, the efficacy of short-chain glycerol 1-monoethers has been put forward,<sup>22,23</sup> and we are now looking for new classes of potential environmentally-friendly solvo-surfactants, as the monoalkylated derivatives of isosorbide.

In the present work, three monoalkyl ethers of isosorbide, namely monobutyl, monopentyl and monohexylisosorbide, have been synthesized in the pure form and characterized for their surface-active properties and phase diagram in water. Their partition in a cyclohexane/water mixture has been studied and compared to ethylene glycol and glycerol solvo-surfactants. Their hydrotropic behaviour has been looked at by evaluating the efficiency to solubilise a model organic compound in water, 1-methylnaphtalene.

## 1. Experimental

### Chemicals

All chemicals were used as received. 1-Bromobutane (Aldrich, >99%), 1-bromopentane (Aldrich, >99%), 1-bromohexane

(Aldrich, >99%), anhydrous lithium hydroxide (Acros, 98%) and dimethylsulfoxide (Acros, 99.7%) were used for the syntheses. The solvents for extractions and column chromatography were from SDS-Carlo Erba (synthesis grade). Isosorbide was a gift from Roquette (Lestrem). Solubilisation experiments were performed with 1-methylnaphtalene (Acros, 97%). Cyclohexane used for the determination of partition coefficients was of synthesis grade (SDS-Carlo Erba, >99.8%). For the comparison of the amphiphilic and hydrotropic behaviours, ethylene glycol monobutyl ether (C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>) (Aldrich, >99.5%) and diethyleneglycol monobutyl ether (C<sub>4</sub>E<sub>2</sub>) (Acros, >99%) were used, as well as glycerol 1-monopentyl ether (C<sub>5</sub>Gly), whose synthesis is described in ref. 22. For all experiments, ultra-pure water (resistivity 18.2 MΩ.cm) was used.

### General methods

NMR spectra were recorded on Bruker AC spectrometers at 300.13 MHz for <sup>1</sup>H and 75.47 MHz for <sup>13</sup>C. LSI-mass spectra were recorded by the Centre de Spectrométrie de Masse of the Université Claude Bernard Lyon I (Villeurbanne). Optical rotations were measured at 20 °C with a Perkin Elmer 343 polarimeter. Gas chromatography analyses were performed on an Agilent 6890 N apparatus, equipped with a HP-1 Crosslinked Methyl Silicone gum column (60 m × 0.32 mm × 0.25 μm), with N<sub>2</sub> as gas vector and a FID detector. The method used to analyse the reaction media and the isolated products allows separating the two monoethers and the diether. The same method was used for the measurement of cyclohexane–water partition coefficients. A calibration curve for each compound was constructed beforehand.

### Synthesis of the compounds

The synthesis and purification procedures were identical for all compounds and are described below for compound 3.

Isosorbide (40.2 g, 0.275 mol) was dissolved in DMSO (140 mL) and heated to 90 °C under stirring. LiOH (6.6 g, 0.275 mol) was then added at the same temperature. The medium



was maintained at 90 °C during one hour to allow complete dissolution. Bromohexane (38.6 mL, 0.275 mol) was then added drop wise at the same temperature and at the end of the addition, the medium was left under stirring at 90 °C during 24 hours. After cooling down to room temperature, it was acidified to pH 1 by addition of 2M HCl. DMSO was evaporated under reduced pressure and the residue was extracted with ethyl acetate (3 × 100 mL). The organic phase was dried over magnesium sulfate and the solvent evaporated under reduced pressure to give a dark orange oil. This crude residue contained a mixture of the two monoethers and of the diether. Before purification, it was diluted in dichloromethane and agitated in the presence of charcoal to remove part of the coloured impurities. The medium was then filtrated, concentrated under reduced pressure and then subjected to column chromatography. The eluting system was a gradient from a 50/50 to a 0/100 mixture of petroleum ether/diethyl ether. The diether of isosorbide was eluted first ( $R_f = 0.77$  in a 50/50 mixture) and was not collected. 2-*O*-monohexyl isosorbide was then isolated ( $R_f = 0.20$  in a 50/50 mixture, 2.9 g, 7.0 mmol, 5%), then 5-*O*-monohexyl isosorbide 3 ( $R_f = 0.08$  in a 50/50 mixture, 20.5 g, 89.0 mmol, 32%).

The purity of the compounds was ascertained by  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy and gas chromatography. The NMR spectra of the 5-*O*-monoalkyl ethers, which were studied in this work, are given below. For the numbering of the carbons on the isosorbide cycle, see Fig. 2.

#### 5-*O*-monobutyl isosorbide 1

$[\alpha]_D^{20} +96$  ( $c$  1 in MeOH).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -1% TMS):  $\delta$  0.91 (3H, t,  $J_{\text{CH}_2\text{-CH}_3} = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.29–1.47 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 1.50–1.68 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 2.10–2.40 (1H, m, OH), 3.46 (1H, dt,  $J_{\text{H}_{01}\text{-H}_{02}} = 9.1$  Hz,  $J_{\text{H}_{01}\text{-H}_{05}} = 6.8$  Hz,  $\text{CH}_{201}$ ), 3.57 (1H, dd,  $J_{6a-5} = J_{6a-6b} = 8.0$  Hz,  $\text{H}_{6a}$ ), 3.68 (1H, dt,  $J_{\text{H}_{01}\text{-H}_{02}} = 9.1$  Hz,  $J_{\text{H}_{02}\text{-H}_{05}} = 6.8$  Hz,  $\text{CH}_{202}$ ), 3.86–4.06 (4H, m,  $\text{H}_{1a/b}$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_{6b}$ ), 4.30–4.35 (1H, m,  $\text{H}_2$ ), 4.44 (1H, d,  $J_{3-4} = 4.2$  Hz,  $\text{H}_3$ ), 4.69 (1H, dd,  $J_{4-3} = J_{4-5} = 4.3$  Hz,  $\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -1% TMS):  $\delta$  13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 19.2 ( $\text{CH}_2$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 70.1 (C6), 70.7 ( $\text{CH}_{201}$ ), 75.9 (C1), 76.8 (C2), 80.1 (C4), 80.3 (C5), 88.3 (C3). HRMS: found 203.1283,  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$  ( $m/z + \text{H}^+$ ) requires 203.1283.

#### 5-*O*-monopentyl isosorbide 2

$[\alpha]_D^{20} +92$  ( $c$  1 in MeOH).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -1% TMS):  $\delta$  0.84–0.99 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 1.20–1.47 (4H, m,  $2\text{CH}_2$ ), 1.50–1.70 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 1.90–2.15 (1H, m, OH), 3.45 (1H, dt,  $J_{\text{H}_{01}\text{-H}_{02}} = 9.1$  Hz,  $J_{\text{H}_{01}\text{-H}_{05}} = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_{201}$ ), 3.57 (1H, dd,  $J_{6a-5} = J_{6a-6b} = 8.0$  Hz,  $\text{H}_{6a}$ ), 3.68 (1H, dt,  $J_{\text{H}_{01}\text{-H}_{02}} = 9.1$  Hz,  $J_{\text{H}_{02}\text{-H}_{05}} = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_{202}$ ), 3.86–4.06 (4H, m,  $\text{H}_{1a/b}$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_{6b}$ ), 4.30–4.35 (1H, m,  $\text{H}_2$ ), 4.44 (1H, d,  $J_{3-4} = 4.1$  Hz,  $\text{H}_3$ ), 4.69 (1H, dd,  $J_{4-3} = J_{4-5} = 4.3$  Hz,  $\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -1% TMS):  $\delta$  14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 22.5–29.4 ( $2\text{CH}_2$ ), 28.1 ( $\text{CH}_2$ ), 70.0 (C6), 71.0 ( $\text{CH}_{201}$ ), 75.8 (C1), 76.6 (C2), 80.0 (C4), 80.3 (C5), 88.3 (C3). HRMS: found 217.1447,  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$  ( $m/z + \text{H}^+$ ) requires 217.1440.

#### 5-*O*-monohexyl isosorbide 3

$[\alpha]_D^{20} +86$  ( $c$  1 in MeOH).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -1% TMS):  $\delta$  0.80–0.97 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 1.15–1.45 (6H, m,  $3\text{CH}_2$ ), 1.50–1.70 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 2.50–2.75 (1H, m, OH),

3.44 (1H, dt,  $J_{\text{H}_{01}\text{-H}_{02}} = 9.2$  Hz,  $J_{\text{H}_{01}\text{-H}_{05}} = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_{201}$ ), 3.57 (1H, dd,  $J_{6a-5} = J_{6a-6b} = 8.0$  Hz,  $\text{H}_{6a}$ ), 3.67 (1H, dt,  $J_{\text{H}_{01}\text{-H}_{02}} = 9.2$  Hz,  $J_{\text{H}_{02}\text{-H}_{05}} = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_{202}$ ), 3.85–4.08 (4H, m,  $\text{H}_{1a/b}$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_{6b}$ ), 4.30–4.35 (1H, m,  $\text{H}_2$ ), 4.43 (1H, d,  $J_{3-4} = 4.4$  Hz,  $\text{H}_3$ ), 4.68 (dd,  $J_{4-3} = J_{4-5} = 4.4$  Hz,  $\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -1% TMS):  $\delta$  14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 22.6–25.7–31.6 ( $3\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 70.0 (C6), 71.1 ( $\text{CH}_{201}$ ), 75.9 (C1), 76.7 (C2), 80.1 (C4), 80.3 (C5), 88.3 (C3). HRMS: found 231.1598,  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4$  ( $m/z + \text{H}^+$ ) requires: 231.1596.

#### Construction of phase diagrams in water

Screwed test tubes containing the sample mixture (3 mL) at different concentrations were immersed in a water bath, the temperature of which was changed gradually. The temperatures at which the solutions became turbid were recorded to build the cloud curve. The temperature was precisely determined on heating and cooling. If a slight discrepancy, smaller than 0.5 °C, was observed, the mean value was taken.

#### Surface tension measurements

Surface tension measurements were performed with the drop shape method using a Tracker-ITConcept tensiometer. A rising air bubble was formed in the solution, the temperature of which was maintained at  $(25.0 \pm 0.1)^\circ\text{C}$  by using a thermostated bath. Equilibrium values were recorded after an interval up to two hours for the  $C_e$  derivative.

#### Partition coefficient in cyclohexane/water

the determination of partition coefficients of the hydrotropic compounds in a cyclohexane/water mixture was determined according to the shake-flask method, as described in the OECD procedure n° 107 (27.07.95). Both solvents were mutually saturated before the measurement. For the measurements to be valid, the compound should be at a concentration in each phase well below the aggregation concentration. This is achieved by choosing a total concentration inferior to 5 g/L. For each compound, the measurements were carried out at two concentrations (C and C/2), and for two water/oil ratios ranging from 0.5 to 4. The samples were hand-shaken, and left to equilibrate for 48 hours in a water bath thermostated at  $\pm 0.1$  °C. The amount of hydrotrope in each phase was determined by gas chromatography. The partition coefficients are mean values on the different experiments. The deviation on the partition coefficient was usually around 2% and always less than 4%.

#### Solubilisation of 1-methylnaphthalene

2 g-solutions of the hydrotrope in water were prepared at different concentrations and 1-methylnaphthalene was added carefully until reaching saturation (cloudy solution). The solutions were kept under stirring at room temperature during 24 hours. After this period, the solutions were centrifuged to accelerate the phase separation and the aqueous phase was taken out after complete decantation (clear solution). The amount of 1-methylnaphthalene solubilised in the aqueous phase was determined by UV absorption of the solutions at 292 nm. Prior to the measurement, a calibration curve was constructed at this

wavelength. The solutions were diluted in ethanol before the measurement.

## 2. Results and discussion

### 2.1. Synthesis of monobutyl isosorbide 1, monopentyl isosorbide 2 and monohexyl isosorbide 3

The monoalkyl ethers of isosorbide were synthesized by direct selective alkylation of isosorbide by the corresponding bromoalkanes in the presence of lithium hydroxide in dimethylsulfoxide (Scheme 1).<sup>11</sup> In these conditions, selectivity towards the 5-*O*-alkyl isomer is enhanced due to the higher acidity of proton OH-5, which is embedded in a hydrogen bond with the oxygen atom of the adjacent cycle (Fig. 2).

Comparable yields (~35%) in monoalkylated products were obtained for the three chain lengths. The selectivity towards the 5-*O*-alkylation reaches 86% for the butyl chain, and is slightly enhanced to 95% for the two longer chains. In all cases, the diether and the two monoethers can easily be separated during the purification by flash chromatography. This means that these three species have quite different physico-chemical properties, which is particularly interesting to note for the two monoethers. The difference in the polarities of the two monoethers is probably due to the breakdown of the intramolecular hydrogen bond in the case of the 5-*O*-isomers, whereas this bond is maintained in the case of the 2-*O*-isomers. This results in a slightly more hydrophilic head group for the 5-*O*-isomers that contain a more accessible hydroxyl group, as suggested by the order of elution of the two isomers on a silica gel chromatography column. In this work, only the 5-*O*-isomers were studied and characterized.

As the aim of this preliminary study was to get the compounds in a pure form to assess their physico-chemical properties, no effort was made to improve the synthetic route. However, for them to be considered as green alternatives to petroleum-derived glycol ethers, they should be obtained in a more environmentally-friendly manner, for instance by using water as the reaction solvent, as already described for the synthesis of sucrose hydroxyalkyl ethers.<sup>5</sup>

### 2.2. Evaluation of isosorbide as a polar head for amphiphilic species

**2.2.1. First estimation of the isosorbide polarity by LogP calculations.** A first estimation of the polarity of a substance can be performed by looking at its logP value. The octanol-water partition coefficient, *P*, expresses the differential solubility of a substance between these two immiscible solvents. It equals the ratio of the concentration of the substance solubilised in octanol over the concentration of the substance solubilised in water. Therefore, it is often used as a descriptor of the hydrophobicity

of the substance, or conversely, its hydrophilicity. It is usually expressed in its logarithmic form, logP, the more negative the logP, the more hydrophilic the substance.

In the case of candidate molecules for the design of amphiphilic compounds, the polarity that should be taken into account is the one of the polar moiety remaining after branching the hydrophobic chain. That is why Table 1 gives the calculated logP for a series of monomethylated hydrophilic compounds. Monomethylisosorbide is compared to monomethylated ethyleneglycol, glycerol, sorbitan and glucose derivatives. LogP were calculated using Advanced Chemistry Development software V10.02 (ACD/Labs).

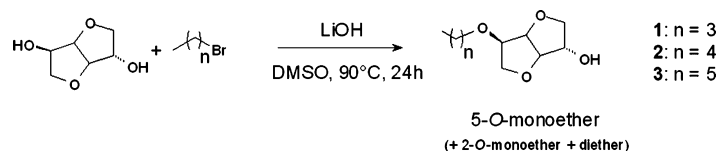
Table 1 shows, as expected, that the hydrophilicity of the isosorbide moiety is much lower than the one of glucose (G) and, what can be more surprising, also clearly lower than the one of triethyleneglycol (E<sub>3</sub>), which contains the same number of oxygen and carbon atoms. The hydrophilicity of isosorbide seems to be very close to the one of diethyleneglycol (E<sub>2</sub>) and lower than the one of glycerol (Gly).

This information gives hints on the type of amphiphilic compounds that can be obtained by branching a hydrophobic chain to isosorbide. For diethyleneglycol derivatives (C<sub>1</sub>E<sub>2</sub>), a complete miscibility with water is achieved at room temperature when the alkyl chain contains less than six carbons. A similar limitation has been observed for the monoalkylated derivatives of isosorbide, and only mono C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub> and C<sub>6</sub> derivatives of isosorbide were synthesized and evaluated, to estimate the contribution of the lipophilic tail/hydrophilic head ratio on the hydrotropic properties. An attempt to work on the C<sub>8</sub> derivative was made, but, as expected by logP calculations, its solubility in water revealed to be very poor (comprised between 0.04% and 0.1% w/w).

Isosorbide, due to a fairly limited polarity, could act as a polar head for the design of short-chain amphiphilic species, of the solvo-surfactant type. The strengths of the hydrophilic and the hydrophobic parts in this type of compounds are not sufficient to afford a real surfactant activity.

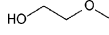
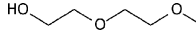
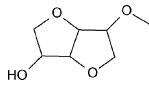
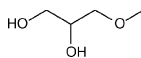
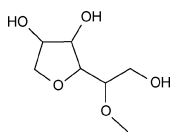
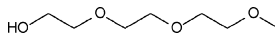
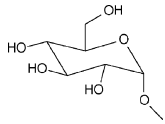
### 2.2.2. Binary phase diagrams of the isosorbide monoethers 1–3.

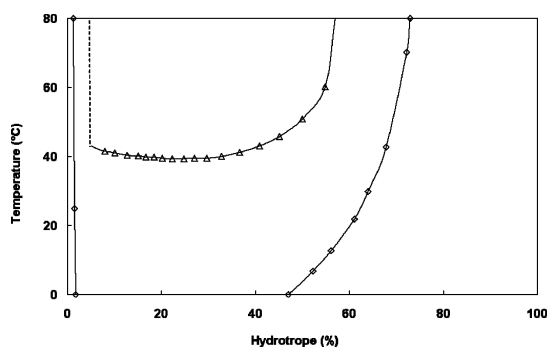
The binary phase diagrams of short-chain amphiphiles are much less complex than the ones of true surfactants, mainly because of the absence of liquid crystal domains. The binary phase diagrams of the three derivatives in water were constructed and are represented in Fig. 3 for the C<sub>5</sub> and C<sub>6</sub> derivatives. The C<sub>4</sub> derivative exhibited a complete miscibility with water in the whole concentration and temperature ranges (0–90 °C). For all compounds, no liquid crystal domain was observed, which is consistent with the proposed hydrotropic nature of the compounds. However, for the C<sub>5</sub> and especially the C<sub>6</sub> derivatives, a large biphasic domain where two liquids coexist



**Scheme 1** Synthesis of 5-*O*-monobutyl isosorbide 1, 5-*O*-monopentyl isosorbide 2 and 5-*O*-monohexyl isosorbide 3.

**Table 1** LogP calculated for monomethylisorbide, compared to the values for monomethylated ethyleneglycol, sorbitol, glycerol and glucose derivatives

Compound	Polar head denomination	LogP	Predicted polarity
	E <sub>1</sub>	-0.80 ± 0.24	Lower ↓ Higher
	E <sub>2</sub>	-1.16 ± 0.32	
	Iso	-1.17 ± 0.58	
	Gly	-1.30 ± 0.50	
	Sor	-1.49 ± 0.41	
	E <sub>3</sub>	-1.51 ± 0.41	
	G	-2.69 ± 0.24	



**Fig. 3** Binary Phase Diagram of C<sub>5</sub>  $\Delta$  and C<sub>6</sub>  $\diamond$  monoalkyl derivatives of isorbide. The C<sub>4</sub> derivative exhibits a complete miscibility with water in the temperature range studied.

(one surfactant-rich and one surfactant-poor) was observed. Just as oxyethylene-derived amphiphiles, isorbide derivatives are sensitive to temperature changes, with a loss of hydrophilicity when increasing the temperature. The lower temperature above which the phase separation is observed, the so-called Cloud Point, equals 39.3 °C in the case of the C<sub>5</sub> derivative, and is found below 0 °C for the longest homologue.

Table 2 compares the Cloud Points of the isorbide derivatives to the ones of ethyleneglycol and glycerol hydrotropes described in the literature.

**Table 2** Cloud Points for various hydrotropes, from the C<sub>1</sub>E<sub>1</sub>, C<sub>1</sub>Gly and C<sub>1</sub>Iso series

Compound	Cloud Point (°C)	Reference
C <sub>4</sub> E <sub>1</sub>	48.5	24
	45.0	25
C <sub>3</sub> E <sub>2</sub>	34.0	25
C <sub>6</sub> E <sub>2</sub>	0.0	25
	0.1	26
C <sub>6</sub> E <sub>3</sub>	44.0	25
	46.0	27
	40.5	28
C <sub>4</sub> Iso	>100	
C <sub>5</sub> Iso	39.3	
C <sub>6</sub> Iso	<0	
C <sub>4</sub> Gly	>100	22
C <sub>5</sub> Gly	>100	22
C <sub>6</sub> Gly	<0	22

The Cloud Points for the C<sub>5</sub> and C<sub>6</sub> derivatives of isorbide (39.3 °C and <0 °C) are of the same order of magnitude as the ones of the C<sub>5</sub> and C<sub>6</sub> derivatives of E<sub>2</sub> (34.0 °C and 0 °C). This observation is consistent with the close logP values of both polar heads presented in Table 1. The addition of one carbon atom to these derivatives induces the same shift in the Cloud Point value. In the case of glycerol derivatives, this addition has a more dramatic effect on the solubility in water, since the C<sub>5</sub> derivative shows no miscibility gap whereas the C<sub>6</sub> derivative has a Cloud Point below 0 °C. These results confirm that an isorbide polar head can be assimilated, to a first approximation, to a diethylene glycol moiety (E<sub>2</sub>).

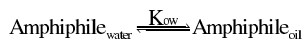
Close to the CMC, the C<sub>5</sub>-derivative solutions were slightly turbid, as indicated by a dashed line in the diagram. This behaviour was already observed by Ambrosone *et al.* for C<sub>6</sub>E<sub>3</sub> and was attributed to the “borderline” character of this compound,<sup>29</sup> situated between a completely insoluble C<sub>6</sub>E<sub>2</sub> and a completely soluble and micellizing C<sub>6</sub>E<sub>4</sub>. At low concentrations, the inherent tendency to demixion prevails, until the concentration at which aggregates can be formed is reached.

The position of the miscibility gap for C<sub>5</sub>Iso (39.3 °C) can be interesting for applications in hard-surface cleaning and detergency, since it is located close to the temperature of use (20–40 °C). This means that in this temperature range, the solubility in water is maintained, but the affinity of the hydrotrope is just about to change from water to oil, and it is known that detergency is maximum close to the cloud point. On the contrary, the extended miscibility gap in the case of C<sub>6</sub>Iso could raise problems for applications as hydrotropes, but this could easily be overcome by increasing the cloud point with the addition of salting-in agents.

**2.2.3. Partition of isosorbide-, (poly)ethyleneglycol- and glycerol-hydrotropes in a cyclohexane/water mixture.** The partition coefficient of a substance between two immiscible solvents such as oil (o) and water (w) plays an important role in many fields of chemistry, and particularly interfacial chemistry. In the case of surface active species, the partition has to be considered in the monomeric state, that is to say below the critical micellar concentration. In this case, it can be considered as a direct measure of the inner affinity of the amphiphile for both oil and water.<sup>30–34</sup> This measurement is often difficult to carry out for real surfactants, since CMCs are usually very low and the analytical detection limits are reached, but it is more easily achievable for hydrotropes, which start aggregating at higher concentrations (see part 2.3).

The partition coefficients of several short-chain amphiphiles including the isosorbide derivatives have been evaluated in the cyclohexane/water system. Cyclohexane was chosen for its relative polarity compared to linear alkanes,<sup>35</sup> in order to get a substantial amount of the compounds in the oil phase, considering their limited hydrophobicity.

The partition coefficients K<sub>ow</sub> have been measured over a 10 °C–60 °C temperature range, in order to access important parameters of the o/w equilibrium by simple thermodynamic considerations. Indeed, considering the following equilibrium:



The partition coefficient is expressed as:

$$K_{ow} = \frac{a_{\text{Amphiphile,oil}}}{a_{\text{Amphiphile,water}}}$$

Where *a* is the activity of the amphiphile in both phases. In the experimental conditions required for such measurements, concentrations are low and the activity can be replaced by the concentration of the compound in both phases after partition and equilibrium.

Several thermodynamic parameters are related to this equilibrium, namely the standard enthalpy ΔH<sub>w-o</sub><sup>°</sup>, entropy ΔS<sub>w-o</sub><sup>°</sup>

and free energy ΔG<sub>w-o</sub><sup>°</sup> corresponding to the variation of the thermodynamic function during the transfer of one mole of compound from water to cyclohexane.

K<sub>ow</sub> is related to ΔG<sub>w-o</sub><sup>°</sup> by ΔG<sub>w-o</sub><sup>°</sup> = -RT ln K<sub>ow</sub>, where R = 8.31 J.mol<sup>-1</sup>.K<sup>-1</sup> and T is the absolute temperature.

The three thermodynamic constants are related by: ΔG<sub>w-o</sub><sup>°</sup> = ΔH<sub>w-o</sub><sup>°</sup> - TΔS<sub>w-o</sub><sup>°</sup>.

Consequently, it can be written that: ln K<sub>ow</sub> = -ΔH<sub>w-o</sub><sup>°</sup>/RT + ΔS<sub>w-o</sub><sup>°</sup>/R.

If we consider that ΔH<sub>w-o</sub><sup>°</sup> and ΔS<sub>w-o</sub><sup>°</sup> are constant on the considered temperature range, the variation of ln K<sub>ow</sub> with 1/T should be linear and allow accessing these thermodynamic parameters.

Fig. 4 shows the evolution of ln K<sub>ow</sub> with 1/T for two ethylene glycol derivatives (C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> and C<sub>4</sub>E<sub>2</sub>), a glycerol derivative (C<sub>5</sub>Gly) and the two shorter isosorbide derivatives (C<sub>4</sub>Iso and C<sub>5</sub>Iso).

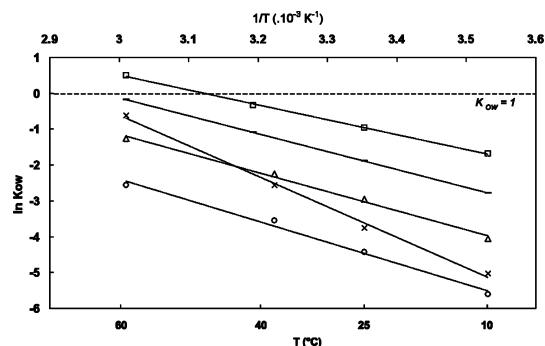


Fig. 4 Evolution of the logarithm of the partition coefficients in cyclohexane (o)/water (w) ln K<sub>ow</sub> with the inverse of temperature for C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>, □ C<sub>4</sub>E<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>Gly x, C<sub>4</sub>Iso ○ and C<sub>5</sub>Iso Δ.

For all compounds, the variation of ln K<sub>ow</sub> with 1/T is linear (R<sup>2</sup> > 0.99), which validates the assumption that the standard enthalpy and entropy do not vary significantly in the temperature range studied. These values can be determined from the slope and the y-intercept of the straight lines and are summarized for all compounds in Table 3, together with the standard free energies at 25 °C and 60 °C. These thermodynamic parameters are of the same order of magnitude as the ones obtained for C<sub>i</sub>E<sub>j</sub> surfactants in systems with oils of adapted polarity (ΔH<sub>w-o</sub><sup>°</sup> = 57 kJ/mol for C<sub>10</sub>E<sub>3</sub> in hexane/water,<sup>31</sup> ΔH<sub>w-o</sub><sup>°</sup> = 46 kJ/mol for C<sub>12</sub>E<sub>3</sub> in heptane/water<sup>32</sup>).

The standard free energies ΔG<sub>w-o</sub><sup>°</sup> are all positive at 25 °C, which means that, for all compounds, the transfer from cyclohexane to water is favoured. At this temperature, the affinity for water follows the tendency: C<sub>4</sub>Iso > C<sub>5</sub>Gly > C<sub>5</sub>Iso > C<sub>4</sub>E<sub>2</sub> > C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>. At 25 °C, for the same chain length, the isosorbide polar head is more hydrophilic than a diethylene glycol, but less than a glyceryl group.

At 60 °C, ΔG<sub>w-o</sub><sup>°</sup> becomes negative for C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>, signifying that the loss of hydrophilicity of the E<sub>1</sub> moiety on temperature increase has turned the affinity of the amphiphile to the oil phase. For the other compounds, the greater affinity for water is maintained, and at this temperature, the hydrophilic classification of the compounds is: C<sub>4</sub>Iso > C<sub>5</sub>Iso > C<sub>5</sub>Gly > C<sub>4</sub>E<sub>2</sub> > C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>. Thus, at 60 °C, the isosorbide derivatives are

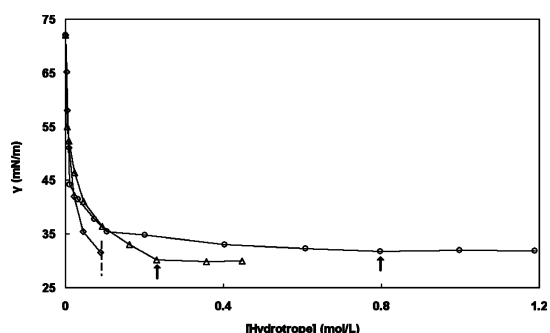
**Table 3** Thermodynamic data for the partition of the short-chain amphiphiles in cyclohexane/water obtained from the linear evolution of  $\ln K_{ow}$  with the inverse of temperature presented on Fig. 4

Hydrotrope	$\Delta H_{w-o}^{\circ}$ (kJ/mol)	$\Delta S_{w-o}^{\circ}$ (J/mol/K)	$\Delta G_{w-o}^{\circ}$ (kJ/mol) at 25 °C	$\Delta G_{w-o}^{\circ}$ (kJ/mol) at 60 °C
C <sub>4</sub> E <sub>1</sub>	35	108	2.4	-1.4
C <sub>4</sub> E <sub>2</sub>	42	124	4.7	0.3
C <sub>4</sub> Iso	49	127	11.1	6.7
C <sub>5</sub> Iso	44	124	7.5	3.2
C <sub>5</sub> Gly	71	208	9.2	1.7

still more polar than their ethylene glycol counterparts, and become more polar than their glycerol counterpart. This means that on temperature increase, the isororbide polar head is less sensitive to a loss of hydrophilicity than glycerol. However, the temperature-dependence seems to be of the same order of magnitude for isororbide and ethylene glycol derivatives, as indicated by the close slope (*i.e.*  $\Delta H_{w-o}^{\circ}$ ) values. Here again, the isororbide polar head compares well with the diethylene glycol, as far as the temperature-dependence is concerned. The absolute  $K_{ow}$  values of C<sub>4</sub>E<sub>2</sub> and C<sub>5</sub>Iso, at all temperatures, seem to indicate that the isororbide moiety brings a slightly higher hydrophilic contribution than diethyleneglycol.

### 2.3. Hydrotropic properties of the isororbide monoethers

**2.3.1. Surface tension.** The evolution of the surface tension with the concentration is presented in Fig. 5 for the three compounds. The surface tension decreases with increasing concentration in water until reaching a plateau in the case of the C<sub>4</sub> and C<sub>5</sub> derivatives. For the C<sub>6</sub> derivative, the solubility limit is attained before the surface saturation (represented by a dashed line on Fig. 5). As expected for hydrotropic species, the breaks in the curves are not as pronounced as in the case of real surfactants and the minimum surface tension is attained at higher concentrations. However, a change in the slope is usually observed<sup>36-38</sup> at a Minimum Aggregation Concentration (MAC) and coincides with the concentration at which other physico-chemical properties are modified. It is also in accordance with the concentration at which the increase in hydrophobic compound solubilisation becomes significant.



**Fig. 5** Surface tension vs. concentration for the three isororbide derivatives C<sub>4</sub>Iso, ○ C<sub>5</sub>Iso △ and C<sub>6</sub>Iso ◇.

The minimum aggregation concentrations of the C<sub>4</sub> and C<sub>5</sub> derivatives given in Table 4 are represented by small arrows on the curves. They represent the point from which no more

**Table 4** Air/water surface tension data for the three isororbide derivatives

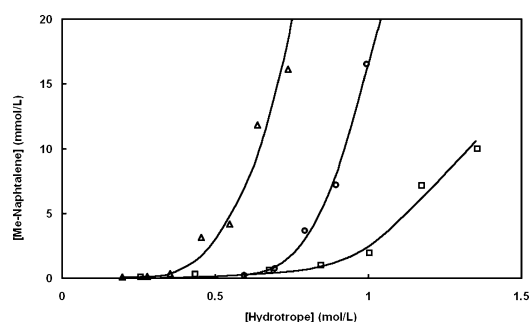
Compound	MAC (mol/L)	$\gamma_{min}$ (mN/m)
C <sub>4</sub> Iso	0.80	32.1
C <sub>5</sub> Iso	0.23	29.8
C <sub>6</sub> Iso	—	—

evolution is observed in the measured surface tension. Table 4 also gives the minimum surface tensions, showing a better surface activity of C<sub>5</sub>Iso compared to C<sub>4</sub>Iso, consistent with the longer lipophilic part of the amphiphile.

**2.3.2. Solubilisation.** The main application of hydrotropes is the solubilisation of hydrophobic compounds and ionic surfactants in water. Their solubilising action is not completely understood yet, but it is believed to be linked to their ability to self-associate in water.<sup>39</sup>

The efficiency of the two shorter isororbide derivatives has been assessed by measuring the amount of 1-methylnaphtalene solubilised in aqueous solutions containing increasing concentrations of hydrotropes. 1-Methylnaphtalene was chosen because it can be considered as a good mimic of organic soil and has the advantage to absorb in the UV region, which makes the quantification easier.

Results are presented in Fig. 6 for C<sub>4</sub>Iso and C<sub>5</sub>Iso compared to C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> solutions. From these curves, two characteristic features of the hydrotropic action have been extracted: the efficiency, defined as the slope of the linear part of the solubilisation curves in a log linear representation<sup>20</sup> and the amount of organic compound solubilised for a given concentration of hydrotrope-I/mol/L here. The MHC, Minimum Hydrotropic Concentration, often referred to as the concentration of hydrotrope from which



**Fig. 6** Solubilisation of 1-methylnaphtalene by aqueous solutions of the isororbide derivatives C<sub>4</sub>Iso○ and C<sub>5</sub>Iso△ compared to reference solvo-surfactant C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>□.

**Table 5** Solubilising of 1-methylnaphtalene by the isosorbide derivatives C<sub>4</sub>Iso and C<sub>5</sub>Iso compared to reference solvo-surfactant C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>. The efficiency is the slope of the linear part of the solubilisation curves in a log linear representation (not presented here)

Hydrotrope	Efficiency [Me-Napht] (mmol/L)/[hydrotrope] (mol/L)	[Me-Napht] (mmol/L) solubilised in a 1M-solution of hydrotrope
C <sub>4</sub> Iso	12.3	17.2
C <sub>5</sub> Iso	13.2	51.8
C <sub>4</sub> E <sub>1</sub>	3.7	1.9

the solubilisation starts to be effective, has not been determined here because of the difficulty to estimate the curve taking-off. It usually corresponds to the MAC given by surface tension measurements, which confirms the supposed solubilisation mechanism of hydrotropes. Table 5 summarizes the values for the three compounds.

It is clear from Fig. 6 and Table 5 that the isosorbide derivatives are more efficient and solubilise 1-methylnaphtalene and at lower concentrations than model hydrotrope C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>. C<sub>5</sub>Iso is the most efficient, since it has the right balance between its hydrophilic and hydrophobic parts allowing a good water solubility together with a substantial affinity for organics.

The better efficiency of isosorbide derivatives compared to short-chain ethylene glycol ether is particularly promising. This result can not be attributed to a particular affinity for the isosorbide derivatives for the model organic compound chosen, since it has been demonstrated that the aqueous solubilisation process by hydrotropes is not dependent on the solute.<sup>20</sup> The higher efficiency could alternatively be attributed to a different molecular organisation of the amphiphiles allowing a better association of the organic compound with the hydrotrope aggregates after the MAC. We can suppose that the molecular structure of the isosorbide polar head, significantly more rigid than an ethylene oxide moiety, dictates the self-association of the compounds and can lead to a better and more efficient structure, compared to the weak aggregates formed by C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>.<sup>38</sup> More detailed studies, as for instance the measurement of self-diffusion coefficients in water by PGSE NMR should shed more light on the behaviour and action of such hydrotropes.

## Conclusion

Derived from sorbitol, a leading product of the starch industry, isosorbide can be obtained in large amounts and at reasonable prices. This makes it a good candidate for the valorisation of sugar-derived compounds for the synthesis of new products for large-scale markets as for instance the detergent industry. LogP calculations on different hydrophilic moieties proved to be a good tool to predict the strength of this new polar head, and the type of amphiphiles that can be synthesized from it. The hydrophilicity of isosorbide being somewhat limited, equivalent or slightly higher than a diethylene glycol, monoalkylated derivatives need to have a relatively short alkyl chain to ensure a good water solubility. The amphiphilic species obtained are thus classified as hydrotropes, or solvo-surfactants.

Mono-C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub> and C<sub>6</sub> isosorbide have been synthesized, and can be considered as good solvo-surfactants, as regards to their behaviour in water and ability to solubilise model organic compound 1-methylnaphtalene in water. Their sensitivity to temperature changes seems to be lower than glycerol homo-

logues, and of the same order of magnitude as diethyleneglycol counterparts. Additional studies are in progress to evaluate their potential use for degreasing and hard-surface cleaning.

Biodegradability and toxicity studies are still in progress to accurately assess the “green” character of these new derivatives. Preliminary results show that the *in vitro*-cytotoxicity of the isosorbide derivatives is slightly lower than that of glycerol derivatives.<sup>23</sup> These first studies show that the use of isosorbide for the synthesis of new hydrotropes is promising, in fields where it is necessary to enhance the solubility of organic compounds in water, in replacement of petroleum-derived short-chain C<sub>n</sub>E<sub>n</sub>.

## Acknowledgements

Roquette, the world-leader in the production, technology and application of polyols like sorbitol and isosorbide, is gratefully acknowledged for the gift of the isosorbide sample used for the synthesis of short-chain amphiphiles.

## References

- 1 C. Stubenrauch, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2001, **6**(2), 160–170.
- 2 N. Noiret, Th. Benvegna and D. Plusquellec, *L'Actualité Chimique*, 2002, **258–259**, 70–75.
- 3 W. von Rybinski and K. Hill, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1998, **37**(10), 1328–1345.
- 4 S. Piccicuto, C. Blecker, J.-C. Brohee, A. Mbampara, G. Lognay, C. Deroanne, M. Paquot and M. Marlier, *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*, 2001, **5**(4), 209–219.
- 5 Y. Queneau, J. Fitremann and S. Trombotto, *C. R. Chim.*, 2004, **7**(2), 177–188.
- 6 M. Roussel, T. Benvegna, V. Lognone, H. Le Deit, I. Soutrel, I. Laurent and D. Plusquellec, *Eur. J. Org. Chem.*, 2005, **14**, 3085–3094.
- 7 D. J. Claffey, M. F. Casey and P. A. Finan, *Carbohydr. Res.*, 2004, **339**(14), 2433–2440.
- 8 R. Tamion, F. Marsais, P. Ribereau and G. Queguiner, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1993, **4**(12), 2415–2418.
- 9 S. Kumar and U. Ramachandran, *Tetrahedron*, 2005, **61**(16), 4141–4148.
- 10 R. Tamion, F. Marsais, P. Ribereau, G. Queguiner, D. Abenhaim, A. Loupy and L. Munnier, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1993, **4**(8), 1879–1890.
- 11 D. Abenhaim, A. Loupy, L. Munnier, R. Tamion, F. Marsais and G. Queguiner, *Carbohydr. Res.*, 1994, **261**(2), 255–66.
- 12 P. Stoss and R. Hemmer, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 1991, **49**, 93–173.
- 13 R. Seemayer, N. Bar and M. P. Schneider, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1992, **3**(9), 1123–1126.
- 14 A. Roy and H. P. S. Chawla, *Enzyme Microb. Technol.*, 2001, **29**(8–9), 490–493.
- 15 Z. Cekovic and Z. Tokic, *Synthesis*, 1989, **8**, 610–612.
- 16 P. Rossi, J. W. Wiechers and C. Kelly, *Cosmetics & Toiletries*, 2005, **120**(3), 107–111.
- 17 S. Chatti, M. Bortolussi and A. Loupy, *Tetrahedron Lett.*, 2000, **41**(18), 3367–3370.
- 18 A. Matero, in *Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry*, ed. K. Holmberg, Wiley, Chichester, 2002, vol. 1, ch.18, pp. 407–420.

- 
- 19 A. Matero, A. Mattsson and M. Svensson, *J. Surf. Det.*, 1998, **1**(4), 485–489.
- 20 P. Bauduin, A. Renoncourt, A. Kopf, D. Touraud and W. Kunz, *Langmuir*, 2005, **21**(15), 6769–6775.
- 21 A. Laudet-Hesbert, *Toxicol. Lett.*, 2005, **156**(1), 51–58.
- 22 S. Queste, P. Bauduin, D. Touraud, W. Kunz and J.-M. Aubry, *Green Chem.*, 2006, **8**(9), 822–830.
- 23 S. Queste, Y. Michina, A. Dewilde, R. Neueder, W. Kunz and J.-M. Aubry, *Green Chem.*, 2007, **9**(5), 491–499.
- 24 K. Y. Kim and K.-H. Lim, *J. Chem. Eng. Data*, 2001, **46**(4), 967–973.
- 25 M. N. Garcia-Lisbona, A. Galindo, G. Jackson and A. N. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**(17), 4191–4199.
- 26 H.-S. Lee and H. Lee, *J. Chem. Eng. Data*, 1996, **41**(6), 1358–1360.
- 27 K. V. Schubert, R. Strey and M. Kahlweit, *J. Colloid Interface Sci.*, 1991, **141**(1), 21–29.
- 28 P. D. T. Huibers, D. O. Shah and A. R. Katritzky, *J. Colloid Interface Sci.*, 1997, **193**(1), 132–136.
- 29 L. Ambrosone, L. Costantino, G. D'Errico and V. Vitagliano, *J. Colloid Interface Sci.*, 1997, **190**(2), 286–293.
- 30 F. Ravera, M. Ferrari and L. Liggieri, *Adv Colloid Interface Sci.*, 2000, **88**(1–2), 129–177.
- 31 M. Ferrari, L. Liggieri and F. Ravera, *J. Phys. Chem. B*, 1998, **102**(51), 10521–10527.
- 32 R. Aveyard, B. P. Binks, S. Clark and P. D. I. Fletcher, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1990, **86**(18), 3111–3115.
- 33 F. Ravera, M. Ferrari, L. Liggieri, R. Miller and A. Passerone, *Langmuir*, 1997, **13**(18), 4817–4820.
- 34 I. J. Lin and L. Marszall, *Prog. Colloid Polym. Sci.*, 1978, **63**, 99–104.
- 35 S. Queste, J. L. Salager, R. Strey and J. M. Aubry, *J. Colloid Interface Sci.*, 2007, **312**(1), 98–107.
- 36 G. Onori and A. Santucci, *J. Mol. Liq.*, 1996, **69**, 161–181.
- 37 G. Onori and A. Santucci, *J. Phys. Chem. B*, 1997, **101**(23), 4662–4666.
- 38 P. K. Kilpatrick, H. T. Davis, L. E. Scriven and W. G. Miller, *J. Colloid Interface Sci.*, 1987, **118**(1), 270–285.
- 39 T. K. Hodgdon and E. W. Kaler, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2007, **12**(3), 121–128.

# Étude des propriétés amphiphiles des hydrotropes dérivés de l'isosorbide





Amphiphilic Properties of Hydrotropes Derived from Isosorbide: *Endo/Exo* Isomeric Effects and Temperature Dependence

Ying Zhu, Valérie Molinier,\* Morgan Durand, Aurélie Lavergne, and Jean-Marie Aubry\*

LCOM, Equipe "Oxydation et Physico-chimie de la Formulation", UMR CNRS 8009, ENSCL BP 108, 59652 Villeneuve d'Ascq Cedex, France

Received June 9, 2009. Revised Manuscript Received August 2, 2009

The hydrotropic properties of short-chain monoalkyl ethers of isosorbide have been studied with emphasis on the difference between the two regioisomers (2-*O*- and 5-*O*-monoalkylisosorbide, C<sub>i</sub>iso-*exo* and C<sub>i</sub>iso-*endo*, respectively). On the one hand, the partitioning in a water/cyclohexane system has been measured, and on the other hand, the "optimal formulation" of C<sub>i</sub>iso/oil/water systems has been determined by changing the oil polarity. In both cases, whatever the alkyl chain length (four or five carbons), C<sub>i</sub>iso-*exo* appears to be less hydrophilic due to an intramolecular hydrogen bond that makes the free hydroxyl group less available. With one substituted position, the hydrophilicity contribution of isosorbide is slightly higher than the one of two ethylene glycols when the *exo* hydroxyl remains free, whereas it is closer to one ethylene glycol when this hydroxyl is substituted. With regard to the sensitivity to temperature, the hydrophilicity loss on heating seems to be similar for both isomers and close to what is obtained for poly(ethylene glycol) derivatives if we consider the evolution of the partition coefficients. In C<sub>i</sub>iso-*endo*/oil/water systems, however, the variation of the optimal oil with temperature tends to show that the isosorbide derivatives are ~2 times less sensitive than their poly(ethylene glycol) counterparts to temperature changes.

## Introduction

Short-chain monoalkyl derivatives of polyols, particularly the mono- or diethylene glycol ethers (C<sub>i</sub>E<sub>j</sub>, where *i* = 1–6 and *j* = 1 or 2), can be regarded as efficient hydrotropes, since they exhibit the usual properties of this class of compounds; i.e., they are water-soluble at ambient temperature, and they largely increase the solubility in water of hydrophobic molecules and can act as liquid crystal breakers in liquid detergent formulations.<sup>1–4</sup> The tendency today to look for "greener" ingredients for the cosmetic, detergent, and pharmaceutical industries encourages the search for new products, obtained via sustainable processes and from renewable resources.<sup>5</sup> The short-chain monoalkyl ethers of glycerol have already been evaluated as non-VOC (volatile organic compounds) hydrotropes,<sup>6,7</sup> and we are now interested in derivatives of isosorbide, a hydrophilic polar head obtained by the double dehydration of sorbitol (Scheme 1).<sup>8,9</sup>

Isosorbide (Figure 1) is a V-shaped diol made of two head-to-tail fused tetrahydrofuran rings with two nonequivalent hydroxyl groups. OH-2 (*exo* orientation with respect to the fused rings) is more accessible, whereas OH-5 (*endo* orientation) is involved in

an intramolecular hydrogen bond with the oxygen atom of the neighboring tetrahydrofuran ring.<sup>10</sup> In a previous paper,<sup>9</sup> we described the aqueous phase behaviors and solubilization efficiencies of the 5-*O*-monobutyl, monopentyl, and monohexyl ethers of isosorbide. The monopentyl derivative appeared to have a particularly good hydrotropic efficiency thanks to its balanced amphiphilicity. The evolution of the partition coefficients with temperature showed that the compounds become less hydrophilic when the temperature increases, a trend that is well documented for ethylene glycol derivatives that gradually lose their hydrophilicity due to the dehydration of the polyethoxylated chain.<sup>3</sup>

The nonequivalence of the two hydroxyl groups is advantageous for performing regioselective chemical transformations of isosorbide. In alkylation or acylation reactions, for instance, OH-2 is more accessible, which explains why it is more reactive if the reaction is under steric control. Conversely, the intramolecular hydrogen bond makes OH-5 more acidic, therefore the preferred reactive center, if the reaction is electronically driven.<sup>11–14</sup>

Regioisomeric effects also have to be taken into account when it comes to the evaluation of the physicochemical properties of the derivatives. For amphiphiles with a sugar-derived hydrophilic polar head, it is well-known that the acylation or alkylation positions have tremendous effects on the physicochemical properties and, further, applicative performances of the compounds. For instance, the anomericism of the headgroup affects the packing of the methyl octanoylglucosides during micelle formation, the β-anomers being more soluble in water, having higher critical micelle concentrations (CMCs), and forming smaller micelles than their α-homologues.<sup>15</sup> In the case of sucrose derivatives, it

(1) Friberg, S. E.; Lochhead, R. V.; Blute, I.; Waernheim, T. J. *Dispersion Sci. Technol.* **2004**, *25*, 243–251.

(2) Hodgdon, T. K.; Kaler, E. W. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2007**, *12*, 121–128.

(3) Holmberg, K., Ed. *Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry*; Wiley: New York, 2002; Vol. 1.

(4) Lunkenheimer, K.; Schroedle, S.; Kunz, W. *Prog. Colloid Polym. Sci.* **2004**, *126*, 14–20.

(5) De Caro, P.; Thiebaud Roux, S. *Tech. Ing.* **2008**, IN102-101–IN102-109.

(6) Queste, S.; Bauduin, P.; Touraud, D.; Kunz, W.; Aubry, J. M. *Green Chem.* **2006**, *8*, 822–830.

(7) Queste, S.; Michina, Y.; Dewilde, A.; Neueder, R.; Kunz, W.; Aubry, J. M. *Green Chem.* **2007**, *9*, 491–499.

(8) Durand, M.; Zhu, Y.; Molinier, V.; Féron, T.; Aubry, J. M. *J. Surfactants Deterg.* **2009**. DOI: 10.1007/s11743-009-1128-4.

(9) Zhu, Y.; Durand, M.; Molinier, V.; Aubry, J. M. *Green Chem.* **2008**, *10*, 532–540.

(10) Claffey, D. J.; Casey, M. F.; Finan, P. A. *Carbohydr. Res.* **2004**, *339*, 2433–2440.

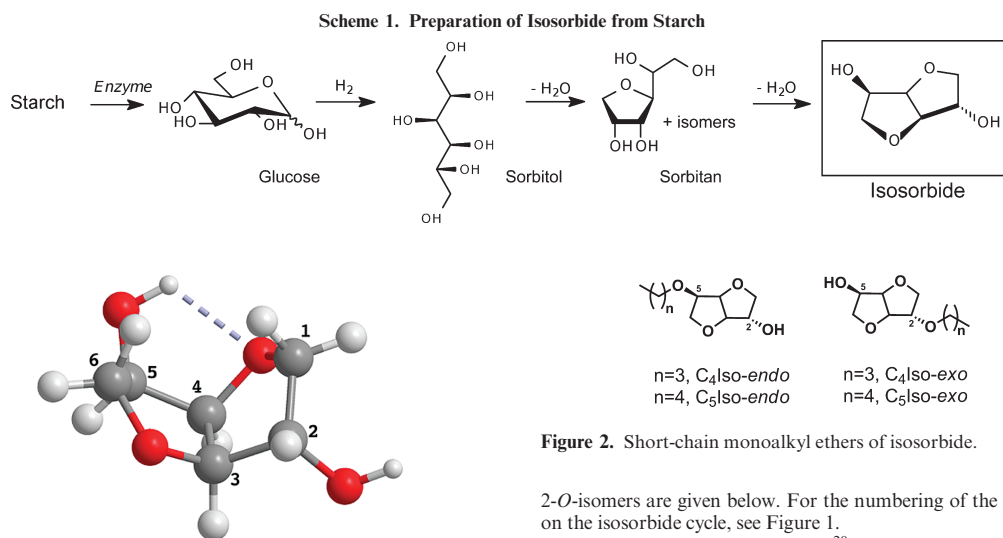
(11) Abenham, D.; Loupy, A.; Munnier, L.; Tamion, R.; Marsais, F.; Queguiner, G. *Carbohydr. Res.* **1994**, *261*, 255–266.

(12) Cekovic, Z.; Tokic, Z. *Synthesis* **1989**, 610–612.

(13) Stoss, P.; Hemmer, R. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1991**, *49*, 93–173.

(14) Tamion, R.; Marsais, F.; Ribereau, P.; Queguiner, G.; Abenham, D.; Loupy, A.; Munnier, L. *Tetrahedron* **1993**, *4*, 1879–1890.

(15) Fukada, K.; Kawasaki, M.; Seimiya, T.; Abe, Y.; Fujiwara, M.; Ohbu, K. *Colloid Polym. Sci.* **2000**, *278*, 576–580.



**Figure 1.** Minimized structure of 1,4:3,6-dianhydro-D-glucitol, “isosorbide”, showing the intramolecular hydrogen bond.

has been shown that many properties (CMC, micelle size and shape, type and clearing points of thermotropic liquid crystals, etc.) are directly dependent on the derivatization position.<sup>16–18</sup>

The aim of this paper is to present a comparative evaluation of the amphiphilicity of the short-chain monoalkyl ethers of isosorbide of the *exo* and *endo* series (Figure 2) first as individual molecules by measuring the oil–water partition coefficients and then in an associated state by evaluating the behavior in concentrated ternary amphiphile/oil/water systems.

### Experimental Section

**General Methods.** NMR spectra were recorded on Bruker AC spectrometers at 300.13 MHz for <sup>1</sup>H and 75.47 MHz for <sup>13</sup>C. Optical rotations were measured at 20 °C with a Perkin-Elmer 343 polarimeter. Gas chromatography analyses were performed on an Agilent 6890N apparatus, equipped with an HP-1 cross-linked methylsilicone gum column (60 m × 0.32 mm × 0.25 μm), with N<sub>2</sub> as the gas vector and a FID detector. The same method was used to analyze the purity of the products and for the measurement of cyclohexane–water partition coefficients. A calibration curve for each compound was built beforehand.

**Chemicals.** All chemicals were used as received. Cyclohexane used for the determination of partition coefficients was of synthesis grade (SDS-Carlo Erba, > 99.8%). For comparison of the amphiphilic behaviors, ethylene glycol monobutyl ether (C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>) (Aldrich, > 99.5%) and diethylene glycol monobutyl ether (C<sub>4</sub>E<sub>2</sub>) (Acros, > 99%) were used. For the oil scan (gamma plots), the 1-monochlorinated alkanes were obtained from Aldrich or Alfa Aesar (> 98% pure). For all experiments, ultrapure water (resistivity of 18.2 MΩ cm) was used.

The synthesis and purification procedures of the compounds are described in ref 9. The purity was ascertained by <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy and gas chromatography. The NMR spectra of the 5-*O*-monoalkyl ethers are given in ref 9, and those of the

**Figure 2.** Short-chain monoalkyl ethers of isosorbide.

2-*O*-isomers are given below. For the numbering of the carbons on the isosorbide cycle, see Figure 1.

**2-*O*-Monobutyl Isosorbide:**  $[\alpha]_D^{20}$  48 ( $c = 1$  in MeOH). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub> to 1% TMS): δ 0.92 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz, CH<sub>3</sub>), 1.36 (2H, m, CH<sub>2γ</sub>), 1.56 (2H, m, CH<sub>2β</sub>), 2.59 (1H, s, OH), 3.49 (2H, m, CH<sub>2α</sub>), 3.56 (1H, dd,  $J_{6a-6b} = 9.8$  Hz,  $J_{6a-5} = 5.7$  Hz, H<sub>6a</sub>), 3.83–3.90 (2H, m, H<sub>6b</sub>, H<sub>1a</sub>), 4.00–4.04 (2H, m, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>), 4.28 (1H, “q”,  $J = 5.7$  Hz, H<sub>5</sub>), 4.45 (1H, d,  $J_{3-4} = 4.5$  Hz, H<sub>3</sub>), 4.61 (1H, dd,  $J_{4-3} = J_{4-5} = 4.5$  Hz, H<sub>4</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub> to 1% TMS): δ 14.1 (CH<sub>3</sub>), 19.5 (CH<sub>2γ</sub>), 32.0 (CH<sub>2β</sub>), 69.8 (CH<sub>2α</sub>), 72.4 (C5), 73.7 (C1), 73.8 (C6), 81.9 (C4), 84.3 (C2), 86.1 (C3).

**2-*O*-Monopentyl Isosorbide:**  $[\alpha]_D^{20}$  44 ( $c = 1$  in MeOH). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub> to 1% TMS): δ 0.91 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz, CH<sub>3</sub>), 1.30–1.35 (4H, m, 2CH<sub>2</sub>), 1.59 (2H, m, CH<sub>2β</sub>), 2.58 (1H, s, OH), 3.50 (2H, m, CH<sub>2α</sub>), 3.58 (1H, dd,  $J_{6a-6b} = 9.5$  Hz,  $J_{6a-5} = 5.7$  Hz, H<sub>6a</sub>), 3.84–3.91 (2H, m, H<sub>6b</sub>, H<sub>1a</sub>), 4.00–4.06 (2H, m, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>), 4.29 (1H, “q”,  $J = 5.4$  Hz, H<sub>5</sub>), 4.46 (1H, d,  $J_{3-4} = 4.5$  Hz, H<sub>3</sub>), 4.61 (1H, dd,  $J_{4-3} = J_{4-5} = 4.5$  Hz, H<sub>4</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub> to 1% TMS): δ 14.1 (CH<sub>3</sub>), 22.5–28.3 (2CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2β</sub>), 69.9 (CH<sub>2α</sub>), 72.2 (C5), 73.5 (C1), 73.6 (C6), 81.7 (C4), 84.1 (C2), 85.9 (C3).

**Molecular Modeling.** The geometry optimization of isosorbide presented in Figure 1 was performed with density functional theory (RI-DFT) using a BP functional with the TZVP basis set, as implemented in Turbomole 5.1.<sup>19–21</sup>

### Partition Coefficient between Cyclohexane and Water.

The method used for the determination of partition coefficients derives from the shake-flask method described in OECD procedure no. 107 (July 27, 1995). Both solvents were mutually saturated before the measurement. For the measurements to be valid, the compound should be at a concentration in each phase well below the aggregation concentration. This is achieved by choosing a total concentration of < 5 g/L. For each compound, the measurements were taken at two concentrations ( $C$  and  $C/2$ ) and for two water/oil ratios ranging from 0.5 to 4. The samples were shaken by hand and left to equilibrate for 48 h in a water bath thermostated at ±0.1 °C. The amount of hydrotrope in each phase was determined by gas chromatography. The partition coefficients are mean values for the different experiments. The deviation of the partition coefficient was usually around 2% and always lower than 4%.

(16) Molinier, V.; Fenet, B.; Fitremann, J.; Bouchu, A.; Queneau, Y. *J. Colloid Interface Sci.* **2005**, *286*, 360–368.

(17) Molinier, V.; Kouwer, P. J. J.; Fitremann, J.; Bouchu, A.; Mackenzie, G.; Queneau, Y.; Goodby, J. W. *Chem.—Eur. J.* **2007**, *13*, 1763–1775.

(18) Queneau, Y.; Gagnaire, J.; West, J. J.; Mackenzie, G.; Goodby, J. W. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2839–2844.

(19) Ahlrichs, R.; Bär, M.; Häser, M.; Horn, H.; Kölmel, C. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *162*, 165–169.

(20) Treutler, O.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 346–354.

(21) Ahlrichs, R. *Turbomole*, version 5.1; Theoretical Chemistry Group, University of Karlsruhe: Karlsruhe, Germany, 2002.

**Gamma Plots and Determination of the Optimal Oils and Optimal Temperatures.** The so-called “gamma” plots are two-dimensional graphs with the hydrotrope concentration (percent) as the ordinate axis and the oil chain length as the abscissa axis on which the different types of Winsor systems formed are indicated. The frontier between the different Winsor systems has a  $\gamma$ -shape and gives its name to this kind of representation. Ternary hydrotrope/oil/water systems were prepared in test tubes with the studied hydrotrope and chosen oil. Equal weights of oil and water were first introduced (typically 200 mg each), and increasing amounts of hydrotrope were added. After each addition, the test tubes were shaken vigorously and placed in a thermostated bath at  $25.0 \pm 0.1$  °C until equilibrium was reached. The types of Winsor systems (Winsor I, II, III, and IV) were determined by visual observation. The critical point at the frontier of all domains is called the X-point of the diagram, and the abscissa of this point gives the carbon number of the so-called “optimal oil”. To draw finely the gamma plots, mixtures of oils have been used to attain intermediate polarities. The equivalent number of carbons of the alkyl chain of the oil mixture has then been calculated on a mass average.

The optimal temperature for systems formulated with oils having a chain length close to that of the optimal oil was determined by looking for the X-point on a temperature scan. For that, two samples were prepared for each hydrotrope and oil: one at a concentration just below the critical concentration determined for the optimal oil and one at a concentration slightly higher. With an increase in temperature, the high-concentration tube changes from Winsor I to Winsor IV and then Winsor II. The low-concentration one goes from Winsor I to Winsor III and then Winsor II. The temperatures at which these transitions occur are noted, and the optimal temperature is taken at the intersection of the line joining the extreme points.

## Results and Discussion

### 1. Partition of Ethylene Glycol- and Isosobide-Derived Hydrotropes between Cyclohexane and Water.

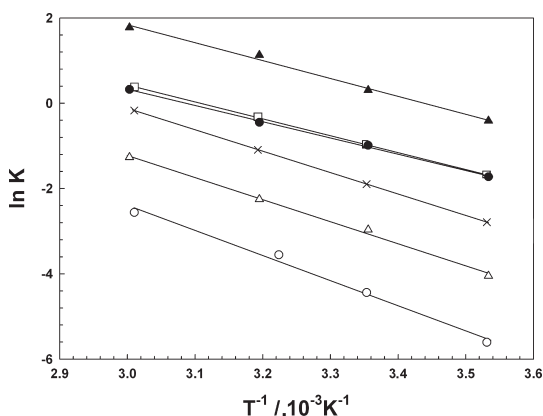
**1.1. Temperature Dependence of the Partition Coefficients.** The partition coefficient of an organic substance between water and an immiscible solvent is an important parameter, notably for ecological issues.<sup>22,23</sup>  $\log P$ , the octanol–water partition coefficient of a compound, is indicative of its bioaccumulation and can be calculated or measured via different techniques, either direct or indirect.<sup>24</sup> It also gives access to important thermodynamic parameters concerning the transfer of the solute from one phase to the other, thus giving an indication of its affinity for both phases.<sup>25</sup> This is a particularly important point when one considers the behavior of systems made up of oil, water, and a surface-active component such as a surfactant, since the dynamic behavior (emulsion) will be directly related to the behavior at equilibrium and thus to the affinity of the surfactant for both phases.

Partition coefficients have to be measured at low concentrations of solute, for which the solutions can be supposed to be ideal. For surface-active species, this concentration has to be well below the concentration of aggregation [critical micelle concentration (CMC) for a surfactant, minimum aggregation concentration (MAC) for a hydrotrope].<sup>25</sup> Evaluating the partition coefficients of a series of compounds in the same water/oil system can thus be a way to compare their affinities for water and further give an estimation of their hydrophilicity. In this work, we directly

**Table 1. Partition Coefficients ( $K_i$ ) of the Compounds in Cyclohexane and Water as a Function of Temperature**

$T$ (°C)	$C_4$ Iso- <i>exo</i>	$C_4$ Iso- <i>endo</i> <sup>a</sup>	$C_4E_1$ <sup>a</sup>	$C_4E_2$ <sup>a</sup>	$C_3$ Iso- <i>exo</i>	$C_3$ Iso- <i>endo</i> <sup>a</sup>
10	0.18	0.0037	0.19	0.06	0.66	0.018
25	0.37	0.012	0.38	0.15	1.4	0.052
37		0.029				0.11
40	0.64		0.72	0.34	3.1	
59		0.077	1.6	0.84		0.28
60	1.4				5.9	

<sup>a</sup>Data from ref 9.



**Figure 3.** Evolution of the logarithm of the partition coefficients between cyclohexane and water with the inverse of temperature for  $C_5$ Iso-*exo* ( $\blacktriangle$ ),  $C_4E_1$  ( $\square$ ),  $C_4$ Iso-*exo* ( $\bullet$ ),  $C_4E_2$  ( $\times$ ),  $C_3$ Iso-*endo* ( $\triangle$ ), and  $C_4$ Iso-*endo* ( $\circ$ ). Data for  $C_4E_1$ ,  $C_4E_2$ ,  $C_3$ Iso-*endo*, and  $C_4$ Iso-*endo* from ref 9.

measured the partition coefficients of the compounds in an alkane/water system, and cyclohexane was chosen for its relatively high polarity, allowing substantial amounts of the compounds to be found in the oil phase.<sup>26</sup> The experiments have been performed at four temperatures ranging from 10 to 60 °C.

The partition coefficient of compound  $i$  between oil (o) and water (w) corresponds to the constant of the equilibrium

$$i_w \rightleftharpoons i_o$$

This constant is expressed as the ratio of the activity of compound  $i$  in the oil phase ( $a_{i,o}$ ) to its activity in the aqueous phase ( $a_{i,w}$ ) ( $K_i = a_{i,o}/a_{i,w}$ ). As the measurements of partition coefficients are performed in dilute solutions, the activities can be approximated to the concentrations in each phase. The partition coefficient of compound  $i$  between water (w) and oil (o) is then defined as  $K_i = C_{i,o}/C_{i,w}$ , where  $C_{i,o}$  is the concentration of compound  $i$  in the oil phase and  $C_{i,w}$  the concentration of the compound in the water phase.

The values for  $C_4$ Iso-*endo*,  $C_3$ Iso-*endo*,  $C_4E_1$ , and  $C_4E_2$  have already been presented in ref 9, and the results have been implemented here with the data for  $C_4$ Iso-*exo* and  $C_3$ Iso-*exo*. Table 1 sums up the partition coefficient values for all compounds at different temperatures, and Figure 3 shows the evolution of their logarithms with  $T^{-1}$ .

For a butyl chain, whatever the temperature, the Iso-*endo* derivative appears to be the more hydrophilic (lower partition

(22) Ritter, S.; Hauthal, W. H.; Maurer, G. *J. Chem. Eng. Data* **1994**, *39*, 414–417.

(23) Schulte, J.; Duerr, J.; Ritter, S.; Hauthal, W. H.; Quitzsch, K.; Maurer, G. *J. Chem. Eng. Data* **1998**, *43*, 69–73.

(24) Andersson, J. T.; Schraeder, W. *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 3610–3614.

(25) Ravera, F.; Ferrari, M.; Liggieri, L. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2000**, *88*, 129–177.

(26) Queste, S.; Salager, J. L.; Strey, R.; Aubry, J. M. *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *312*, 98–107.

coefficient), followed by the E<sub>2</sub> derivative. This result had already been put forward previously.<sup>9</sup> The Iso-*exo* derivative is far less hydrophilic and very close to the E<sub>1</sub> derivative. The same difference in hydrophilicity between the two isosorbide isomers is evidenced for the pentyl derivatives. It is also interesting to stress that this difference in hydrophilicity between the Iso-*exo* and the Iso-*endo* polar heads is so pronounced that the pentyl derivative of Iso-*endo* is more hydrophilic than the E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, and Iso-*exo* butyl derivatives.

For each compound, the evolution of  $\ln K$  with  $1/T$  gives access to the entropy, enthalpy, and free energy of transfer of 1 mol of compound from the aqueous phase to the oily phase. Indeed, on the one hand, we have

$$\Delta G_{i,t}^0 = \Delta H_{i,t}^0 - T\Delta S_{i,t}^0 \quad (1)$$

where  $\Delta G_{i,t}^0$ ,  $\Delta H_{i,t}^0$ , and  $\Delta S_{i,t}^0$  are the standard free energy, enthalpy, and entropy, respectively, of transfer of 1 mol of compound  $i$  from the aqueous phase to the oily phase.

On the other hand, the chemical potentials of compound  $i$  in each phase are written as

$$\mu_{i,o} = \mu_{i,o}^0 + RT \ln a_{i,o} \quad (2)$$

$$\mu_{i,w} = \mu_{i,w}^0 + RT \ln a_{i,w} \quad (3)$$

where  $\mu_{i,w}^0$  and  $\mu_{i,o}^0$  are the standard chemical potentials and  $a_{i,w}$  and  $a_{i,o}$  the activities of compound  $i$  in the aqueous and oily phases, respectively. The standard state is arbitrarily defined and is obtained for an activity equaling 1. As we are working here on dilute solutions, we decided that it was more appropriate to choose a standard state where the compound is at the standard concentration  $C^0$  of 1 mol/L. As already mentioned above, the activities can be approximated to the concentrations expressed in moles per liter, and at equilibrium, we have

$$\mu_{i,o} = \mu_{i,w} \quad (4)$$

which leads to

$$\Delta G_{i,t}^0 = \mu_{i,o}^0 - \mu_{i,w}^0 = -RT \ln \frac{c_{i,o}}{c_{i,w}} = -RT \ln K_i \quad (5)$$

By combining eqs 1 and 5, we finally get to

$$\ln K_i = -\frac{\Delta H_{i,t}^0}{R} \left( \frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta S_{i,t}^0}{R} \quad (6)$$

If the values of  $\Delta H_{i,t}^0$  and  $\Delta S_{i,t}^0$  do not vary significantly within the temperature interval,  $\ln(K_i) = f(1/T)$  is a straight line, which is the case here ( $R^2 > 0.99$  for all compounds).

$\Delta G_{i,t}^0$  (25 °C),  $\Delta H_{i,t}^0$ , and  $\Delta S_{i,t}^0$  have been extracted from eq 6 and are given in Table 2 for all studied compounds.

As the standard state has been defined here as a diluted state ( $C^0 = 1$  mol/L), the  $\Delta G_{i,t}^0$  value directly gives the value of the free energy of transfer ( $\Delta G_{i,t}^0$ ) of 1 mol of compound  $i$  from the water phase to the oil phase when it is initially taken at the same concentration in both phases. At 25 °C, these values are negative for C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> and C<sub>5</sub>Iso-*exo*, which means that the partition of these compounds is in favor of the oil phase. They are the most lipophilic ones. With regard to the hydrotropes with the same alkyl chain (butyl), the data for Iso-*exo* are very close to those of E<sub>1</sub>, showing similar hydrophilicities, whereas Iso-*endo* seems to be

**Table 2. Thermodynamic Data for the Partition of the Hydrotropes Being Studied between Cyclohexane and Water (Transfer from Water to Oil)**

compound	$\Delta H_{i,t}^0$ (kJ/mol)	$\Delta S_{i,t}^0$ (kJ mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )	$\Delta G_{i,t}^0$ (25 °C) (kJ/mol)
C <sub>4</sub> E <sub>1</sub>	32.9	0.102	2.40
C <sub>4</sub> E <sub>2</sub>	41.7	0.124	4.70
C <sub>4</sub> Iso- <i>exo</i>	31.7	0.098	2.44
C <sub>4</sub> Iso- <i>endo</i>	48.9	0.127	11.0
C <sub>5</sub> Iso- <i>exo</i>	34.9	0.120	-0.77
C <sub>5</sub> Iso- <i>endo</i>	44.3	0.124	7.34

more hydrophilic than E<sub>2</sub>. To assess more accurately the hydrophilicities of these different synthons, a group contribution analysis has been performed in the next paragraph.

**1.2. Hydrophilicity Contribution of the Iso-*endo* and Iso-*exo* Synthons.** For a homogeneous series of pure ethoxylated alcohols or alkylphenols, it has been shown that the logarithm of the partition coefficient between water and a chosen oil varies linearly with the number of ethoxylates,<sup>25</sup> and for alkyldimethylphosphine oxides (C<sub>7</sub>-DMPO), it also varies linearly with alkyl chain length.<sup>25,27</sup> Salager et al. have also measured partition coefficients of commercial ethoxylated alcohols or alkylphenols between the excess oil and water phases in Winsor III microemulsion/water/oil systems at the optimal formulation. In these systems, the formation of the microemulsion third phase guarantees that the surfactants are found in the monomeric state in the excess phases,<sup>28</sup> as required for the measurement of partition coefficients. The logarithm of this coefficient was found to vary linearly with the number of ethylene oxide groups and the number of carbon atoms in the alkyl chain.<sup>28–30</sup>

These data justify the fragmentation of the amphiphiles into their different hydrophilic and lipophilic blocks and the evaluation of the contribution of each fragment to the global standard free energy of transfer of compound  $i$  from water to oil ( $\Delta G_{i,t}^0$ ) as expressed in eq 7:

$$\Delta G_{i,t}^0 = \Delta G_{i,t}^0(\text{h}) + \Delta G_{i,t}^0(\text{l}) \quad (7)$$

where  $\Delta G_{i,t}^0(\text{h})$  and  $\Delta G_{i,t}^0(\text{l})$  are the hydrophilic and lipophilic contributions, respectively.

Ben Ghoulam et al. have performed such analyses on homogeneous poly(oxyethylene glycol) *n*-dodecyl ethers (C<sub>12</sub>E<sub>*j*</sub>) in water and isoctane<sup>31</sup> and have been able to extract the contributions of the hydrophilic and lipophilic parts from the evolution of the partition coefficients with temperature. The contribution of the hydrophobic blocks [ $\Delta G_{i,t}^0(\text{l})$ ] can be decomposed according to the following relation:

$$\Delta G_{i,t}^0(\text{l}) = \Delta G_t^0(-\text{CH}_3) + (n-1)\Delta G_t^0(-\text{CH}_2-) \quad (8)$$

where  $n$  is the total number of carbon atoms in the alkyl chain of compound  $i$ . The contributions of the terminal methyl group ( $-\text{CH}_3$ ) and the methylene groups ( $-\text{CH}_2-$ ) to the standard free energy of transfer of the hydrocarbon chain of a surfactant from an aqueous to a liquid hydrocarbon phase have been calculated

(27) Ravera, F.; Ferrari, M.; Liggieri, L.; Miller, R.; Passerone, A. *Langmuir* **1997**, *13*, 4817–4820.

(28) Salager, J. L.; Marquez, N.; Graciaa, A.; Lachaise, J. *Langmuir* **2000**, *16*, 5534–5539.

(29) Marquez, N.; Anton, R.; Graciaa, A.; Lachaise, J.; Salager, J. L. *Colloids Surf., A* **1995**, *100*, 225–231.

(30) Marquez, N.; Anton, R. E.; Graciaa, A.; Lachaise, J.; Salager, J. L. *Colloids Surf., A* **1998**, *131*, 45–49.

(31) Ben Ghoulam, M.; Moatadid, N.; Graciaa, A.; Lachaise, J. *Langmuir* **2002**, *18*, 4367–4371.

**Table 3. Contributions of the Different Hydrophilic Headgroups [ $\Delta G_{i,t}^0(h)$  (kJ/mol)] to the Free Energy of Partitioning at Various Temperatures<sup>a</sup>**

	$\Delta G_{i,t}^0(h)$ (kJ/mol)					
	10 °C	25 °C	37 °C	40 °C	59 °C	60 °C
E <sub>1</sub> (from C <sub>4</sub> )	18.5	17.7		16.7	15.3	
E <sub>1</sub> (from C <sub>12</sub> ) <sup>b</sup>		18.1		15.6		
E <sub>2</sub> (from C <sub>4</sub> )	21.1	20.0		18.7	16.8	
E <sub>2</sub> (from C <sub>12</sub> ) <sup>b</sup>		20.7		18.2		
Iso- <i>exo</i> (from C <sub>4</sub> )	18.6	17.7		17.0		15.4
Iso- <i>exo</i> (from C <sub>5</sub> )	19.2	18.2		16.6		15.2
Iso- <i>endo</i> (from C <sub>4</sub> )	27.8	26.3	24.9		23.4	
Iso- <i>endo</i> (from C <sub>5</sub> )	27.7	26.3	25.2		23.5	

<sup>a</sup> In parentheses are the chain lengths of the amphiphiles from which the data have been calculated. <sup>b</sup> Data obtained from ref 31.

by Nagarajan and Ruckenstein via a predictive molecular thermodynamic approach<sup>32</sup> and are given below:

$$\frac{\Delta G_{i,t}^0(-\text{CH}_3)}{RT} = 3.38 \ln T + \frac{4064}{T} - 44.13 + 0.02595T \quad (9)$$

$$\frac{\Delta G_{i,t}^0(-\text{CH}_2-)}{RT} = 5.85 \ln T + \frac{896}{T} - 36.15 + 0.0056T \quad (10)$$

By subtracting  $\Delta G_{i,t}^0(l)$  from the global free energy of transfer ( $\Delta G_{i,t}^0$ ), we can obtain the contribution of the hydrophilic block [ $\Delta G_{i,t}^0(h)$ ].

To be in accordance with the calculations performed by Nagarajan and Ruckenstein<sup>32</sup> and Ben Ghoulam et al.,<sup>31</sup> the  $\Delta G_{i,t}^0$  values presented in Table 2 had to be corrected. Indeed, in refs 31 and 32, the chemical potentials were defined as  $\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln x_i$ , where  $x_i$  is the molar fraction of compound  $i$ . In our case, it corresponds to the addition of a corrective term equaling  $RT \ln(V_{m,w}/V_{m,o})$  to the  $\Delta G_{i,t}^0$  calculated from the concentrations, where  $V_{m,w}$  and  $V_{m,o}$  are the molar volumes of the water and oil phases, respectively ( $V_{m,o} \sim 108$  mL/mol for cyclohexane and  $V_{m,w} \sim 18$  mL/mol).

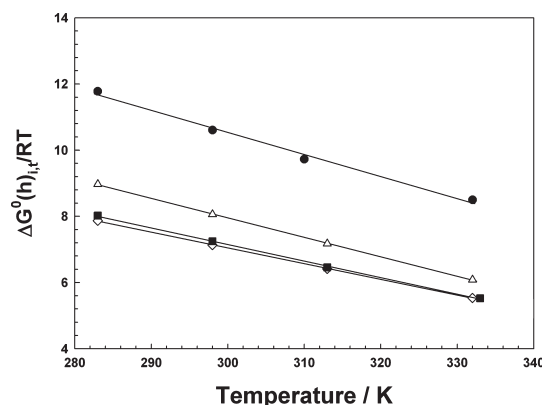
The  $\Delta G_{i,t}^0$  values were then calculated at four temperatures for the six short-chain amphiphiles being studied. The data are presented in Table 3. For the ethylene glycol derivatives, at 25 and 40 °C, the data obtained in this work are in good agreement with those obtained by Ben Ghoulam et al. for the C<sub>12</sub>E<sub>j</sub> derivatives in water and isoctane,<sup>31</sup> which seems to indicate that for a homogeneous family of compounds the evaluation of the hydrophilic and hydrophobic contributions does not depend on the system (chosen oil, length of the amphiphile) and can give reliable data of the intrinsic hydrophilicity contribution. Also, in this work, with regard to the isosorbide polar heads, the data obtained from the C<sub>4</sub> and C<sub>5</sub> derivatives only differ by <2%.

The evolution of these  $\Delta G_{i,t}^0(h)$  values divided by  $RT$  is plotted as a function of temperature in Figure 4. For the isosorbide polar heads, mean values between the ones obtained with C<sub>4</sub>Iso and C<sub>5</sub>Iso have been determined.

In all cases, the variations of the normalized contributions of the hydrophilic blocks to the free energy of transfer [ $\Delta G_{i,t}^0(h)/RT$ ] with temperature are well fitted with a linear regression ( $R^2 > 0.99$ ):

$$\frac{\Delta G_{i,t}^0(h)}{RT} = aT + b \quad (11)$$

(32) Nagarajan, R.; Ruckenstein, E. *Langmuir* **1991**, *7*, 2934–2969.



**Figure 4.** Normalized contributions of the polar heads [ $\Delta G_{i,t}^0(h)/RT$ ] as a function of temperature: E<sub>1</sub> (◇), E<sub>2</sub> (△), Iso-*exo* (■), and Iso-*endo* (●).

**Table 4. Linear Evolution with  $T$  at 25 °C of the Normalized Contributions of the Hydrophilic Blocks to the Free Energy of Transfer**

polar head	$a$ (K <sup>-1</sup> )	$\Delta G_{i,t}^0(h)/RT$ (25 °C)
E <sub>1</sub>	-0.047	7.32
E <sub>2</sub>	-0.058	8.35
Iso- <i>exo</i>	-0.050	7.27
Iso- <i>endo</i>	-0.067	10.9

The  $a$  coefficients are given in Table 4 together with the values of  $\Delta G_{i,t}^0(h)/RT$  at 25 °C for the four polar heads.

In all cases,  $a$  values are negative, which indicates that all polar heads become less hydrophilic when temperature increases. These values are also on the same order of magnitude, showing a similar sensitivity to temperature changes for isosorbide and ethylene glycols. The values of  $\Delta G_{i,t}^0(h)/RT$  at 25 °C give a comparative scale of the hydrophilicities of the polar heads and confirm that, under the conditions of partition coefficient measurements, i.e., when the compounds are not associated, E<sub>1</sub> and Iso-*exo* appear to bring nearly the same hydrophilicities whereas Iso-*endo* is more hydrophilic than E<sub>2</sub>.

## 2. Behaviors of Ethylene Glycol- and Isosorbide-Derived Short-Chain Amphiphiles in Ternary Hydrotrope/Oil/Water Systems.

**2.1. Optimal Oil in Hydrotrope/Monochlorinated Oil/Water Systems (25.0 °C).** As for now, the data have been compared for all compounds in a nonassociated state, since all experiments for the measurement of partition coefficients are performed at concentrations below the critical concentrations of aggregation. The behaviors are expected to be slightly different when the compounds reach the concentration of aggregation, and the evaluation of the respective hydrophilicities in this case should be conducted in a different manner.

In amphiphile/oil/water systems, the behavior at equilibrium is directly related to the relative affinities of the amphiphile for oil and water, giving rise to four possible “Winsor” behaviors: WI (microemulsion with excess oil, hydrophilic amphiphile), WII (microemulsion with excess water, lipophilic amphiphile), WIII (microemulsion with excess oil and water, balanced affinity), and WIV (microemulsion) at high concentrations of amphiphile.<sup>33</sup>

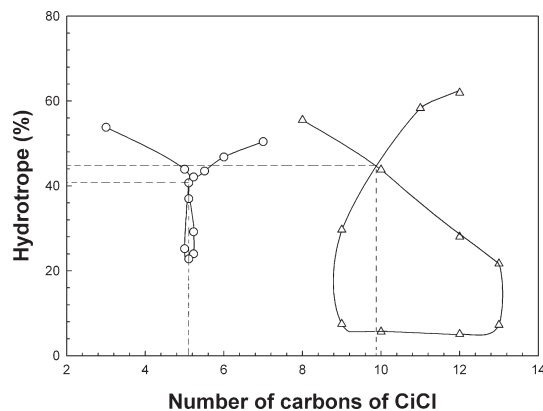
(33) Salager, J. L.; Anton, R.; Andérez, J. M.; Aubry, J. M. *Tech. Ing.* **2001**, J2157/2151–J2157/2120.

The amphiphile affinity can be tuned by changing formulation variables, such as the polarity of the oil or the temperature in the case of polyethoxylated derivatives. At the so-called “optimal formulation”, the amphiphile has a balanced affinity for the oily and aqueous phases, which can be evidenced by the spontaneous formation of a triphasic Winsor III system if the amphiphilicity is sufficiently strong to provide a more or less structured micro-emulsion third phase.<sup>34–36</sup> It is also the point at which the interfacial tension between the excess oil and water phases is minimal.<sup>37</sup>

If the scanning variable is the nature of the oil, the “optimal”, also called “preferred”, oil of the amphiphile is defined as the oil that allows the attainment of the optimal formulation at 25.0 °C for a true ternary system. The nature of the optimal oil can thus be a way to classify the relative hydrophilicities of various amphiphiles. To obtain a reliable basis of comparison, it is better to work with a homogeneous family of oils. For compounds of intermediate hydrophilicities, linear alkanes can be used,<sup>26</sup> but in this case, some of the studied amphiphiles are rather hydrophilic and more polar oils have to be chosen. The homogeneous series of 1-monochloroalkanes have been used here, and the increase in the number of carbon atoms allows a progressive increase in the hydrophobicity of the oil.

The gamma plots built on an oil scan show the Winsor systems formed on a two-dimensional representation with the hydrotrope concentration (percent) as the ordinate axis and the oil chain length as the abscissa axis. When an increase in oil chain length for a given concentration of amphiphile, the system changes from a Winsor II to a Winsor I via a Winsor III system. For high concentrations of hydrotrope, a Winsor IV system is obtained. The so-called optimal oil<sup>36</sup> is located at the X-point of the diagram; i.e., it is the abscissa of the apex point of the Winsor III domain. The ordinate of this point is also an important datum since it gives the efficiency of the amphiphile, i.e., the minimum amount required to cosolubilize equal amounts of oil and water. The lower limit of existence of the Winsor III domain is directly related to the concentration of association of the amphiphile (CMC or MAC). As an illustration, the gamma plots of C<sub>4</sub>Iso-endo and C<sub>5</sub>Iso-endo are presented in Figure 5. For both compounds, the domain within the gamma corresponds to the triphasic Winsor III systems. The solid lines represent the frontier between the different systems, Winsor II on the left-hand side, Winsor I on the right-hand side, and Winsor IV at high concentrations of hydrotrope. The coordinates of the X-points are indicated by the dashed lines. The noninteger values of abscissa *i* correspond to mixtures of two oils with successive chain lengths. Table 4 sums up the values obtained for all the hydrotropes under study.

The nature of the optimal oil gives an indication of the hydrophilic–lipophilic balance of the amphiphile in the micro-emulsion systems; i.e., the longer the optimal oil, the more hydrophobic the hydrotrope. Table 5 is arranged according to an increasing number of carbons of the optimal oil, which means that the hydrophilicity of the hydrotropes in these systems follows this trend: C<sub>4</sub>E<sub>2</sub> ≈ C<sub>4</sub>Iso-endo > C<sub>4</sub>Iso-exo > C<sub>5</sub>Iso-endo > C<sub>4</sub>E<sub>1</sub> > C<sub>5</sub>Iso-exo. If we consider the compounds with a butyl chain, the Iso-endo polar head shows nearly the same hydrophilicity as E<sub>2</sub>, higher than that of the Iso-exo polar head and higher itself than



**Figure 5.** Gamma plots of C<sub>4</sub>Iso-endo (○) and C<sub>5</sub>Iso-endo (△) at 25.0 °C. The coordinates of the X-points are indicated by the dashed lines.

that of E<sub>1</sub>. We find nearly the same ranking as the one determined in the monomolecular state by partition coefficients.

The extent of the Winsor III domain is greater for the pentyl derivatives, and the apparition of the third phase occurs at a lower concentration of amphiphile, which corresponds more or less to the critical aggregation concentration of the compound in water.<sup>9</sup> The amphiphile concentration at the X-point is usually taken as the efficiency of the amphiphile since it corresponds to the minimum amount of amphiphile required to cosolubilize equal amounts of oil and water. However, it does not give much information here because the length of the oil also has a major influence on the concentration of the amphiphile required to obtain a Winsor IV. The slight increase in the apparent efficiency going from C<sub>4</sub>Iso-endo to C<sub>5</sub>Iso-endo does not mean that the C<sub>4</sub> compound is more efficient than the C<sub>5</sub> one, but rather that shorter oils are easier to cosolubilize than longer ones.<sup>26</sup>

**2.2. Variation of the Optimal Oil with Temperature for Iso-endo.** To evaluate the sensitivity to temperature of the isosorbide polar head, several amphiphile/oil/water systems were formulated with different oils close to the optimal oil determined at 25.0 °C. In each case, the X-points of the diagrams obtained when changing the temperature were determined. In this part, the data have been obtained only for the Iso-endo isomers and for ethylene glycols E<sub>1</sub> and E<sub>2</sub>.

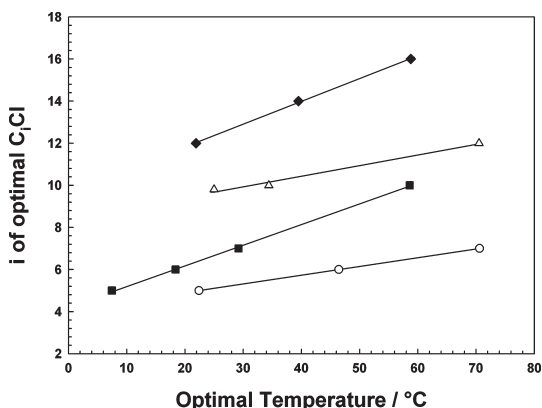
When plotting the chain length of the oil against the optimal temperature for C<sub>4</sub>Iso-endo, C<sub>5</sub>Iso-endo, C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>, and C<sub>4</sub>E<sub>2</sub>, we obtain a linear evolution, as shown in Figure 6. The sensitivity to temperature can be given by the slope of the straight line, whereas the intercept with the ordinate axis gives an indication of the hydrophilicity of the compound at 0 °C, which follows the same tendency as the one indicated in Table 5 at 25.0 °C. Table 6 gives the values of the linear regression for the four compounds.

All slopes are positive, which indicates that the compounds become more hydrophobic on heating, a result in total accordance with the behavior in the monomeric state (part 1) and with what is known for polyethoxylated surfactants.<sup>26</sup> If we compare the slopes for the C<sub>4</sub> derivatives, the Iso-endo derivative is 2 times less sensitive to temperature than the E<sub>1</sub> or E<sub>2</sub> derivatives. It is worth noticing that the temperature dependencies are not the same in a monomeric state (partition coefficients, first part) and in an associated state (variation of the optimal oil). The temperature

(34) Kahlweit, M.; Busse, G. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 4939–4943.  
 (35) Kahlweit, M.; Strey, R.; Busse, G. *Phys. Rev. E* **1993**, *47*, 4197–4209.  
 (36) Zhu, Y.; Fournial, A. G.; Molinier, V.; Azaroual, N.; Vermeersch, G.; Aubry, J. M. *Langmuir* **2009**, *25*, 761–768.  
 (37) Sottmann, T.; Strey, R. *J. Chem. Phys.* **1997**, *20*, 8606–8615.

**Table 5. Optimal Oils and Efficiencies of the Hydrotropes Determined with a One-Dimensional Formulation Scan of Hydrotrope/1-Chloroalkane/Water Systems [1/1 (w/w) Water/Oil Mixture] at 25.0 °C**

compound	C <sub>4</sub> E <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> Iso-endo	C <sub>4</sub> Iso-exo	C <sub>3</sub> Iso-endo	C <sub>4</sub> E <sub>1</sub>	C <sub>3</sub> Iso-exo
<i>i</i> of the optimal C <sub>i</sub> Cl amphiphile (%) at the X-point	5.0	5.1	8.4	9.8	13.5	15.5
	41	41	48	45	53	56

**Figure 6.** Linear evolution of the optimal temperature according to the chain length of the oil for (◆) C<sub>4</sub>E<sub>1</sub>, (■) C<sub>4</sub>E<sub>2</sub>, (△) C<sub>4</sub>Iso-endo, and (○) C<sub>3</sub>Iso-endo ( $R^2 > 0.99$ ).

dependence of the behavior of nonionic amphiphiles in ternary systems is a particularly important point, since it is directly related to the emulsion stability over temperature changes, for instance. The hydrophilicity loss of ethoxylated surfactants upon heating is also the basis of the well-known “PIT” (phase inversion temperature) method for the production of very fine emulsions.<sup>38</sup> The study performed here on short-chain amphiphiles derived from isosorbide and ethylene glycols shows again that the temperature dependence of ethoxylated amphiphiles is quite unique. Indeed, other nonionic amphiphiles derived from sugars,

(38) Salager, J. L.; Forgiarini, A.; Marquez, L.; Pena, A.; Pizzino, A.; Rodriguez, M. P.; Rondon-Gonzalez, M. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2004**, *108–109*, 259–272.

**Table 6. Linear Evolution with *T* of the Number of Carbons *i* of the Monochlorinated Optimal Oil, *a* Being the Slope and *b* the Intercept with the Ordinate Axis**

hydrotrope	<i>a</i> (C number/K)	<i>b</i> (C number)
C <sub>4</sub> E <sub>1</sub>	0.11	9.7
C <sub>4</sub> E <sub>2</sub>	0.10	4.2
C <sub>4</sub> Iso-endo	0.04	4.1
C <sub>3</sub> Iso-endo	0.05	8.4

for instance, the alkyl polyglucosides, exhibit very a low sensitivity to temperature changes.<sup>39</sup>

### Conclusion

Depending on the derivatization position, an isosorbide polar block brings a hydrophilicity equivalent to one ethylene glycol (Iso-*exo*) or to slightly more than two ethylene glycols (Iso-*endo*), as indicated by the measurement of partition coefficients. The temperature dependence of these coefficients is nearly the same as what is observed for ethylene glycol derivatives, which tends to indicate a similar sensitivity to temperature in the monomeric state.

In microemulsion systems, the determination of the optimal oil of systems formulated with isosorbide or ethylene glycol short-chain amphiphiles leads nearly to the same results concerning the hydrophilicity but shows that the isosorbide derivatives are ~2 times less sensitive to temperature than the ethylene glycol-derived amphiphiles. This is a particularly important result to keep in mind if we think of using isosorbide as a polar synthon for the design of surfactants.

**Acknowledgment.** We thank Professor Pierre Perrot for fruitful discussions on thermodynamics.

(39) von Rybinski, W.; Hill, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 1328–1345.

# Bibliographie

- [1] C. Capello, U. Fischer, and K. Hungerbuhler. What is a green solvent? a comprehensive framework for the environmental assessment of solvents. *Green Chemistry*, 9(9) :927–934, 2007.
- [2] Les solvants. Technical report, INRS, 2009.
- [3] J. Triolet. Panorama de l’utilisation des solvants en France fin 2004. Technical report, INRS, 2005.
- [4] Sources : ESIG, ECSA, estimation Alcimed, 2000.
- [5] ALCIMED Chemtechnologies. Analyse des marchés potentiels des agro-solvants et recommandations pour la conduite du programme agricole. In *Comité de pilotage n°1*, 2002.
- [6] H. Bewa and C. Alfos. Biosolvents market. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*, 12(4) :295–298, 2005. ISSN 12588210 (ISSN).
- [7] Fiches solvants mercuriales. Technical report, Chimie Pharma Hebdo, 2010.
- [8] H. Bewa. Présentation AGRICE, « Santé, Travail et Environnement, solvants de substitutions d’origine végétale ». 2005.
- [9] A. Lemor. Directives COV et alternative lipochimique : peintures, encres, nettoyage, dégraissage. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*, 13 :171–7, 2006.
- [10] Journal officiel de l’Union européenne. Règlement CE1907/2006 du parlement européen et du conseil du 18 décembre 2006, .
- [11] Per Filskov, Gitte Goldschmidt, Mogens Kragh Hansen, Lena Hoglund, Tea Johansen, Christian Libak Pedersen, and Lone Wobroe. *Substitutes for Hazardous Chemicals in the Workplace*. CRC Press, 1996.
- [12] Gitte Goldschmidt. An analytical approach for reducing workplace health hazards through substitution. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 54 :36–43, 1993.
- [13] Michael S Callahan and Bill Green. *Hazardous Solvent Source Reduction*. 1994.
- [14] Denis Bégin and Michel Gérin. Substitution de solvants : Etudes de cas d’implémentation. Technical report, IRSST, 2001.



- [15] Shell Chemical Company. Shell BlendPro Computer Blend Program, 1966.
- [16] BP Chemicals. BP Solve Version 3 for Windows, 1996.
- [17] E. Olsen, I. Olsen, E. Wallstrom, and D. Rasmussen. The SUBTEC Software, Package : A Tool for Risk Assessment and Risk Reduction by Substitution. *Occupational Hygiene*, 4(3-6) : 333–353, 1998.
- [18] K.R. Monroe and E.A. Hill. Sage (solvent alternatives guide) computer assisted guidance for solvent replacement. In *The 1993 International CFC and Halon Alternatives Conference - Stratospheric Ozone Protection for the 90's*, pages 431–439, Washington, DC., 20-22 October 1993.
- [19] Pascale De Caro and Sophie Thiebaud-Roux. Biosolvants. *Techniques de l'ingénieur*, 2008.
- [20] Référentiel définissant les produits cosmétiques, écologiques et biologiques, dans le cadre du décret no 95-354 du 30/03/95 sur la certification des produits industriels et des services., 2003.
- [21] Paul T. Anastas and John C. Warner. *Green Chemistry : Theory and Practice*. Oxford University Press, 2000.
- [22] Cyril Ollivier, Frédéric Guillen, Jean-Philippe Malacria, Max and Goddard, Jean-Christophe Plaquevent, and Yves Génisson. Réactions de synthèse organique en liquides ioniques. *Techniques de l'ingénieur*, k1230, 2008.
- [23] Tom Welton. Is catalysis in ionic liquids a potentially green technology? *Green Chem.*, 10 : 483, 2008.
- [24] Ananda Sankar Roy, Moumita Bhattacharjee, Rabindranath Mondal, and Santinath Ghosh. Development of mineral oil free offset printing ink using vegetable oil esters. *Journal of Oleo Science*, 56 :623–628, 2007.
- [25] Benoit Abribat, Frank Lachut, Timothy Anderson, Michael Pompeo, and Dianne Michail. Microemulsion adjuvants for agrochemicals., 2004.
- [26] James E. Opre. Environmentally friendly ink cleaning preparation., 2001.
- [27] Manesh Shah, Thomas Cherniak, and Gregory. Work. Composition for removing a film from a substrate, a method of removing a film from a substrate, and a method of making the composition., 2005.
- [28] Stephen F. Gross, Martin J. Barabash, and J. Frederick. Hessel. A terpene-free graffiti remover, paint stripper, degreaser composition., 2001.
- [29] Bert Jan Lommerts, Anton Nico Van Loef, Wilhelmina Evelien Ruitter, and Quirinus Adrianus. Nederpel. Bituminous binder composition., 2004.
- [30] Robert. Denton. Hand cleaner composition containing methyl soyate., 2003.
- [31] Masanori Toto and Tsutomu. Neishi. Process for manufacturing ethyl lactate., 2005.
- [32] Serge Tretjak, Elie Burtin, and Remy. Teissier. Continuous esterification process for the preparation of ethyl lactate from lactic acid and ethanol., 2004.

- [33] Vincent A. Dotolo, John R. Schwartz, and Jaye. Kraus-Marchak. Nail polish remover composition., 1993.
- [34] K. Ganesh. DBE-Eco friendly solvent for coatings industry. *Paintindia*, 48 :49–50, 1998.
- [35] Jr. Machac, James R., Edward T. Marquis, Susan A. Woodrum, and Katty. Darragas. Coating remover compositions., 2003.
- [36] Jon A. Howey and Emil. Delgado. Fabrics impregnated with a cleaning composition for cleaning printing machines., 2005.
- [37] Susan C. Glenn, A. Howard Cole, and Kenneth L. Smith. Dibasic esters as solvents in antioxidant compositions for surface-treating textiles., 2001.
- [38] Ulrich Bleyl and Horst. Fleischmann. Paint remover., 1997.
- [39] Howie. Watkin. Nail varnish remover., 2005.
- [40] Denis Bégin and Michel Gérin. La substitution des solvants par le d-limonène. Technical report, IRSST, 2000.
- [41] A.-T. Karlberg, A. Boman, and B. Melin. Animal experiments on the allergenicity of d-limonene - the citrus solvent. *ANN. OCCUP. HYG.*, 35(4) :419–426, 1991. ISSN 00034878 (ISSN).
- [42] William H. Hofmann. Nail polish remover., 1991.
- [43] Yoshiharu Koda and Ken. Tsukagoshi. Alcohol-based nail polish compositions., 2003.
- [44] Alain Deswartvaegher, Bernard Forestier, Sophie Miard, Jean Pierre Senet, Roux Sophie Thiebaud, Daniela Cristea, Pascale De Caro, and Geraldine. Giacinti. Solvent-based varnish composition containing a solvent of plant origin., 2006.
- [45] C. Vriet and Z. Mouloungui. Les carbonates organiques : une famille de composés méconnus. *L'Actualité chimique*, 315 :19–27, 2008.
- [46] M. Berthelot and L. Péan de Saint-Giles. *Ann. Chem. Phys.*, 65 :385, 1862.
- [47] Alain Gerschel. *Liaisons intermoléculaires : Les forces en jeu dans la matière condensée*. 1995.
- [48] Christian Reichardt. *Solvents and Solvents Effects in Organic Chemistry*. 2nd revised edition edition, 1988.
- [49] Alan R. Katritzky, C. Fara Dan, Hongfang Yang, Kaido Tamm, Tarmo Tamm, and Mati Karelson. Quantitative measures of solvent polarity. *Chem Rev*, 104(1) :175–98, 2004.
- [50] Christian Reichardt. Solvents and solvent effects : An introduction. *Org. Process Res. Dev.*, 11(1) :105–113, 2007. ISSN 10836160 (ISSN).
- [51] Christian Reichardt. Solvatochromic dyes as solvent polarity indicators. *Chem. Rev.*, 94 : 2319–58, 1994.
- [52] R.S. Drago, A.P. Dadmun, and G.C. Vogel. Addition of new donors to the e and c model. *Inorganic Chemistry*, 32(11) :2473–2479, 1993. ISSN 00201669 (ISSN).

- [53] M.J. Kamlet and R.W. Taft. The solvatochromic comparison method. i. the beta-scale of solvent hydrogen-bond acceptor (hba) basicities. *Journal of the American Chemical Society*, 98(2) :377–383, 1976. ISSN 00027863 (ISSN).
- [54] R.W. Taft and M.J. Kamlet. The solvatochromic comparison method. 2. the alpha-scale of solvent hydrogen-bond donor (hbd) acidities. *Journal of the American Chemical Society*, 98(10) :2886–2894, 1976. ISSN 00027863 (ISSN).
- [55] M.J. Kamlet, J.L. Abboud, and R.W. Taft. The solvatochromic comparison method. 6. the  $\pi^*$  scale of solvent polarities. *Journal of the American Chemical Society*, 99(18) :6027–6038, 1977. ISSN 00027863 (ISSN).
- [56] M.H. Abraham, N. Benjelloun-Dakhama, J.M.R. Gola, Jr. Acree W.E., W.S. Cain, and J.E. Cometto-Muniz. Solvation descriptors for ferrocene, and the estimation of some physicochemical and biochemical properties. *New J. Chem.*, 24(10) :825–829, 2000. ISSN 11440546 (ISSN).
- [57] M.H. Abraham, A. Ibrahim, and A.M. Zissimos. Determination of sets of solute descriptors from chromatographic measurements. *J. Chromatogr. A*, 1037(1-2) :29–47, 2004. ISSN 00219673 (ISSN).
- [58] A.K. Charlton, C.R. Daniels, R.M. Wold, E. Pustejovsky, W.E. Acree Jr., and M.H. Abraham. Solubility of crystalline nonelectrolyte solutes in organic solvents : Mathematical correlation of 3-nitrobenzoic acid solubilities with the abraham general solvation model. *J Mol Liq*, 116(1) :19–28, 2005. ISSN 01677322 (ISSN).
- [59] John C. McGowan. Estimates of the properties of liquids. *J Appl Chem Biotechnol*, 28(9) :599–607, 1978. ISSN 03759210 (ISSN).
- [60] L.R. Snyder. Classification of the solvent properties of common liquids. *Journal of Chromatography A*, 92(2) :223–230, May 1974. ISSN 0021-9673.
- [61] Lutz Rohrschneider. Solvent characterization by gas-liquid partition coefficients of selected solutes. *Analytical Chemistry*, 45 :1241–1247, 1973. ISSN 0003-2700.
- [62] R.L. Hildebrand, J.H. Scott. *The Solubility of Nonelectrolytes*, volume 3. 1950.
- [63] A. F. M. Barton. *Handbook of solubility parameters and other cohesion parameters*. 2 edition, 1991.
- [64] Charles M. Hansen. *Hansen solubility parameters : A user's handbook*. 2nd ed. edition, 2007.
- [65] M. Karelson, V.S. Lobanov, and A.R. Katritzky. Quantum-chemical descriptors in qsar/qspr studies. *Chem. Rev.*, 96(3) :1027–1043, 1996. ISSN 00092665 (ISSN).
- [66] Anna De Juan, Gemma Fonrodona, and Enric Casassas. Solvent classification based on solvatochromic parameters : a comparison with the snyder approach. *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 16 :52–62, 1997.
- [67] L. R. Snyder. Clasification of the solvent properties of common liquids. *J. Chromatogr.*, 92 :223–30, 1974.

- [68] S.C. Rutan, P.W. Carr, W.J. Cheong, J.H. Park, and L.R. Snyder. Re-evaluation of the solvent triangle and comparison to solvatochromic based scales of solvent strength and selectivity. *J. Chromatogr. A*, 463(C) :21–37, 1989. ISSN 00219673 (ISSN).
- [69] L.R. Snyder, P.W. Carr, and S.C. Rutan. Solvatochromically based solvent-selectivity triangle. *Journal of Chromatography A*, 656(1-2) :537–547, 1993. ISSN 00219673 (ISSN).
- [70] A.R. Katritzky, D.C. Fara, M. Kuanar, E. Hur, and M. Karelson. The classification of solvents by combining classical qspr methodology with principal component analysis. *J Phys Chem A*, 109(45) :10323–10341, 2005. ISSN 10895639 (ISSN).
- [71] Andreas Klamt. *COSMO-RS : From Quantum Chemistry to Fluid Phase Thermodynamics and Drug Design*. 2005.
- [72] M. Chastrette, M. Rajzmann, M. Chanon, and K.F. Purcell. Approach to a general classification of solvents using a multivariate statistical treatment of quantitative solvent parameters. *Journal of the American Chemical Society*, 107(1) :1–11, 1985. ISSN 00027863 (ISSN).
- [73] P. Gramatica, N. Navas, and R. Todeschini. Classification of organic solvents and modelling of their physico-chemical properties by chemometric methods using different sets of molecular descriptors. *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 18(7) :461–471, 1999.
- [74] Charles M. Hansen. Three-dimensional solubility parameter-key to paint-component affinities : I. solvents, plasticizers, polymers, and resins. *J. Paint Technol.*, 39(505) :104–17, 1967.
- [75] D.W. Van Krevelen. *Properties of polymers*. Elsevier, 4 edition, 2009.
- [76] ChemSW. Molecular modeling pro 6.1.1.
- [77] Steven Abbott and Charles M. Hansen. HSPiP 3rd Ed. version 3.0, Hansen Solubility Parameters in Practice.
- [78] Michelle Sergent, Roger Phan Tan Luu, and Jose Elguero. Statistical analysis of solvent scales. part 1. *An. Quim. Int. Ed.*, 93(2) :71–75, 1997.
- [79] Michelle Sergent, Rober Phan Tan Luu, Robert Faure, and Jose Elguero. Statistical analysis of solvent scales. part 2. *An. Quim. Int. Ed.*, 93(5) :295–300, 1997.
- [80] Reinhart Ahlrichs. Turbomole Version 5.1, January 2002. Theoretical Chemistry Group. University of Karlsruhe.
- [81] Reinhart Ahlrichs, Michael Baer, Marco Haeser, Hans Horn, and Christoph Koelmel. Electronic structure calculations on workstation computers : the program system turbomole. *Chem. Phys. Lett.*, 162(3) :165–9, 1989.
- [82] Oliver Treutler and Reinhart Ahlrichs. Efficient molecular numerical integration schemes. *J. Chem. Phys.*, 102(1) :346–54, 1995.
- [83] A. D. Becke. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Phys. Rev. A*, 38 :3098, 1988.
- [84] Ansgar Schafer, Andreas Klamt, Diana Sattel, John C. W. Lohrenz, and Frank Eckert. COSMO Implementation in TURBOMOLE : Extension of an efficient quantum chemical code towards liquid systems. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2 :2187, 2000.

- [85] A. Klamt. COSMOtherm, version C2.1 release 01.07 COSMOlogic GmbH & Co. KG Leverkusen ; Germany ; 2004.
- [86] R. Montgomery and L.F. Wiggins. The anhydrides of polyhydric alcohols. part iv. the constitution of dianhydro sorbitol. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, pages 390–393, 1946. ISSN 03681769 (ISSN).
- [87] R. Montgomery and L.F. Wiggins. Anhydrides of polyhydric alcohols. part vi. 1 :4-3 :6-dianhydro mannitol and 1 :4-3 :6-dianhydro sorbitol from sucrose. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, pages 433–436, 1947. ISSN 03681769 (ISSN).
- [88] W. Szeja. Effect of internal hydrogen bonding on the reactivity of the hydroxy-group in esterification under phase-transfer catalysed conditions. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (5) :215–216, 1981. ISSN 00224936 (ISSN).
- [89] Irwin D. Hillard, Ray. L.; Greene. Process for the preparation of 2,5-dimethyl-1,4 :3,6-dianhydrosorbitol, 1982.
- [90] W. Fickert W. Maurer, M. Orth. Preparation of 2,5-diloweralkyl-1,4 :3,6-dianhydrosorbitols, 1987.
- [91] Vincent Fuertes, Patrick Wiatz. Process for preparing dimethyl isosorbide, 2007.
- [92] N. Greenshields, James. Process for the preparation of dianhydrosorbitol ethers, 1988.
- [93] P Tundo, F Aricò, G Gauthier, L Rossi, AE Rosamilia, HS Bevinakatti, RL Sievert, and CP Newman. Green synthesis of dimethyl isosorbide. *ChemSusChem*, 3(5) :566–70, 2010.
- [94] S. Chatti, M. Bortolussi, and A. Loupy. Synthesis of diethers derived from dianhydrohexitols by phase transfer catalysis under microwave. *Tetrahedron Lett.*, 41(18) :3367–3370, 2000. ISSN 00404039 (ISSN).
- [95] S. Chatti, M. Bortolussi, and A. Loupy. Cation and leaving group effects in isosorbide alkylation under microwave in phase transfer catalysis. *Tetrahedron*, 57(20) :4365–4370, 2001. ISSN 00404020 (ISSN).
- [96] D. Achet, M. Delmas, and A. Gaset. Biomass as a source of chemicals. vi. synthesis of new polyfunctional ethers of isosorbide in solid-liquid heterogeneous mixtures. *Biomass*, 9(4) : 247–254, 1986. ISSN 01444565 (ISSN).
- [97] R. Tamion, F. Marsais, P. Ribereau, G. Queguiner, D. Abenhaim, A. Loupy, and L. Munnier. Synthesis of new chiral auxiliaries derived from isosorbide. *Tetrahedron asymmetry*, 4(8) : 1879–1890, 1993. ISSN 09574166 (ISSN).
- [98] D. Abenhaim, A. Loupy, L. Munnier, R. Tamion, F. Marsais, and G. Queguiner. Selective alkylations of 1,4 :3,6-dianhydro-d-glucitol (isosorbide). *Carbohydrate Research*, 261(2) :255–266, 1994.
- [99] S. Kumar and U. Ramachandran. The synthesis and applications of asymmetric phase-transfer catalysts derived from isomannide and isosorbide. *Tetrahedron*, 61(16) :4141–4148, 2005. ISSN 00404020 (ISSN).
- [100] Ian M. Smallwood. *Handbook of Organic Solvent Properties*. John Wiley & Sons, 1996.

- [101] C. Hansch and T. Fujita. A method for the correlation of biological activity and chemical structure. *Journal of the American Chemical Society*, 86(8) :1616–1626, 1964. ISSN 00027863 (ISSN).
- [102] Des W. Connell. *Bioaccumulation of Xenobiotic compounds*. CRC Press., 1989.
- [103] Y. Zhu, V. Molinier, M. Durand, A. Lavergne, and J.-M. Aubry. Amphiphilic properties of hydrotropes derived from isosorbide : Endo/exo isomeric effects and temperature dependence. *Langmuir*, 25(23) :13419–13425, 2009. ISSN 07437463 (ISSN).
- [104] Leo Albert J. Hansch, Corwin. *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*. John Wiley & Sons, 1979.
- [105] Raimund Rekker, Roelof F. Mannhold. *Calculation of Drug Lipophilicity : The Hydrophobic Fragmental Constant Approach*. Wiley-VCH, 1992.
- [106] William M. Meylan and Philip H. Howard. Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 84(1) :83–92, 1995. ISSN 0022-3549.
- [107] Renxiao Wang, Ying Gao, and Luhua Lai. Calculating partition coefficient by atom-additive method. *Perspectives in Drug Discovery and Design*, 19(1) :47–66, September 2000.
- [108] S.G. Machatha and S.H. Yalkowsky. Comparison of the octanol/water partition coefficients calculated by clogp, acdlogp and kowwin to experimentally determined values. *Int. J. Pharm.*, 294(1-2) :185–192, 2005. ISSN 03785173 (ISSN).
- [109] URL <http://www.vccclab.org/>.
- [110] Payam Rahimi. Kinetics of evaporation : Statistical rate theory. *Int. J. of Thermodynamics*, 8 :1–14, 2005.
- [111] K. G. Joback and R. C. Reid. Estimation of pure-component properties from group contributions. *Chemical Engineering Communications*, 57(1-6) :233–43, 1987. ISSN 0098-6445.
- [112] Byung Ik Lee and Michael G. Kesler. Generalized thermodynamic correlation based on three-parameter corresponding states. *AIChE J*, 21(3) :510–527, 1975. ISSN 00011541 (ISSN).
- [113] K. Nasirzadeh, D. Zimin, R. Neueder, and W. Kunz. Vapor-pressure measurements of liquid solutions at different temperatures : Apparatus for use over an extended temperature range and some new data. *J Chem Eng Data*, 49(3) :607–612, 2004. ISSN 00219568 (ISSN).
- [114] Ying Zhu. *Hydrotropes et tensioactifs nonioniques à tête polaire dérivée de polyols : isosorbide, glycerol et éthylène glycol*. PhD thesis, USTL, 2008.
- [115] K.R. Srinivasan and R.L. Kay. The pressure dependence of the dielectric constant and density of acetonitrile at three temperatures. *Journal of Solution Chemistry*, 6(5) :357–367, 1977.
- [116] Arlasolve DMI. Technical report, National industrial chemicals notification and assesement scheme (NICNAS), 2004.
- [117] Division applications. Propriétés et applications des diméthylisosorbides (DMI) développés par ROQUETTE (LAB 3579 et LAB 3708). Technical report, Roquette frères, 2006.

- [118] G.D. Veith, D.L. DeFoe, and B.V. Bergstedt. Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. *J. Fish. Res. Board Can.*, 36 :1040–1048, 1979.
- [119] G.D. Veith, K.J. Macek, S.R. Petrocelli, and J. Carroll. An evaluation of using partition coefficients and water solubility to estimate biocentration factors for organic chemicals in fish, 1980.
- [120] D. Mackay. Correlation of bioconcentration factors. *Environ. Sci. Technol.*, 16 :274–278, 1982.
- [121] P. Isnard and S. S. Lambert. Estimating bioconcentration factors from octanol-water partition coefficient and aqueous solubility. *Chemosphere*, 17 :21–34, 1988.
- [122] M. Nendza. Qsars of bioconcentration : validity assessment of log pow/log bcf correlations. *Bioaccumulation in Aquatic Systems*, pages 43–66, 1991.
- [123] B. Bintein, J. Devillers, and W. Karcher. Nonlinear dependence of fish bioconcentration on n-octanol/water partition coefficient. *SAR QSAR Environ. Res.*, 1 :29–39, 1993.
- [124] B.J.W.G. Mensink, M. Montforts, L. Wijkhuizen-Maslankiewicz, H. Tibosch, and J.B.H.J. Linders. Report no. 679101022 : Manual for summarising and evaluating the environmental aspects of pesticides. Technical report, National Institute of public health and environmental protection, Bilbovn, The Netherlands, 1995.
- [125] URL <http://www.previ.be/cours/index.cfm?fuseaction=home.page&PageID=7>.
- [126] Journal officiel de l'Union européenne. Directives 67/548/cee et 1999/45/ce modifiées, .
- [127] G. Koller, U. Fischer, and K. Hungerbähler. Assessing safety, health, and environmental impact early during process development. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 39(4) :960–972, 2000. ISSN 08885885 (ISSN).
- [128] A.M. Clover. The autoxidation of ethyl ether. *The Journal of the American Chemical Society*, 44(5) :1107–1118, 1922. ISSN 00027863 (ISSN).
- [129] N.A. Milas. Studies in auto-oxidation reactions. ii. the mechanism of the auto-oxidation of certain ethers. *Journal of the American Chemical Society*, 53(1) :221–233, 1931. ISSN 00027863 (ISSN).
- [130] A. Rieche and R. Meister. Model experiments for the autoxidation of ethers. *Angew. Chem.*, 49 :101–3, 1936.
- [131] A.M. Clover. Auto-oxidation of ethers. *Journal of the American Chemical Society*, 46(2) : 419–430, 1924. ISSN 00027863 (ISSN).
- [132] A. Robertson. Tetrahydrofuran hydroperoxide. *Nature*, 162(4108) :153–, 1948. ISSN 00280836 (ISSN).
- [133] T. Uchida, M. Wakakura, A. Miyake, and T. Ogawa. Hazard evaluation for oxidation of cyclic ethers. *J Therm Anal Calor*, 93(1) :247–251, 2008. ISSN 13886150 (ISSN).
- [134] Goupy. Plans d'expériences. *Les techniques de l'ingénieur*, 1997.
- [135] *MOPAC2009, the next generation quantum chemistry tool for property prediction*. Stewart Computational Chemistry, 2009.

- [136] Gerald Scott. Antioxidants. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 61 :165–70, 1988.
- [137] M. Leopoldini, T. Marino, N. Russo, and M. Toscano. Antioxidant properties of phenolic compounds : H-atom versus electron transfer mechanism. *J Phys Chem A*, 108(22) :4916–4922, 2004. ISSN 10895639 (ISSN).
- [138] Michael H. Abraham. Scales of solute hydrogen-bonding : their construction and application to physicochemical and biochemical processes. *Chem. Soc. Rev.*, 22 :73–83, 1993.
- [139] M.H. Abraham and J.C. McGowan. The use of characteristic volumes to measure cavity terms in reversed phase liquid chromatography. *Chromatographia*, 23(4) :243–246, 1987. ISSN 00095893 (ISSN).
- [140] URL [sparc.chem.uga.edu/sparc/](http://sparc.chem.uga.edu/sparc/).
- [141] S.H. Hilal, S.W. Karickhoff, and L.A. Carreira. Prediction of the solubility, activity coefficient and liquid/liquid partition coefficient of organic compounds. *QSAR Comb. Sci.*, 23(9) :709–720, 2004. ISSN 1611020X (ISSN).
- [142] Zeev B. Alfassi and Lawrence Ata. Separation of the system NaCl-NaBr-NaI by "solventing-out" from aqueous solution. *Sep Sci Technol*, 18(7) :593–601, 1983. ISSN 01496395 (ISSN).
- [143] M. E. Taboada, T. A. Graber, J. A. Asenjo, and B. A. Andrews. Drowning-out crystallisation of sodium sulphate using aqueous two-phase systems. *Journal of Chromatography B : Biomedical Sciences and Applications*, 743(1-2) :101–105, June 2000. ISSN 0378-4347.
- [144] Krister Holmberg. *Handbook of applied surface and colloid chemistry (Vol1)*. 2002.
- [145] S.E. Friberg and C. Brancewicz. *Liquid Detergents*. Marcel Dekker, New York, 1996.
- [146] S.E. Friberg, R.V. Lochhead, I. Blute, and T. Warnheim. Hydrotropes - performance chemicals. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 25(3) :243–251, 2004.
- [147] K. Lunkenheimer, S. Schrodle, and W. Kunz. Dowanol DPnB in water as an example of a solvo-surfactant system : adsorption and foam properties. *Progress in Colloid and Polymer Science*, 126 :14–20, 2004.
- [148] D. Balasubramanian, V. Srinivas, V.G. Gaikar, and M.M. Sharma. Aggregation behavior of hydrotropic compounds in aqueous solution. *Journal of Physical Chemistry*, 93(9) :3865–3870, 1989. ISSN 00223654 (ISSN).
- [149] R. Strey, Y. Viisanen, M. Aratono, J.P. Kratochvil, Q. Yin, and S.E. Friberg. On the necessity of using activities in the gibbs equation. *J Phys Chem B*, 103(43) :9112–9116, 1999. ISSN 10895647 (ISSN).
- [150] M. Kahlweit, G. Busse, and J. Jen. Adsorption of amphiphiles at water/air interfaces. *Journal of Physical Chemistry*, 95(14) :5580–5586, 1991. ISSN 00223654 (ISSN).
- [151] G. Horvath-Szabo, Q. Yin, and S.E. Friberg. The hydrotrope action of sodium xylenesulfonate on the solubility of lecithin. *J. Colloid Interface Sci.*, 236(1) :52–59, 2001. ISSN 00219797 (ISSN).
- [152] P. Bauduin, A. Renoncourt, A. Kopf, D. Touraud, and W. Kunz. Unified concept of solubilization in water by hydrotropes and cosolvents. *Langmuir*, 21(15) :6769–6775, 2005. ISSN 07437463 (ISSN).



- [153] Y. Zhu, M. Durand, V. Molinier, and J.-M. Aubry. Isosorbide as a novel polar head derived from renewable resources. application to the design of short-chain amphiphiles with hydrotropic properties. *Green Chem.*, 10(5) :532–540, 2008. ISSN 14639262 (ISSN).
- [154] S. Dixit, J. Crain, W.C.K. Poon, J.L. Finney, and A.K. Soper. Molecular segregation observed in a concentrated alcohol-water solution. *Nature*, 416(6883) :829–832, 2002. ISSN 00280836 (ISSN).
- [155] K. S. Birdi. *Handbook of Surface and Colloid Chemistry*. CRC Press, 2008.
- [156] Felix Franks. *Water. A Comprehensive Treatise : Vol2 : Water in Crystalline Hydrates ; Aqueous Solutions of Simple Nonelectrolytes*. Plenum Press, 1973.
- [157] G. Roux, G. Perron, and J.E. Desnoyers. Model systems for hydrophobic interactions : Volumes and heat capacities of n-alkoxyethanols in water. *J Solution Chem*, 7(9) :639–654, 1978. ISSN 00959782 (ISSN).
- [158] G. Roux, D. Roberts, G. Perron, and J.E. Desnoyers. Microheterogeneity in aqueous-organic solutions : Heat capacities, volumes and expansibilities of some alcohols, aminoalcohol and tertiary amines in water. *J Solution Chem*, 9(9) :629–647, 1980. ISSN 00959782 (ISSN).
- [159] G.T. Dimitrova, Th.F. Tadros, P.F. Luckham, and M.R. Kipps. Investigations into the phase behavior of nonionic ethoxylated surfactants using 2h nmr spectroscopy. *Langmuir*, 12(2) : 315–318, 1996. ISSN 07437463 (ISSN).
- [160] K.Y. Kim and K.-H. Lim. Fits of scaling and uniquac equations to liquid-liquid equilibrium (lle) phase compositions of the binary amphiphile 2-butoxyethanol (1) + water (2) measured by the phase volume method. *J Chem Eng Data*, 46(4) :967–973, 2001. ISSN 00219568 (ISSN).
- [161] G.D. Gupta, S. Jain, and N.K. Jain. Formulation of an aqueous injection of flurbiprofen. *Pharmazie*, 52(9) :709–712, 1997. ISSN 00317144 (ISSN).
- [162] P. Simamora, J.M. Alvarez, and S.H. Yalkowsky. Solubilization of rapamycin. *Int. J. Pharm.*, 213(1-2) :25–29, 2001. ISSN 03785173 (ISSN).
- [163] Y.C.J. Wang and R.R. Kowal. Review of excipients and pH's for parenteral products used in the United States. *J. Parent. Drug Assoc.*, 34(6) :452–462, 1980. ISSN 01611933 (ISSN).
- [164] R.G. Strickley. Parenteral formulations of small molecules therapeutics marketed in the united states (1999) - part i. *PDA J. Pharm. Sci. Technol.*, 53(6) :324–349, 1999. ISSN 10797440 (ISSN).
- [165] M.J. O'Neil. *The Merck Index : An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. 14th edition, 2006.
- [166] R.L. Hildebrand, J.H. Scott. *Regular solution*. 1962.
- [167] A.L. Lydersen. Estimation of critical properties of organic compounds. Technical report, Coll. Eng. Univ. Wisconsin, Eng. Expt. Sta. Rept. 3 Madison, WI, 1955.
- [168] E. P. Glozman and R. S. Akhmetova. Chemical composition of bitumen components. *Chemistry and Technology of Fuels and Oils*, 6(5) :364–367, May 1970.

- [169] URL [http://bitume.info/imports/pdf\\_current\\_magazine/NS2-bitume\\_1.pdf](http://bitume.info/imports/pdf_current_magazine/NS2-bitume_1.pdf).
- [170] Standard test method for penetration of bituminous materials, .
- [171] Standard test method for softening point of bitumen (ring-and-ball apparatus), .
- [172] . URL <http://www.planete-tp.com/>.
- [173] URL [www.petroser.dz/bitume-applications.html](http://www.petroser.dz/bitume-applications.html).
- [174] . URL <http://www.planete-energies.com/>.
- [175] URL [http://www.arkema.com/sites/group/fr/press/pr\\_detail.page?p\\_filepath=/templatedata/Content/Press\\_Release/data/fr/2007/070328\\_\\_bitume\\_vert\\_arkema\\_distingue\\_par\\_le\\_prix\\_pierre\\_potier\\_2007.xml](http://www.arkema.com/sites/group/fr/press/pr_detail.page?p_filepath=/templatedata/Content/Press_Release/data/fr/2007/070328__bitume_vert_arkema_distingue_par_le_prix_pierre_potier_2007.xml).
- [176] J. Ph. Pfeiffer and P. M. Van Doormaal. Rheological properties of asphaltic bitumens. *J. Inst. Pet.*, 22 :414–40, 1936.
- [177] J. Ph. Pfeiffer and R. N. J Saal. Asphaltic bitumen as colloid system. *J. Phys. Chem.*, 44 : 139–49, 1940.
- [178] C. W. Angle. *Encyclopedic Handbook of Emulsion Technology Chap 24 : Chemical Demulsification of Stable Crude Oil and Bitumen Emulsions in Petroleum Recovery, A Review*. Marcel Dekker, 2001.
- [179] Didier Lesueur, Jean-Francois Gerard, Pierre Claudy, Jean-Marie Letoffe, Jean-Pascal Planche, and Didier Martin. A structure-related model to describe asphalt linear viscoelasticity. *J. Rheol. (N. Y.)*, 40 :813–836, 1996.
- [180] Didier Lesueur, Jean-Francois Gerard, Pierre Claudy, Jean-Marie Letoffe, Jean-Pascal Planche, and Didier Martin. Relationships between the structure and the mechanical properties of paving grade asphalt cements. *Asphalt Paving Technol.*, 66 :486–519, 1997.
- [181] D. Lesueur. The colloidal structure of bitumen : Consequences on the rheology and on the mechanisms of bitumen modification. *Adv Colloid Interface Sci*, 145(1-2) :42–82, 2009. ISSN 00018686 (ISSN).
- [182] John Crank. *The Mathematics of Diffusion*. Oxford Science Publications, 1979.
- [183] Jean-Claude Daniel and Christian Pichot. *Les latex synthétiques : Élaboration - Propriétés - Applications*. 2006.
- [184] V. Bergeron, P. Cooper, C. Fischer, J. Giermanska-Kahn, D. Langevin, and A. Pouchelon. Polydimethylsiloxane (pdms)-based antifoams. *COLLOIDS SURF. A PHYSICOCHEM. ENG. ASP.*, 122(1-3) :103–120, 1997. ISSN 09277757 (ISSN).
- [185] D. Juhue and J. Lang. Latex film formation in the presence of organic solvents. *Macromolecules*, 27(3) :695–701, 1994. ISSN 00249297 (ISSN).
- [186] A. Toussaint and M. De Wilde. A method to predict the distribution coefficient of coalescing agents between latex particles and the water phase. *Prog. Org. Coatings*, 30(3) :173–177, 1997. ISSN 03009440 (ISSN).

- [187] A. Brun, H. Dihang, and L. Brunel. Film formation of coatings studied by diffusing-wave spectroscopy. *Progress in Organic Coatings*, 61(2-4) :181–191, 2008.
- [188] Standard test for evaluating drying or curing during film formation of organic coatings using mechanical recorder, .
- [189] A Manificat, C. Chambon, and D. Perraud. Le décapage cryogénique cryolin : Préparation de surfaces. *Galvano organo traitements de surface*, 65 :211–213, 1996.
- [190] M. M. Sev. Des microbilles pour décaper les avions. *L'usine nouvelle*, 95 :2248, 1991.
- [191] E. R. Jorczyk. What you should know about paint strippers. *Industrial Finishing*, 45 :28–31, 1969.
- [192] R. Sizelove. Paint strippers updated. *Industrial Finishing*, 44 :48, 1972.
- [193] R. S. Drowning. *Paint and Finish Removers*. Encyclopedia of chemical technology, 4th Ed. Kirk-Othmer, 1994.
- [194] K. Baburao and W. M. Linfield. Biocompatible paint strippers and aircraft cleaners. Technical report, IIT RESEARCH INST CHICAGO IL, 1968.
- [195] Charles H. Hempel. Removing synthetic resin coatings from aluminum surfaces, 1938.
- [196] Alec Williams. *Paint and varnish removers*. Noyes Data Corp., 1972.
- [197] B. Berkeley, Shoenholz D., and J.P. Sheely. Relative efficiencies of chlorinated solvents and primary solutions. *Soap and Chemical Specialities*, 31 :166, 1955.
- [198] B. Berkeley, Shoenholz D., and J. Adams. Non-flammable strippers. *Soap and Chemical Specialities*, 32 :175, 1956.
- [199] B. Berkeley, Shoenholz D., and J. Adams. Non-flammable strippers part ii. *Soap and Chemical Specialities*, 32, 1956.
- [200] B. Berkeley, Shoenholz D., and J. Adams. Non-flammable strippers part iii. *Soap and Chemical Specialities*, 32 :152, 1956.
- [201] G.P.A. Turner. *Introduction to Paint Chemistry : And Principles of Paint Technology*. CRC, 4 edition, 1997.
- [202] S Spring. The mechanism of paint stripping. *Metal Finish.*, 57 :63–67, 1959.
- [203] G. Handley. Considerations in the selection and use of paint strippers. *Product Finish.*, 28, 1975.
- [204] J. P. Lallier. Novel paint removers based on dimethyl sulfoxide (dmsO). *Double Liaison*, 42 (467-468) :25–8, 1995. ISSN 1166-4398.
- [205] Valérie Del Néro. *Etude du mécanisme d'action des décapants solvantés pour peintures*. PhD thesis, USTL, 1995.
- [206] Olivier Billard. *Mécanisme du décapage des peintures par voie chimique*. PhD thesis, USTL, 1998.

- 
- [207] R. S. Khinnavar and T. M. Aminabhavi. Diffusion and sorption of organic liquids through polymer membranes. i. polyurethane versus n-alkanes. *Journal of Applied Polymer Science*, 42(8) :2321–8, 1991. ISSN 0021-8995.
- [208] Joseph H. Ross. Demonstration of solvent differences by visible polymer swelling. *Journal of Chemical Education*, 60(2) :169–71, 1983. ISSN 0021-9584.
- [209] Classification, emballage et étiquetage des substances et préparations chimiques dangereuses, ED982. Technical report, INRS, 2006.
- [210] URL <http://www.cram-alsace-moselle.fr/Prevent/chimha/CMRchap04.htm>.



# Résumé

Depuis quelques années, une prise de conscience accrue des risques associés aux solvants a abouti à durcir la réglementation et à optimiser leur mise en œuvre. Cette évolution a entraîné un intérêt croissant pour les biosolvants, *i.e.* les solvants d'origine naturelle et respectueux des critères sanitaires et environnementaux. Dans ce contexte, l'isosorbide, un diol issu de la filière amidon par double déshydratation du sorbitol, constitue un synthon intéressant à partir duquel une grande variété de molécules ou de polymères peuvent être développés. Les diéthers courts d'isosorbide ( $\leq 5$  carbones par chaîne alkyle), bio-sourcés et liquides à température ambiante, présentent un intérêt potentiel comme solvants et ont donc été étudiés. Les monométhyle isosorbides (formes *-endo* et *-exo*) ont également été évalués puisqu'ils constituent l'impureté principale du Diméthyle Isosorbide commercial (DMI), le candidat le plus prometteur de cette famille de solvants. Les propriétés physicochimiques, fonctionnelles et applicatives nécessaires à la caractérisation et à l'utilisation de nouveaux solvants ont été déterminées : les propriétés thermo-physiques (pression de vapeur, enthalpie de vaporisation), optiques et électriques (indice de réfraction, constante diélectrique, moment dipolaire), fonctionnelles (viscosité, coefficient de partage, paramètres de Kamlet et Taft) ont ainsi été mesurées. Le profil hygiène, sécurité et environnement du DMI a été déterminé et comparé à des solvants usuels, permettant d'évaluer son caractère "vert". Le DMI étant miscible à l'eau en toutes proportions, les propriétés physicochimiques en solutions aqueuses ont également été étudiées et ont permis de mettre en évidence un phénomène d'auto-agrégation du DMI sur une large gamme de concentrations.

Une procédure de type "solvent design" a ensuite été développée afin d'estimer le potentiel d'utilisation de ces solvants. Une nouvelle approche pour la classification des solvants a tout d'abord été proposée, basée exclusivement sur la structure moléculaire des solvants et dérivée de l'approche COSMO-RS ("COnductor-like Screening MOdel for Real Solvents") dans laquelle les solvants sont considérés dans leur état liquide. Cette approche a permis la classification de 152 solvants dans 10 classes distinctes sans nécessiter de données expérimentales. A partir de cette classification, la proximité inter-solvants a pu être quantitativement exprimée. La méthode a été appliquée au DMI et a permis de dégager un certain nombre d'applications potentielles qui ont été ensuite évaluées, parmi lesquelles l'utilisation du DMI comme fluxant pour bitumes, agent de coalescence pour peintures hydrodiluables, solvant pour le décapage de peintures, solvant pour le nettoyage d'encres d'imprimerie ou encore agent de couplage pour la formulation de détergents liquides.

**Titre : PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES, FONCTIONNELLES ET APPLICATIVES DES ÉTHERS COURTS D'ISOSORBIDE**

**Mots-clés :** Solvant, Agro-solvant, Hydrotrope, Isosorbide, Agent de coalescence, Fluxant, Décapage