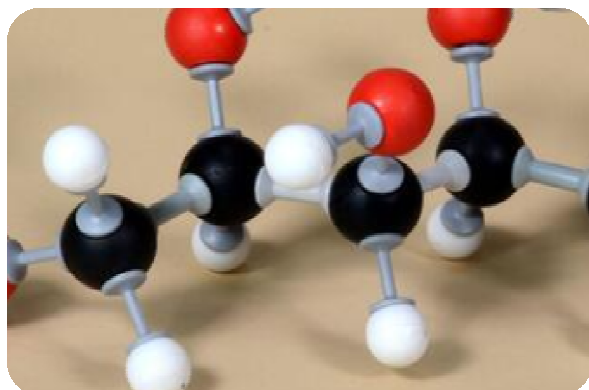


Université Badji Mokhtar- ANNABA-



CHIMIE ORGANIQUE POUR UN DÉVELOPPEMENT DURABLE.



Polycopié de Cours, Applications et Exercices corrigés

Réalisé par :

Prof. MERABET-KHELASSI MOUNIA

Année universitaire 2022-2023

Avant-propos

Le cours développé dans le présent polycopié est destiné aux étudiants de Master I, spécialité chimie organique. Il est adapté selon le programme officiel implanté par les instances scientifiques en 2016-2017.¹

C'est le fruit de six ans d'enseignement, cours et travaux dirigés (TD à partir de 2016/2017 et cours à partir de 2017/2018 jusqu'à 2021/2022).² Il comporte les cours détaillés (07 cours) et des exercices d'application corrigés (14 exercices).

Intitulé du Master : Chimie Organique

Semestre : S1

Intitulé de l'UE : Chimie Organique pour un Développement Durable UEF3

Intitulé de la matière : Chimie Organique pour un Développement Durable.

Crédits : 4

Coefficients : 2

Unité d'Enseignement	VHS	V.H hebdomadaire				Coeff	Crédits	Mode d'évaluation	
	14-16 sem	C	TD	TP	Autres			Continu	Examen
UE fondamentales									
UEF3 (O/P)									
Chimie organique pour un développement durable	45 h	1,5 h	1,5 h			2	4		X

✓ **Objectifs de l'enseignement :**

Imprégnation des principes de chimie verte et initiation aux bonnes pratiques.

Application à la chimie organique.

Comparaison des avantages et des inconvénients de procédés

✓ **Connaissances préalables recommandées :**

Aucune

¹ <https://facsc.univ-annaba.dz/wp-content/uploads/2018/04/Master-chimie-organique.pdf>

² <https://elearning-facsc.univ-annaba.dz/course/view.php?id=706>

✓ **Contenu de la matière**

Processus durables, économie d'atomes ; limitation des déchets ; agro ressources ; choix des solvants ; recyclage; Valorisation du dioxyde de carbone.

Les nouvelles méthodes d'activation en synthèse organique : Ultrasons, micro-ondes, haute pression.

Les nouveaux milieux réactionnels : Liquides ionique, CO₂ supercritique, Phases perfluorées.

Utilisation de la catalyse. Catalyseurs recyclables et récupérables.

Comparer les avantages et les inconvénients des procédés de synthèse du point de vue du respect de l'environnement.

Abréviations

Acronymes / Abréviation	Signification
ONU	Organisation des Nations Unies
PE	polyéthylène
PVC	polychlorure de vinyle
CV	Chimie Verte
CVé	Chimie du végétale
ACS	American Chemical Society
P	Principe
EA	Economie d'atomes
SN	Substitution nucléophile
E	Elimination
MO	Micro-ondes
US	Ultrasons

Liste des figures

N°	Titre	Page
1	Apport de la chimie dans notre quotidien.	1
2	A : Structures générales des dioxines ; B : <i>Dioxine de Seveso</i>	2
3	Evolution démographique mondiale.	3
4	Objectifs du développement durable	7
5	Piliers du développement durable.	8
6	Principales branches de l'industrie chimique.	13
7	Industries chimiques et pollution.	14
8	Répartition des produits chimiques dans l'environnement	14
9	Logos de différentes organisations de CV	16
10	Approche linéaire comparée à l'approche multicomposants.	39
11	Diagramme énergétique d'une réaction sans et avec catalyseur.	44
12	Catalyse Homogène.	45
13	Métaux de transition	46
14	Les grandes familles d'organocatalyseurs	48
15	La catalyse hétérogène.	50
16	Diagramme énergétique d'une réaction catalysée par une enzyme.	53
17	Comparaison entre l'ancienne et la nouvelle voie de synthèse du Zoloft.	61
18	L'eau et son réseau de liaisons hydrogène (liaison-H).	62
19	Diagramme de phases pression-température d'un corps pur.	65
20	Extraction par CO ₂ Supercritique.	67
21	Démonstration de l'utilisation des composés perfluorés comme solvant et comme catalyseurs.	72
22	28 Réaction d'époxydation dans un solvant fluoré.	73
23	Réaction d'estérification dans un liquide ionique portant une fonction acide.	74
24	Réaction de transtérification enzymatique	75
25	Exemples de d'agro-solvants.	77
26	Exemples d'appareillages micro-ondes	85
27	Synthèse de tensioactifs à base de sucres.	86
28	Principe des US.	87
29	Réacteurs US utilisés à l'échelle des laboratoires.	88

Liste des schémas

N°	Titre	Page
1	Synthèse du Phloroglucinol.	28
2	Oxydation d'un alcool primaire.	29
3	Procédé industriel classique pour la fabrication de l'acide adipique.	29
4	Procédé industriel alternatif pour la fabrication de l'acide adipique.	30
5	Synthèse d'isocyanate, procédé au phosgène	30
6	Synthèse d'isocyanate, Procédé Monsanto	31
7	Réarrangement de Claisen.	33
8	Transposition de Beckmann (Synthèse du nylon par polycondensation)	34
9	Cyclo-addition [4+2] inter- et intramoléculaire.	35
10	Réactions de réduction.	35
11	Alkylation réductive.	36
12	Oxydation de l'éthylène en acétaldéhyde.	37
13	Oxydations du toluène en acide benzoïque.	37
14	Synthèse de l'ibuprofène.	38
15	Carbonylation d'un alcool.	38
16	Synthèse d' α -aminoacides de Strecker.	40
17	Réaction de 1,4 dihydropyridine de Hantzsch	40
18	Synthèse de la nifédipine.	40
19	Réaction de dihydropyridin-2-(1H)-ones de Biginelli.	41
20	Synthèse de β -aminocétone de Mannich.	41
21	Synthèse de la tropinone.	41
22	Synthèse de Bucherer-Bergs	42
23	Synthèse la (+)- <i>cis</i> -méthyl dihydrojasmonate	47
24	Synthèse du (S)-Métolachlor.	47
25	Synthèse de 3-nitrocoumarines catalysée par la proline.	49
26	Hydroxyalkylation d'indoles catalysée par la cinchonidine.	49
27	Quelques exemples de l'application de la catalyse hétérogène	51
28	Procédé classique pour la préparation du <i>p</i> -méthoxy acétophénone.	52
29	Procédé Rhodia	52
30	Production enzymatique de la Nicotinamide.	55
31	Procédés industriels de production biocatalytiques de l'Amoxicilline et du Céfaclor.	55
32	Production d'herbicides par compagnie <i>Zeneca</i> .	56
33	L'ancienne voie de synthèse du Zoloft	60
34	La nouvelle voie de synthèse du Zoloft	61

35	Réaction de Knoevenagel entre D-glucose et la pentanedione en condition acide ou basique.	63
36	Synthèse de Pro-Xylane [®] (L'Oréal).	64
37	Réaction de Diels-Alder.	65
38	Réduction de CO ₂ par Ru(II) dans le sc-CO ₂	67
39	Réduction énantiosélective d'une imine dans sc-CO ₂ en présence d'un catalyseur chiral.	68
40	Procédé industriel de la réduction chimiosélective de l'isophorone dans sc-CO ₂ en triméthylcyclohexanone.	68
41	Voies chimiques de valorisation du CO ₂	69
42	Dioxyde de carbone: matière première dans de nombreuses réactions chimiques.	70
43	Sc-H ₂ O pour la valorisation des déchets.	71
44	Production du bio-éthanol.	78
45	Le Glycérol déchet valorisable.	78
46	Le glycérol comme solvant dans le couplage de Suzuki-Miyaura.	79
47	Le glycérol comme matière première renouvelable.	79
48	Préparation du Me-THF.	80
49	Synthèse de la Tramadol [®]	80
50	Hydrophosponylation du benzaldéhyde.	81
51	Synthèse de l'aspartame sans solvant	82
52	Réduction de cétones et d'aldéhyde en MO.	86
53	Réaction d'aldolisation.	88
54	Synthèse des 1,4-dihydropyridines sous US.	88

Sommaire

Avant-propos	I
--------------	---

Sommaire	III
----------	-----

Cours I : Chimie et développement durable

I-1- Introduction	1
-------------------	---

I-2- Impact de l'expansion de l'industrie chimique	2
--	---

I-3- Développement durable	3
----------------------------	---

I-4- Principes et objectifs du développement durable	6
--	---

I-5- Piliers du développement durable	7
---------------------------------------	---

I-6- Acteurs du développement durable	9
---------------------------------------	---

I-7- Chimie et durabilité	9
---------------------------	---

I-8- Développement durable en Algérie	10
---------------------------------------	----

I-9- Références bibliographiques du 1 ^{er} cours	10
---	----

Cours II : Chimie verte

II-1- Introduction	12
--------------------	----

II-2- Principales branches de l'industrie chimique	12
--	----

II-3- Impact des industries chimiques sur l'environnement	14
---	----

II-4- Naissance du concept de la chimie verte.	15
--	----

II-5- Principes de la chimie verte	16
------------------------------------	----

II-6- Principes de l'ingénierie chimique	18
--	----

II-7- Domaines d'action de la chimie verte	19
--	----

II-8- Réglementations	19
-----------------------	----

II-9- Références bibliographiques du 2 ^{ème} cours	20
---	----

Cours III : Chimie Organique verte

III-1- Introduction	21
---------------------	----

III-2- Synthèse idéale	21
------------------------	----

III-3- Indicateurs de la chimie verte	22
---------------------------------------	----

III-4- Outils d'évaluation de l'économie de matière.	26
--	----

III-5- Exemples d'applications des critères de la chimie verte	27
--	----

III-9- Références bibliographiques du 3 ^{ème} cours	31
--	----

Cours IV : Réactions à économie d'atomes optimale

IV-1- Introduction	33
--------------------	----

IV-2- Les réarrangements	33
--------------------------	----

IV-3- Réactions péricycliques	34
-------------------------------	----

IV-4- Hydrogénation	35
---------------------	----

IV-5- Oxydation	36
-----------------	----

IV-6- La carbonylation	38
------------------------	----

IV-7- Les réactions multicomposants (MCRs)	38
--	----

IV-8- Références bibliographiques du 4 ^{ème} cours	42
---	----

Cours V : La catalyse

V-1- Introduction	43
-------------------	----

V-2- Définition	43
-----------------	----

V-3- Principe	43
---------------	----

V-4- Avantages	44
----------------	----

V-5- Classification	44
---------------------	----

V-6- Catalyse homogène	45
------------------------	----

V-7- Catalyse hétérogène	49
--------------------------	----

V-8- Catalyse enzymatique	52
---------------------------	----

V-9- Références bibliographiques du 5 ^{ème} cours	56
--	----

Cours VI : Les solvants alternatifs

VI-1- Introduction	57
--------------------	----

VI-2- Définition et classification des COV	58
--	----

VI-3- Classification et critères de remplacement	58
--	----

VI-4- Les solvants verts (Alternatifs)	62
--	----

VI-5- Chimie sans solvant	80
---------------------------	----

VI-6- Références bibliographiques du 6 ^{ème} cours	82
---	----

Cours VII : Les méthodes alternatives

VII-1- Introduction	84
---------------------	----

VII-2- Synthèse organique assistée par micro-ondes	84
--	----

VII-3-Synthèse organique sous irradiations Ultrasons **87**

VII-4- Références bibliographiques du 7^{ème} cours **89**

VIII- Exercices corrigés

VIII- Enoncés des exercices **91**

VIII- Corrigés des exercices **100**

VIII- Références bibliographiques **108**

Cours I

Chimie et développement durable

I-1- Introduction :

La chimie est omniprésente dans notre quotidien. Elle est à la base du développement économique et social des sociétés modernes. La gamme des produits chimiques que nous utilisons au quotidien est extrêmement diverse et ces produits apportent une contribution inestimable à la qualité de nos vies, notamment dans:

- ✓ Le domaine de la santé avec la conception des produits pharmaceutiques.
- ✓ Le domaine d'hygiène (détergents, produits de soins, cosmétiques ...etc),
- ✓ Le domaine de l'agriculture et de l'agroalimentaire, avec les engrais et les pesticides.
- ✓ Le domaine de l'habitat : peintures et autres matériaux.
- ✓ Le domaine de l'électronique : matériaux pour la fabrication des microprocesseurs, CD, les circuits imprimés...etc.



Figure 1 : Apport de la chimie dans notre quotidien.

Toute cette gamme de produits est fournie par l'industrie chimique, qui a connu beaucoup de progrès depuis une cinquantaine d'années. Cette industrie est parmi les plus importantes au monde en termes de chiffre d'affaire et d'emploi.

Malgré les nombreuses applications bénéfiques de la chimie dans la vie quotidienne, pour notre bien être, en améliorant nos conditions de vie, l'image de la chimie auprès de la majeure partie de la population est celle d'une industrie polluante et dangereuse et ce en raison des risques associés à la pratique de la chimie à l'échelle industrielle, et de la pollution qu'elle peut engendrer.

Cette image s'est aggravée auprès du grand public en raison d'un certain nombre de catastrophes industrielles et de rejets nocifs. Ci-dessous quelques exemples les plus médiatiques :

✚ **L'incendie de l'usine chimique Seveso (Italie, 1976):**

La surchauffe d'un réacteur au sein d'une usine à **Seveso** (Italie) a conduit à une explosion et la formation d'un nuage d'eau, de soude, de phénol, de phénols chlorés, le tout très irritant contenant des teneurs mesurables et importantes de chlorodioxines : la célèbre dioxine de Seveso.

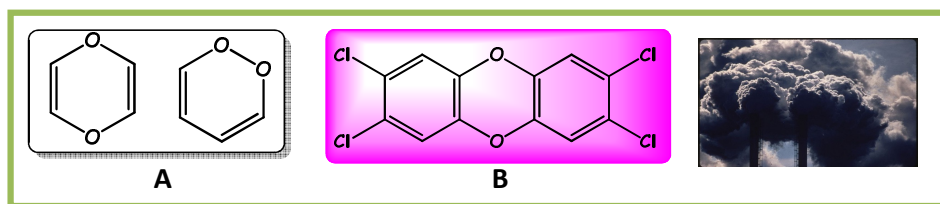


Figure 2 : A : Structures générales des dioxines ; B : *Dioxine de Seveso*

☞ ***Les dioxines:*** *polluants organiques persistants. Elles sont produites lors de processus de combustion et s'accumulent dans la chaîne alimentaire. Les aliments les plus contaminés sont: les viandes, les poissons, les œufs, certaines matières grasses (huiles), les produits laitiers.....*

À la suite de cet incident, plusieurs cas de chloracné (lésion dermique) sont apparus à Seveso.

✚ **Catastrophe Bhopal (Inde, 1984):**

Due au non respect des mesures de sécurité normales dans une usine filiale indienne de pesticides d'une société mère américaine. Une cuve de produits chimiques explose, et des tonnes de gaz mortel se sont échappées dans l'atmosphère.

✚ **Catastrophe AZF (Toulouse, 2001) :**

Explosion d'un stock de nitrate d'ammonium à l'usine AZF (AZote Fertilisants) causant la mort des milliers de personnes et la destruction des biens avoisinants.

I-2- Impact de l'expansion de l'industrie chimique :

Sans doute, tout au long de sa phase de révolution et son progrès, l'industrie chimique a catalysé d'une manière inédite le développement économique des pays et a ainsi amélioré la qualité de vie pour une grande partie de la population mondiale.

Cela a conduit à une croissance démographique extrêmement rapide et l'augmentation de l'espérance de vie humaine, faisant passer la population mondiale d'un milliard d'individus à plus de huit milliards, actuellement.

Cette augmentation accrue de la population mondiale s'est accompagnée par une augmentation de la consommation en détriment de la production.

- ☞ Usage accru des ressources terrestres jusqu'au risque d'épuisement: eau, agriculture, pêches, matières premières, énergies fossiles (pétrole, charbon, gaz naturel..) et fissiles (Uranium....).

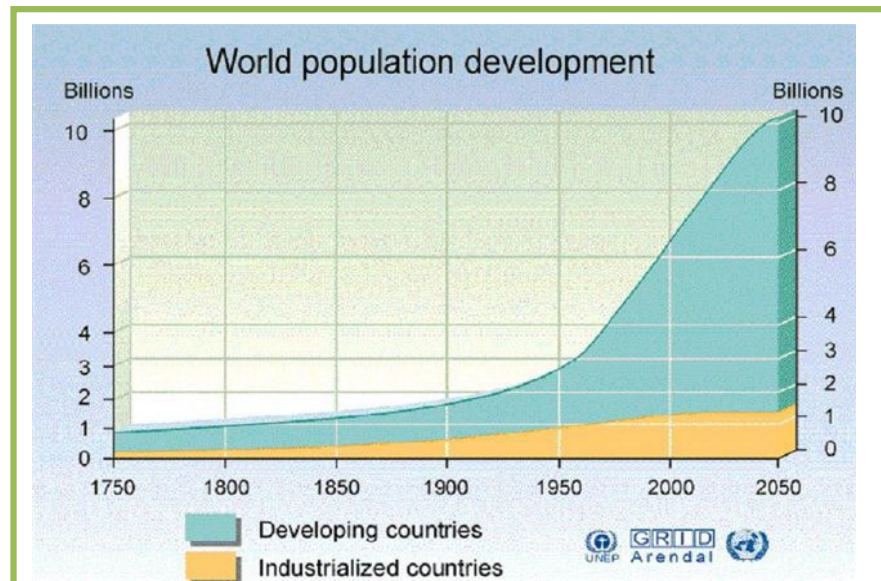


Figure 3 : Evolution démographique mondiale.

Ainsi, les activités combinées de l'homme avec l'expansion de l'industrie chimique ont mené à des pollutions nuisibles l'environnement. A savoir : la détérioration de la couche d'ozone en raison des grandes quantités d'halocarbures dispersés dans l'atmosphère ces dernières décennies, cette perte est due essentiellement aux radicaux halogénés, ainsi que les changements climatiques liés aux émissions des gaz à effet de serre...etc.

I-3- Développement durable :

Les catastrophes industrielles liées à l'expansion non contrôlée des rejets de l'industrie chimique ainsi que la croissance économique (croissance durable) et l'apparition de l'inégalité socio-économique (pays pauvres et riches) ont fait le point pour passer de l'inconscience ou de la négligence à la sensibilisation pour sauver notre planète et ainsi assurer l'avenir des générations futures.

La notion du **développement durable** est née au début des années 70 pour faire face aux grands défis de la planète découlant pour la plupart des activités humaines (pauvreté, sécurité, santé, limitation des ressources, gestion de l'eau, pollutions de l'eau, de l'air et des sols, déchets, atteinte à l'atmosphère, biodiversité...).

Suite de la demande de l'ONU en 1983 concernant l'environnement et le développement la Commission mondiale sur l'environnement et le développement, présidée par le Premier Ministre norvégien, Mme Gro Harlem Brundtland, a rédigé le 1^{er} rapport « **Our future commun** » précisant la notion de développement durable comme :



Historique

1972: Le premier sommet de la terre- Première conférence internationale sur l'environnement humain à Stockholm. Proposition d'un modèle de développement économique compatible avec l'équité sociale et la prudence écologique. Ce modèle a été nommé le modèle « écodéveloppement ».

1982: Le deuxième sommet de la terre à Nairobi.

1983: Mise en place par les nations unies d'une Commission Mondiale pour L'environnement et le Développement (CMED) présidé par le premier ministre Norvégien Brundtland. *La conclusion tirée était: L'environnement ne peut être séparé des actions, des ambitions et des besoins de la personne humaine.*

1987: La Commission mondiale sur l'environnement et le développement rend le rapport intitulé « Notre avenir à tous » (Rapport Brundtland). Une définition du développement durable est donnée : c'est « un développement qui répond aux besoins du présent sans compromettre la capacité des générations futures de répondre aux leurs ». Cette définition sous entend qu'un environnement dégradé et appauvri de ses ressources n'est pas capable de garantir un développement économiquement viable et socialement acceptable.

La protection de l'environnement n'est donc plus considérée comme un obstacle au développement, mais au contraire comme une condition nécessaire à un développement durable.

1992: Le troisième sommet de la terre à Rio, réunit les représentants de 172 pays (dont 120 chefs d'Etat), diverses organisations gouvernementales et 2400 représentants d'organisations non-gouvernementales (ONG). L'objectif est de définir des stratégies efficaces pour concilier les exigences des pays en voie de développement et celles des pays industrialisés.

Une série de conventions sur des questions environnementales spécifiques (changement climatique, biodiversité et protection des forêts), la conférence de Rio établit une « Charte de la Terre », dans laquelle sont énoncées des directives pour la mise en place de politiques économiques plus équilibrées. Cette charte s'accompagne d'un programme d'actions, Agenda 21 (ou Action 21), qui doit servir de référence pour comprendre et identifier les initiatives qu'il est nécessaire d'entreprendre pour un développement durable au XXIe siècle. Premier rapport du Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat qui attire l'attention de la communauté internationale sur les risques du réchauffement climatique dus à l'augmentation de la concentration de gaz à effet de serre (CO₂, CH₄, N₂O, SF₆) dans l'atmosphère.

2002: Sommet mondial du développement durable à Johannesburg. Il est l'occasion pour les Etats des Nations Unies de faire le point sur la mise en œuvre de l'Agenda 21 de Rio et des Conventions Internationales qui furent adoptées pour permettre à l'humanité de progresser dans le sens du développement durable. Des progrès ont certes été réalisés, des freins sont également apparus : Johannesburg vise à relancer la dynamique de Rio à l'échelle internationale et conforter les efforts régionaux, nationaux et locaux, à tenter de susciter un nouvel engagement politique, qui puisse s'appuyer sur un mouvement démocratique en faveur de nouvelles formes de développement. Lors de ce sommet divers thèmes sont l'objet de débats et de négociations.

2012: Sommet mondial du développement durable. Retour à Rio de Janeiro 20 ans après le premier sommet de la terre en 1972.

2015: à New York. Etc.....**2018:** San Francisco.....

I-4- Principes et objectifs du développement durable:

Le développement durable est basé sur plusieurs principes définis en 1992 (Rio, 1992). Les principes les plus importants :

- ❖ **Principe de précaution:** Lorsqu'on suspecte que des activités ou un produit risque de causer des dommages graves à la santé ou à l'environnement, des mesures visant à prévenir la dégradation de l'environnement doivent être prises rapidement, avant même d'avoir des preuves formelles (Exp: retirer un produit de la vente, limiter l'utilisation de certains produits, interdire certaines activités, etc.).

- ❖ **Principe d'économie et de bonne gestion des ressources:** Il faut économiser les ressources naturelles de la Terre et les gérer de manière à assurer leur durabilité.

- ❖ **Principe de responsabilité individuelle et collective:** Chaque individu, dans ses actions individuelles et collectives, doit prendre ses responsabilités en étant conscient des effets de sa consommation.

- ❖ **Principe de participation:** Pour garantir les besoins des générations futures, il est indispensable que chaque individu s'engage personnellement pour le développement durable.

Le concept du développement durable est lié à deux concepts:

- ✓ Le concept de « **besoins** », et plus particulièrement des besoins essentiels des plus démunis, à qui il convient d'accorder la plus grande priorité.
- ✓ L'idée des « **limitations** » que l'état de nos techniques et de notre organisation sociale impose sur la capacité de l'environnement à répondre aux besoins actuels et à venir.

17 objectifs de développement durable sont définis par l'ONU. La figure ci-dessous récapitule les objectifs les plus frappants :

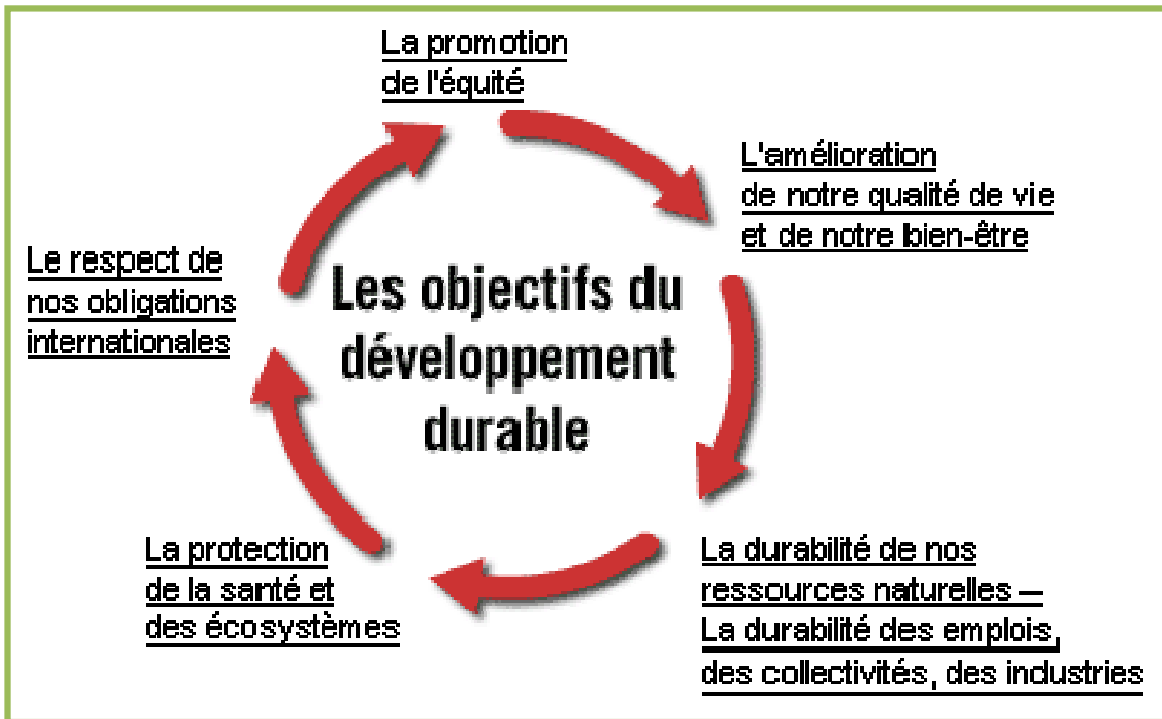


Figure 4 : Objectifs du développement durable

I-5- Piliers du développement durable :

La notion du développement durable est mondialement illustrée par trois cercles représentant chacune une des dimensions :

- ✓ **La dimension environnementale** vise à préserver, améliorer et valoriser l'environnement et les ressources naturelles sur le long terme, en maintenant les grands équilibres écologiques, en réduisant les risques et en prévenant les impacts environnementaux.
- ✓ **La dimension sociale** vise à satisfaire les besoins humains et répondre à un objectif d'équité sociale, en favorisant la participation de tous les groupes sociaux sur les questions de santé, logement, consommation, éducation, emploi, culture, etc.
- ✓ **La dimension économique** vise à développer la croissance et l'efficacité économique, à travers des modes de production et de consommation durables.

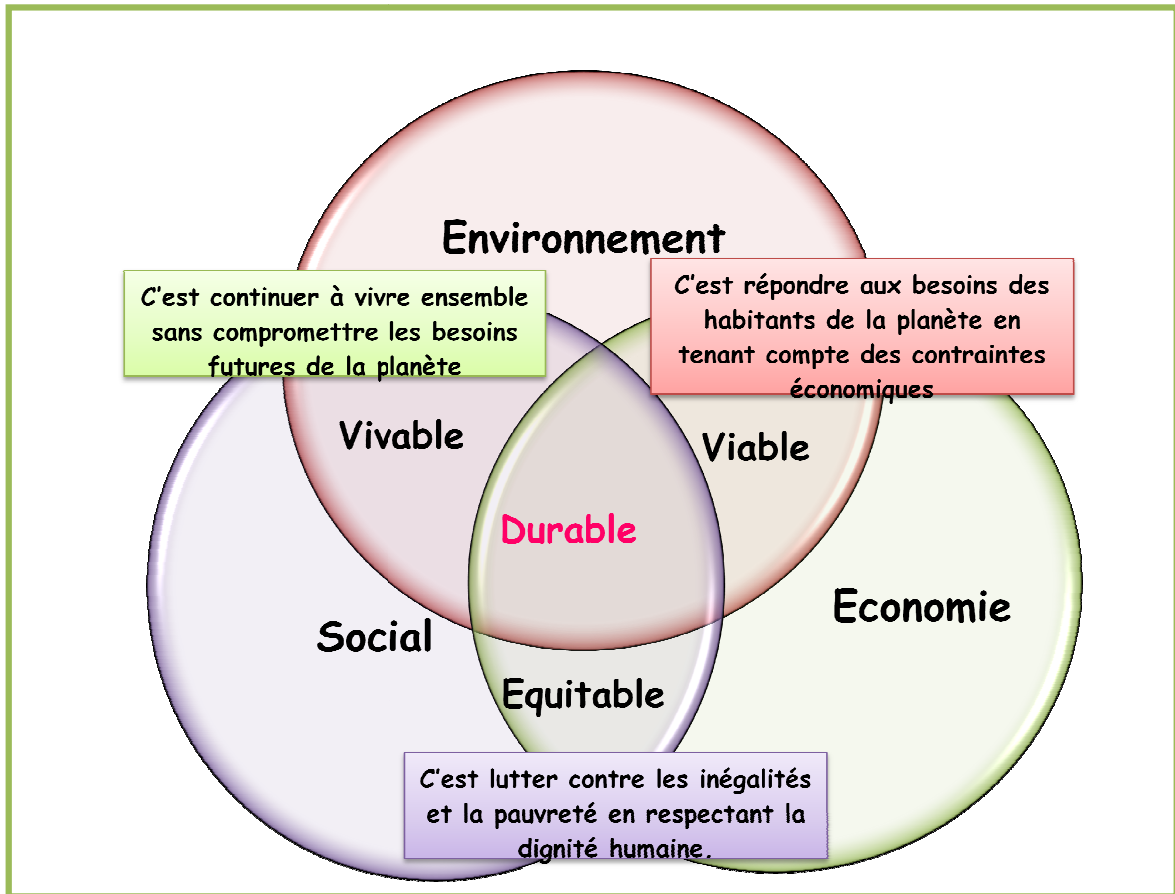


Figure 5 : Piliers du développement durable.

Ces trois dimensions sont situées sur les axes de temps (générations d'aujourd'hui et de demain) et l'espace (Nord : pays industrialisés, et le sud : pays en voie de développement), et sont en équilibre.

Le développement durable est un développement qui s'agit d'être socialement équitable, écologiquement durable et économiquement viable.

Le domaine de la chimie, discipline au cœur de nombreuses activités, s'intéresse surtout aux aspects économiques et à l'impact sur l'environnement. Elle doit jouer pleinement son rôle dans ce développement pour devenir totalement durable.

I-6- Acteurs du développement durable :

Tous les acteurs publics, de la société civile avec leur articulation aux différentes échelles de territoire : local, national, régional, international.

Nations unies et organismes multilatéraux, Etats et sous-ensembles régionaux, comme: l'Union européenne, organisations des sociétés civiles (associations, syndicats...).

I-7- Chimie et durabilité:

Placer la chimie au cœur du développement durable, c'est réaffirmer sa place éminente dans le développement scientifique et économique d'un pays, mais c'est aussi lui imposer des contraintes d'ordre environnemental.

Cela est doublement avantageux pour une discipline parfois décriée. Il est juste que la chimie s'intéresse de près aux procédés qu'elle utilise et aux produits qu'elle crée, à leurs conséquences écologiques, mais il est juste aussi de reconnaître que de nombreux progrès sont en train de se réaliser ; il est maintenant devenu évident que dans la conception même d'un procédé, l'aspect environnemental prend une place primordiale.

La chimie durable s'inscrit dans une logique de développement durable. C'est un concept scientifique qui vise à améliorer l'efficacité avec laquelle les ressources naturelles sont employées pour satisfaire les besoins de l'Homme envers les produits chimiques et les services associées. Sa mise en œuvre industrielle veille à l'équilibre social, environnemental et économique :

- ❖ Économie et partage des ressources de manière équitable.
- ❖ Utilisation des technologies moins polluantes et consommant moins d'énergie.
- ❖ Développement des procédés suffisamment efficaces et rentables.

La chimie durable doit répondre à deux enjeux majeurs :

- 1- Le développement de voies de synthèses originales à partir de méthodes propres et économes.
- 2- La prise en compte de la sécurité dans toutes les étapes de la vie du produit ; de son élaboration à sa dégradation finale. Il convient de concevoir des produits à la fois

résistants mais moins toxiques, dégradables après usage, et plus respectueux de l'environnement.

I-8- Développement durable en Algérie: (Travail documentaire à l'initiative de l'étudiant)

L'Algérie, partie prenante, dès le début du processus de négociation des Conférences Internationales des Nations Unies sur l'Environnement et le développement durable, contribue à l'effort collectif visant la mise en œuvre des différents traités et Conventions adoptés par la communauté internationale, dans l'objectif de promouvoir un développement durable respectueux de l'environnement mondial. La Commission du Développement Durable (CDD) constitue le cadre idoine dans cette perspective.

Ce travail est à rendre à la fin des sessions du cours et sera évalué comme travail personnel.

Ci-dessous quelques documents qui peuvent être utiles :

- 1- <https://algeria.un.org/fr/sdgs>
- 2- https://sustainabledevelopment.un.org/dsd_aofw_ni/ni_pdfs/NationalReports/algeria/full_report.pdf
- 3- <https://library.fes.de/pdf-files/bueros/algerien/18570.pdf>
- 4- <https://www.cairn.info/revue-marche-et-organisations-2009-1-page-61.htm>
- 5- <https://www.cbd.int/doc/world/dz/dz-nbsap-v2-fr.pdf>
- 6- https://cwm.unitar.org/nationalprofiles/publications/cw/np/np_pdf/Algeria_National_Profile.pdf

I-9- Références bibliographiques du 1^{er} cours :

Livres et articles consultés :

- [1] COLONNA Paul, **La chimie verte**. Eds: Tec & Doc Lavoisier, **2005**, ISBN: 978-2743008345.
- [2] EUZEN Agathe; EYMARD Laurence; GAILL, Françoise. **Le développement durable à découvert**. Nouvelle édition [en ligne]. Paris : CNRS Éditions, **2013** (généré le 16 août 2022). Disponible sur Internet : <<http://books.openedition.org/editionscnrs/10558>>. ISBN : 9782271119131. <https://doi.org/10.4000/books.editionscnrs.10558>
- [3] MALACRIA Max, GODDARD Jean-Philippe, OLLIVIER Cyril et al, **Chimie et développement durable- Vers une chimie organique écocompatible**, Techniques de l'ingénieur, Réf : K1200 v1 , **2009**. <https://doi.org/10.51257/a-v1-k1200>

[4] AUGE Jacques, **La chimie au cœur du développement durable**. *L'actualité chimique*, N°314 (2007) 44-50.

[5] Lattes Armand, **La chimie et le développement durable**. *L'actualité chimique*, N°325 (2008) 18-20.

Sites web consultés :

[6] https://culturesciences.chimie.ens.fr/thematiques/chimie-et_societe/environnement/introduction-a-la-chimie-verte

[7] <https://www.grida.no/resources/5466>

[8] <http://www.un.org/sustainabledevelopment/fr/summit/>

[9] <https://www.un.org/sustainabledevelopment/fr/development-agenda/>

[10] <http://www.astrosurf.com/luxorion/index.htm> Rapport ONU-2015

Cours II
Chimie verte

II-1-Introduction :

La chimie est à la base de la synthèse de la plupart des produits intermédiaires ou finaux qui assurent notre subsistance et notre confort. C'est un secteur clef de l'économie car il alimente la plupart des autres secteurs en intrants (matières plastiques, matériaux composites, gaz industriels, engrais...). De l'agriculture à la médecine en passant par les carburants, les plastiques ou les textiles synthétiques, la chimie intervient dans la plupart des chaînes de transformation de la matière.

II-2-Principales branches de l'industrie chimique :

Deux principales branches de l'industrie chimique coexistent : (figure 6)

- 1- Chimie minérale de base alimentée par les matières premières : eau, air, soufre, phosphate,..etc.
- 2- Chimie organique de base qui utilise les hydrocarbures et la biomasse pour la fabrication des produits organiques de bases.

On rencontre quatre secteurs d'activité chimique dans l'industrie :

✚ **La chimie lourde ou chimie de base :** est divisée en deux secteurs d'activité : la chimie organique (ou pétrochimie) et la chimie minérale. C'est un secteur dans lequel la production est grande et le coût de revient est faible. Les produits issus de ce secteur ont une faible valeur ajoutée, et ont une large diffusion. Lors des distillations du pétrole (mélanges complexes d'hydrocarbures et d'autres dérivés), on extrait des molécules de base, telles que le méthane, l'éthylène, le propylène, le benzène,...etc. ces molécules servent d'intermédiaires dans la synthèse des produits organiques industriels. On produit à partir de ces molécules simples les matières plastiques et les fibres synthétiques : polyéthylène (PE), polychlorure de vinyle (PVC), polyamides (nylon), caoutchoucs synthétiques,...etc. L'autre secteur produit des composés minéraux de base comme l'acide sulfurique (H_2SO_4), l'ammoniac (NH_3), la soude (NaOH).

✚ **La chimie fine :** est le domaine des produits qui ont un niveau d'élaboration élevée. Elle met en œuvre des synthèses complexes coûteuses. Les produits de la chimie lourde, les molécules extraites de complexes naturels sont utilisés pour fabriquer des composés à haute valeur ajoutée. Les quantités produites sont généralement faibles.

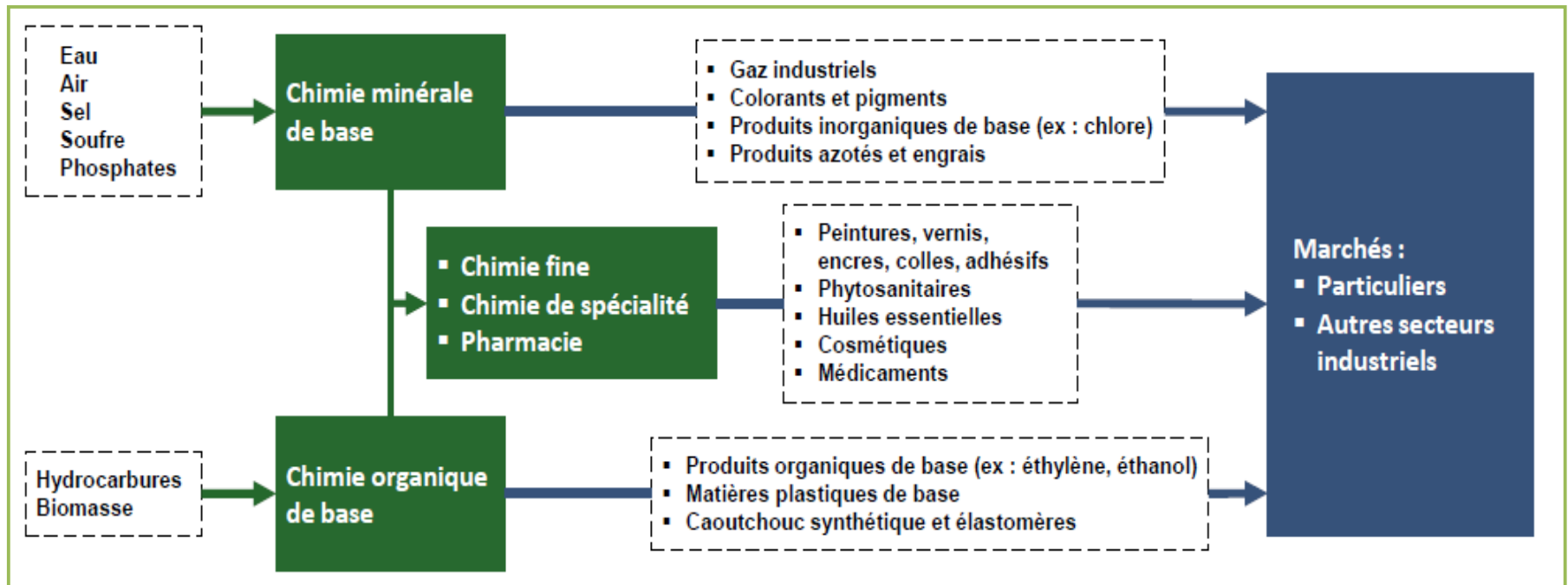


Figure 6 : Principales branches de l'industrie chimique.

Les secteurs d'activité de la chimie fine sont : l'industrie agroalimentaire (arômes, colorants, additifs,...etc), l'industrie de l'hygiène et de la beauté (parfums, molécules actives..), l'industrie de la pharmacie (fabrication des principes actifs des médicaments)

II-3-Impact des industries chimiques sur l'environnement :

De façon générale, pour toute activité, ce sont les quantités et la nature des déchets générés qui engendrent de la pollution. Dans le cas particulier de la chimie organique, et plus précisément de la chimie organique fine et pharmaceutique, les activités de synthèse de molécules relativement complexes font appel à des réactifs utilisés en excès et à de grandes quantités de solvants (y compris pour les étapes de purification), généralement toxiques. Par conséquent, ces activités de chimie fine engendrent une pollution importante, même si aujourd'hui et depuis quelques années, de nombreux moyens sont mis en œuvre pour y remédier.

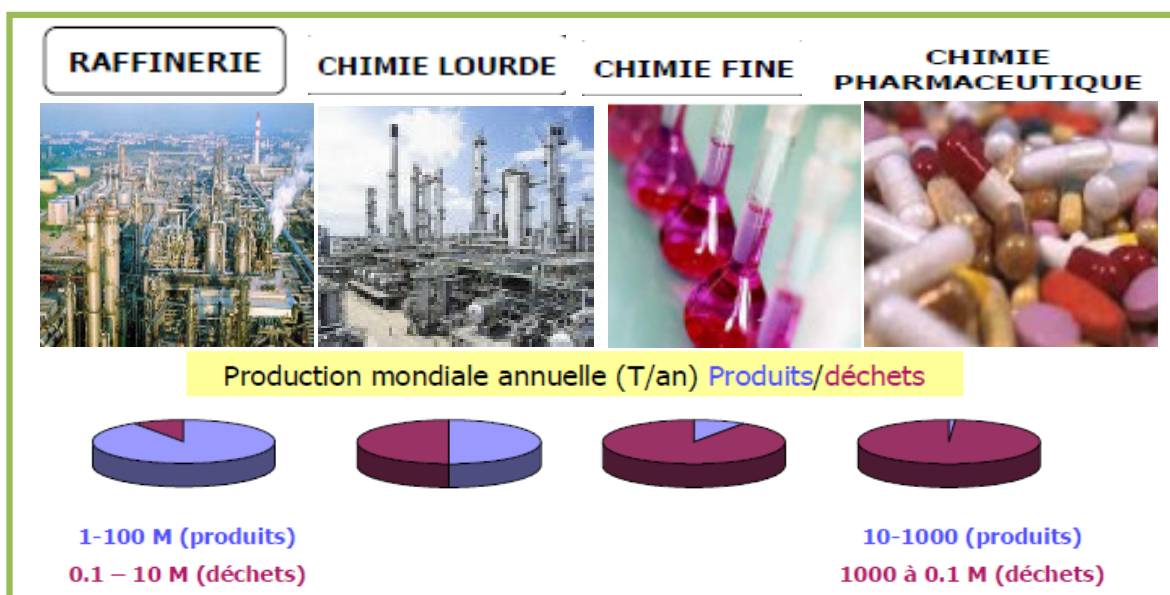


Figure 7 : Industries chimiques et pollution.

- **Avant 1990 :** traitement de la pollution par dilution des déchets par rejet dans les eaux, l'air et le sol d'une manière non-contrôlée.

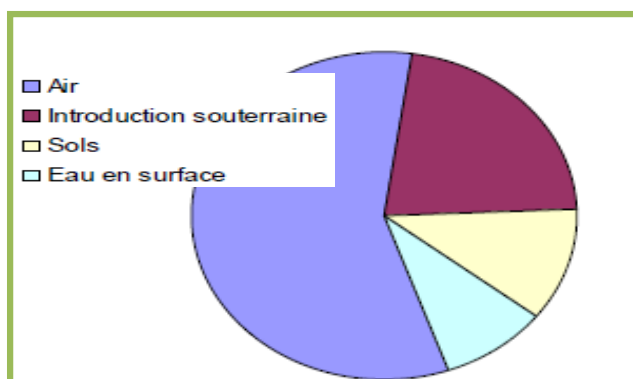


Figure 8 : Répartition des produits chimiques dans l'environnement

II-4-Naissance du concept de chimie verte :

- **1990:** La loi américaine sur la Prévention de la pollution a ouvert la voie à la **chimie verte « Green Chemistry »**.
- **1991:** Le concept de chimie verte, énoncé par Paul Anastas, est devenu un élément formel de l'Agence américaine pour la protection de l'environnement (EPA).

La chimie verte : « Désigne la conception, développement, élaboration de produits et de procédés chimiques pour réduire ou éliminer l'utilisation et la génération de substances dangereuses pour la santé et l'environnement ».

Le terme « **Dangereuses** » est pris au sens le plus large : le danger peut être physique (substance inflammable, explosive...), toxicologique (cancérigène, mutagène...) ou global (destruction de la couche d'ozone, changement climatique...).

Le traitement des déchets et le recyclage des solvants constituent pour l'industrie chimique un problème crucial car il implique des coûts de procédés importants, la destruction de ressources et la protection de l'environnement.

Il est temps de substituer à cette vision essentiellement curative de la chimie une stratégie préventive basée sur l'élaboration de procédés de synthèse propres, économes en matière et en énergie et respectueux de l'environnement.

Lettre des sciences chimiques du CNRS / l'actualité chimique • novembre 1999.
p127

L'industrie chimique a, pour sa part, profondément évolué en contrôlant la plupart des cycles de vie des produits (production, manipulation et recyclage) et en s'efforçant ainsi à intégrer les principes d'une chimie durable dite chimie écoresponsable ou chimie verte – c'est-à-dire plus soucieuse de l'environnement et qui cherche à prévenir la pollution tout en restant compétitive – devenant de ce fait un acteur majeur en matière de développement durable.



Chimie Verte (CV) \neq Chimie du végétale (CVé)



- CV ne concerne qu'une partie de la chimie durable. Elle s'inscrit dans une chimie durable quand elle tient compte des aspects sociaux et économiques.
- La CV a pour but de limiter l'impact négatif de la chimie sur l'environnement et l'homme.
- La CVé est une partie très importante de la CV, elle s'oriente vers l'utilisation des matières premières végétales.
- Chimie douce: est aussi une partie importante de la CV. Elle a pour ambition de synthétiser des matériaux en s'inspirant du vivant et en mettant en jeu des conditions opératoires plus douces : température modérée, pression atmosphérique plus basse,...).

La chimie verte, nommée encore chimie en faveur du développement durable, ou encore une chimie éco-compatible est une chimie qui se soucie de l'équilibre économique, social et environnemental du milieu dans lequel elle s'exerce. Elle cherche à :

- Réduire les déchets (spécialement les déchets toxiques).
- Réduire la consommation des ressources existantes et idéalement utiliser des ressources renouvelables.
- Réduire la consommation d'énergie.

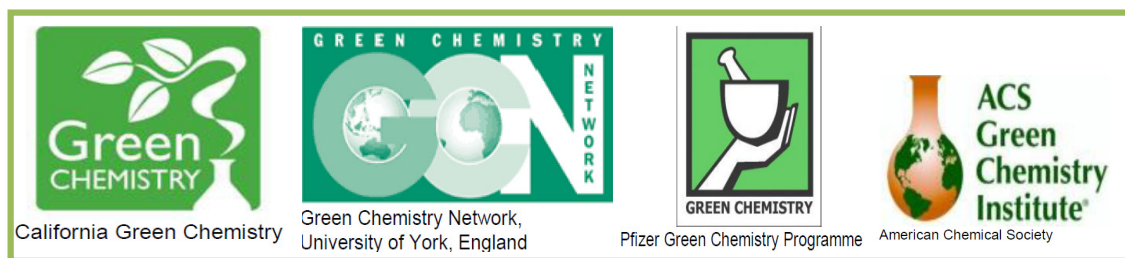


Figure 9 : Logos de différentes organisations de CV

II-5-Principes de la chimie verte :

En 1998: Les chimistes américains Paul T. Anastas et John C. Warner formulent douze principes pour mettre en pratique la chimie verte, une chimie moderne respectueuse de l'environnement.

1 - **Prévenir** : Limiter la pollution à la source plutôt que de devoir investir dans l'assainissement ou l'élimination des déchets.

2 - **Economiser les atomes** : Lors des synthèses, le produit final doit contenir le maximum de fonctionnalités pour le minimum d'atomes.

3 - **Concevoir des synthèses chimiques moins dangereuses** : Nouveaux procédés utilisant et créant des substances faiblement toxiques (voire non toxiques) pour les humains et sans conséquence sur l'environnement.

4 - **Concevoir des produits chimiques plus sûrs** : Conjuguer efficacité maximale et toxicité minimale.

5 - **Réduire l'utilisation de solvants organiques et d'auxiliaires** : Choisir des substances alternatives et peu volatiles.

6 - **Améliorer l'efficacité énergétique** : Minimiser les besoins énergétiques des procédés chimiques par la mise au point de méthodes de synthèse à température et pression ambiantes ou dans d'autres milieux réactionnels de synthèse.

7- **Matières premières renouvelables**: Il vaut mieux utiliser les matières renouvelables plutôt que les matières fossiles.

8 - **Réduire les produits dérivés** : Privilégier des voies de synthèse qui ne génèrent pas de co-produits, ceux-ci pouvant notamment générer des déchets.

9 - **Utiliser la catalyse** : Favoriser l'utilisation de réactifs catalytiques permettant à très faible concentration d'accélérer les réactions chimiques et de limiter le nombre d'étapes dans les processus réactionnels.

10 - **Concevoir des substances à dégradation finale dans des conditions naturelles** : Tenir compte dès leur conception du mode de dégradation finale des produits chimiques.

11 - **Mettre au point des méthodes d'analyse en temps réel** : Permettre une surveillance et un contrôle en temps réel et en cours de production pour prévenir les pollutions.

12 - **Développer une chimie toujours plus sûre** : Choix de substances moins dangereuses pour réduire les risques d'accidents chimiques (rejets, explosions et incendies).

II-6- Principes de l'ingénierie chimique :

Les 12 principes de chimie verte ont donné naissance en 2003 aux 12 principes de l'ingénierie chimique plus adaptés à l'industrie chimique. Ces principes ont été énoncés par Anastas et Zimmermann de l'Institut de chimie verte de l'ACS (American Chemical Society).

Il y a de profondes similitudes entre certains principes d'ingénierie verte et les douze principes de la chimie verte.

1- Les matières premières de l'énergie utilisée ou libérée doivent être programmées pour limiter tout danger intrinsèque (se rapproche des principes 3,4 et 12 de CV).

2- Il vaut mieux ne pas générer de déchets que d'avoir à les traiter (principe 1 de CV).

3- Les opérations de séparation et de purification seront conçues de manière à limiter la consommation d'énergie et de matières premières: (principe 3 de CV).

4- Les produits, les procédés et les dispositifs seront conçus de manière à optimiser les masses, l'énergie, l'espace et le temps.

5- Développement des procédés favorisant l'élimination des produits au fur et à mesure de leur formation plutôt que les systèmes forçant les conditions à leurs obtentions.

6- La complexité et l'entropie des substances et des systèmes doivent être prise en compte avant tout recyclage, réutilisation ou valorisation.

7- La conception doit préférer la durabilité à l'immortalité (grande analogie avec le principe 10 de CV).

8- La capacité d'une installation ou son adaptabilité ne doivent tenir compte que des besoins réels.

9- La diversité des matériaux dans les produits finis doit être limitée au maximum pour faciliter leur déconstruction ou leur recyclage.

10- Les Produits, Procédés et dispositifs doivent être conçus de façon à intégrer et à interconnecter les flux d'énergie et de matière.

11- Les Produits, Procédés et dispositifs doivent être conçus pour pouvoir être valoriser après usage.

12- Les sources énergétiques et les ressources en matières premières doivent être renouvelables, plutôt qu'épuisables.

Les chimistes doivent agir, ce qui exige un effort de créativité car il faut sortir de la séquence classique : **Extraire-produire-distribuer-jeter**, pour appliquer, au minimum, la séquence des 4R (Modèle d'éco-efficacité) : **réduire-réutiliser-recycler-réglementer**.

II-7- Domaines d'action de la chimie verte :

La CV se propose d'agir sur cinq domaines :

1. Privilégier les matières premières renouvelables aux matières premières fossiles et générer le moins possible de sous-produits, ces derniers devront être recyclables.
2. Remplacer les solvants toxiques et dangereux, tels que le chloroforme, le benzène, le trichloréthylène, par des solvants propres tels que le CO₂ supercritique ou l'eau sous pression.
3. Concerne l'énergie, pour une meilleure utilisation en termes de rendement, d'économie de sources et de rejets.
4. traitement des déchets et des effluents lors de la conception de procédés industriels afin de réduire l'impact environnemental (faire en sorte qu'ils puissent constituer une matière première recyclable et rendre inerte, la quantité minimale de déchets qui resterait).
5. Le produit fini (éco-compatible)

II-8- Réglementations :

II-8-1- Réglementation REACH: R: Registration, E: Evaluation, A: Authorization, CH: CHemicals.

C'est un règlement du Parlement européen et du Conseil de l'Union européenne, adopté le 18 décembre 2006, (mise en application en juin 2007) 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. Son objectif est d'améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement, tout en maintenant la compétitivité et en renforçant l'esprit d'innovation de l'industrie chimique européenne.

Cette réglementation a pour but de :

- ❖ Améliorer la protection de la santé et de l'environnement.
- ❖ Réduire les risques sanitaires et environnementaux.

- ❖ Améliorer la compétitivité / favoriser l'innovation grâce à un système d'enregistrement, d'évaluation et d'autorisation des substances chimiques.

II-8-2- Réglementation CLP : C : Classification, L : Labellisation, P : Packaging.

Cette réglementation de la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances chimiques, a été publiée le 31 décembre 2008 par le journal officiel de l'UE. Elle repose sur des fiches de sécurité homogénéisées (FDS), ainsi que sur un système général harmonisé d'étiquetage (SHG ou GHS pour *Golden Harmonized System*) pour les substances dangereuses.

II-8-3- Directive européenne 2009/28/CE :

Cette directive concerne la promotion de l'utilisation de l'énergie produite à partir de sources renouvelables.

II-9- Références bibliographiques du 2^{ème} cours :

Livres et articles consultés :

- [1] Manahan, S. E. (2006). **Green chemistry and the ten commandments of sustainability.** ChemChar Research., Inc. 2nd ed. Publishers Columbia, Missouri U.S.A.
- [2] Torok, B., & Dransfield, T. (Eds.). (2017). **Green chemistry: an inclusive approach.** ISBN 978-0-12-809270-5. Copyright © 2018 Elsevier Inc.
- [3] Sheldon, R. A., Arends, I., & Hanefeld, U. (2007). **Green chemistry and catalysis.** John Wiley & Sons.
- [4] Antoniotti, S. (2013). **Chimie verte, chimie durable.** © Ellipses. ISBN 978-2-7298-76838.
- [5] Clark, J. H., & Macquarrie, D. J. (Eds.). (2008). **Handbook of green chemistry and technology.** John Wiley & Sons.
- [6] Anastas, P. T., & Warner, J. C. (1998). **Green chemistry: theory and practice.** Oxford University Press. *New York, 30.*
- [7] Lattes Armand, **La chimie et le développement durable.** *L'actualité chimique*, N°325 (2008) 18-20.

Sites web consultés :

- [8] Energie et carbone pour une chimie verte; Avril 2015. www.enea-consulting.com
- [9]<https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/97652/1/Congres%20pluraliste%20des%20science%20s.pdf>

Cours III
Chimie Organique verte

III-1-Introduction :

La chimie organique n'est pas seulement une science théorique et une science de laboratoire. C'est aussi une science qui, par ses innombrables applications, concerne directement notre *vie quotidienne* dans des domaines aussi différents que la santé, l'habillement, les loisirs, les transports, etc. De ce fait, c'est aussi la base d'une industrie très diversifiée.

Parmi les 12 principes de CV, 7 ont un intérêt particulier pour une chimie organique vers un DD:

1. Eviter les déchets (P1).
2. Maximiser l'économie d'atomes (P2).
3. Concevoir des synthèses chimiques moins dangereuses (P3).
4. Augmenter l'efficacité énergétique (P6).
5. Utiliser des matières premières renouvelables (P7).
6. Eviter d'utiliser des dérivés chimiques (P8).
7. Utiliser des catalyseurs (P9).

III-2-Synthèse organique idéale :

Comment évaluer (ou quantifier) le caractère éco-compatible d'une réaction ou d'un procédé chimique? (Figure 10).

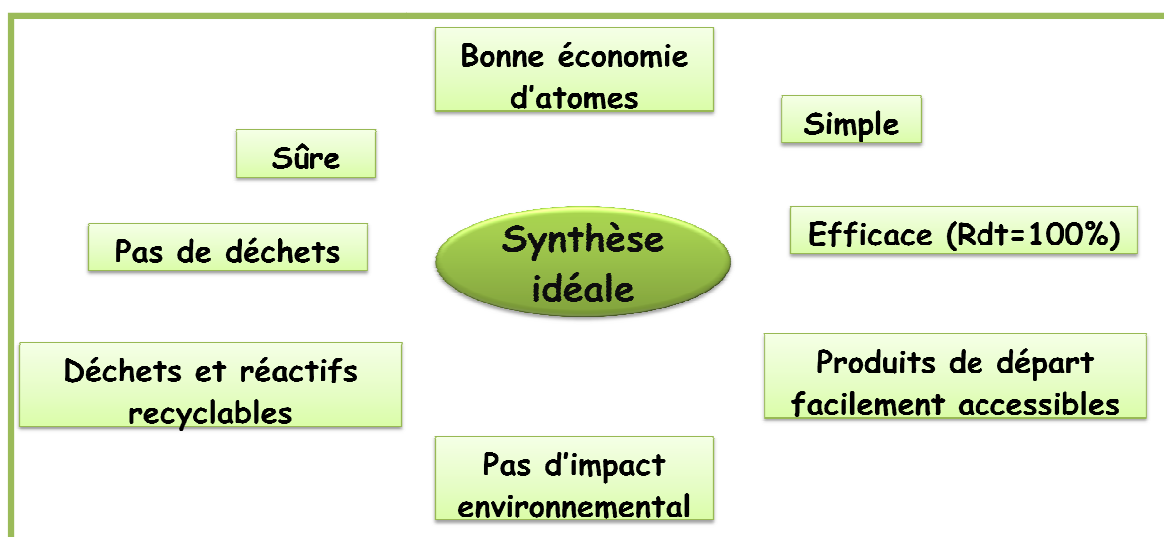


Figure 10 : Synthèse idéale

III-3-Indicateurs de la chimie verte :

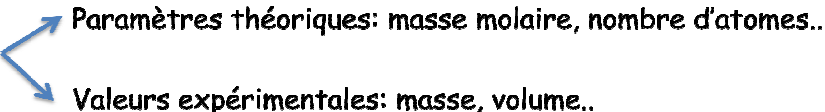
On peut mesurer l'efficacité d'un procédé industriel en interpellant les indicateurs de la CV:

- ✓ Economie de l'atome (EA).
- ✓ Le facteur environnemental de Sheldon (E), ou économie de matière.
- ✓ Le Rendement (ρ).
- ✓ L'intensité massique (MI)
- ✓ L'efficacité massique d'une réaction (EMR).
- ✓ L'économie de matière globale (EMG).

Soit la réaction suivante:



Nous distinguerons:

02 types de paramètres: 

- Paramètres théoriques: masse molaire, nombre d'atomes..
- Valeurs expérimentales: masse, volume..

Notons que:

A : Réactif limitant ou substrat. B: Co-réactif.

P: Produit principal. Q: un sous-produit.

a, b, p et q sont les nombres stœchiométriques correspondants.

D: l'ensemble des déchets inconnus, essentiellement des produits indésirables formés lors de la réaction ainsi que la quantité résiduelle de A ou de B n'ayant pas réagi.

III-3-1- Économie de carbone (E_c):

Se calcule comme le rapport pondéré du nombre d'atomes de carbone du produit sur celui des réactifs.

$$E_c = \frac{p \times n_c (P)}{a \times n_c (A) + b \times n_c (B)}$$

Si : $E_c=1$, donc : Disparition de composés carbonés dans les sous-produits.

III-3-2- Économie d'atomes (EA):

L'économie d'atomes, appelée aussi Utilisation Atomique ou encore Efficacité Atomique, correspond à l'incorporation, dans le produit final de la réaction, des atomes présents dans les réactifs de départ afin de limiter la quantité de sous-produits et par conséquent de déchets.

Dans une synthèse idéale, selon cet unique principe, tous les réactifs de départ se retrouvent dans le produit final à 100 %.

Dans la chimie conventionnelle, l'obtention du rendement maximal était la préoccupation principale.

Dans la chimie durable: EA est une grandeur définie comme le rapport pondéré de la masse molaire du produit sur la somme des masses molaires des réactifs.

$$EA = \frac{p \times M(P)}{a \times M(A) + b \times M(B)}$$

M: masse molaire (g/mol)

- ✓ Plus cet indicateur est proche de 1, plus le procédé est économe en termes d'utilisation des atomes et moins la synthèse génère de déchets.
- ✓ EA est maximale (EA=1) si aucun sous-produit n'est formé.

III-3-3- Rendement (ρ):

C'est le rapport pondéré de la quantité de matière du produit sur la quantité de matière du réactif limitant:

$$\rho = \frac{p}{a} \times \frac{n(P)}{n(A)}$$

Un rendement 100 %, montre que la réaction est totale par rapport à la quantité de réactif limitant.

III-3-4- Le facteur environnemental de Sheldon (E):

C'est l'un des facteurs les plus déterminants d'impact environnemental Introduit par Roger Sheldon.

Consiste en une autre façon de chiffrer l'efficacité environnementale d'une réaction en s'intéressant aux déchets produits.

$$E = \frac{\text{Masse des déchets}}{\text{Masse du produit désiré}}$$

On distingue deux paramètres voisins : le facteur environnemental massique E_m et le facteur environnemental molaire E_M .

Le facteur environnemental massique (E_m):

Appelé encore facteur économie de matière: met en évidence l'importance de la masse de déchets générés lors d'une synthèse sa valeur idéale est la plus faible possible, en tendance vers 0.

- $E_m = 0$ si aucun sous-produit n'est formé ($q = 0$ si Q est absent) et si le rendement est maximal.



A et B: Réactifs. P: Produit Désiré. Q: un sous-produit "déchets"

La masse des déchets comprend : les masses de A et de B non consommées + la masse des sous-produits formés (Q) + la masse de produit P perdue dans l'extraction, la purification. La masse du produit souhaité est la masse récupérée + tout ce qui n'est pas récupéré: les solvants de la réaction, les solvants utilisés pour le traitement (l'extraction et la purification), ainsi que le catalyseur (s'il n'est pas recyclable).

$$E_m = \frac{\sum_i m(\text{déchets})_i}{m(\text{produit})}$$

Le facteur environnemental molaire (E_M):

C'est le rapport théorique de la masse des "déchets" sur la masse du produit désiré, engagés dans la réaction stœchiométrique.

$$E_M = \frac{M(\text{Déchets})}{M(\text{produit})} = \frac{q \times M(Q)}{p \times M(P)}$$

Plus ce facteur E est proche de 0, plus le procédé est économe en termes d'utilisation des atomes et moins la synthèse génère de déchets.

$$E_M = \frac{a \times M(A) + b \times M(B) - p \times M(P)}{p \times M(P)}$$

On peut déduire facilement la relation entre le facteur environnemental molaire (E_M) et l'économie d'atomes (EA)

$$E_M = \frac{1 - EA}{EA}$$

$$EA = \frac{1}{1 + E_M}$$

III-3-5- Le facteur environnemental de qualité (Q):

Appelé encore quotient environnemental, défini par Sheldon comme le produit du facteur E par un terme qui dépend non plus de la quantité des déchets mais de la nature de ceux-ci (le produit QE). C'est un facteur qui :

- ❖ Varie de 1 à 1000 en fonction de la toxicité des déchets, permet de rendre compte de l'impact de ces déchets.
- ❖ Ce facteur est d'autant plus élevé que le composé est nocif pour l'environnement.
- ❖ La référence est l'eau, le coefficient multiplicateur est $Q = 1$.
- ❖ Sels inoffensifs comme le NaCl, le coefficient multiplicateur $Q = 1$.
- ❖ Sels métalliques lourds, le coefficient multiplicateur peut atteindre 100 ou 1 000 selon la toxicité de ceux-ci. Exemple: pour les sels de mercure, hautement toxiques, le coefficient multiplicateur prendra la valeur maximale $Q = 1000$.

III-3-6- L'efficacité massique globale d'une réaction (EMR):

C'est le rapport de la masse du produit sur la masse totale de réactifs introduits. Ce facteur donne une idée sur l'efficacité d'une réaction.

$$EMR = \frac{m(\text{produit désiré})}{\sum_i (m \text{ réactifs})_i}$$

On peut déduire les relations suivantes:

$$EMR = \rho \times EA$$

$$EMR = \frac{1}{E_m + 1}$$

$$E_m = \frac{1}{EMR} - 1$$

III-3-7- L'intensité massique (IM):

$$MI = \frac{\text{masse des entrants}}{\text{masse du produit}}$$

$$\text{Masse des entrants} = \text{masse des réactants} + S$$

S: Auxiliaires

III-3-8- L'économie de matière globale (EMG):

$$EMG = \frac{\text{masse du produit}}{\text{masse des entrants}} = \frac{1}{IM}$$

$$E_m = \frac{1}{EMG} - 1 = IM - 1$$

III-4-Outils d'évaluation de l'économie de matière :

La détermination de l'économie de matière, ou son inverse (l'intensité massique), et corollairement celle du facteur environnemental sont de bons outils d'évaluation des impacts.

Dans le logiciel EATOS (*Environmental Tool for Organic Synthesis*), ces paramètres sont complétés par l'impact environnemental des matières premières : $E_{in} = MI * Q_{in}$ ainsi que par celui des produits et déchets $E_{out} = MI * Q_{out}$.

Les paramètres Q_{in} et Q_{out} tiennent respectivement compte de la toxicité des matières premières (input) et celle des produits et des déchets (output). L'ensemble des paramètres sont combinés pour donner une valeur globale pour chaque processus.

III-5- Exemples d'applications des critères de la chimie verte :**III-5-1- Principe 1 :****Prévention: Produire moins de déchets plutôt que devoir les éliminer**

L'éco-conception du produit exige de limiter au maximum les émissions et les sous-produits.

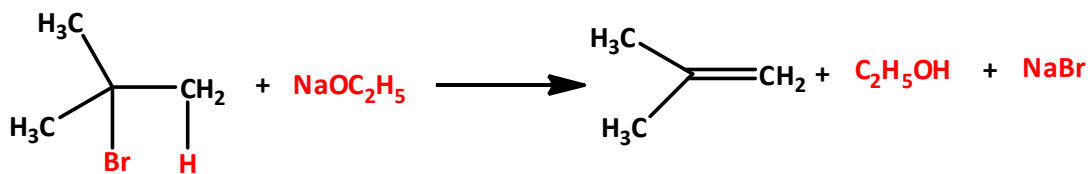
Ne pas avoir à traiter, à laver et/ou à éliminer les déchets puisque le traitement des rejets peut atteindre 40% du coût globale d'un procédé.

Ce principe peut être quantifié par le facteur environnemental de Sheldon E.

Secteur	Production annuelle (Tonnes)	Facteur E
Raffinage et chimie lourde	10^6 à 10^8	Environ 0,1
Chimie fine	10^2 à 10^4	5 à plus de 50
Industrie pharmaceutique	10 à 10^3	25 à plus de 100

- ☞ Facteur E dans différents secteurs de l'industrie chimique (L'eau n'est pas prise en compte dans ces valeurs).
- ☞ Le secteur de fabrication des médicaments est le plus générateur de déchets
- ☞ Les secteurs traditionnellement considérés comme polluants (raffinage et chimie lourde) sont plus propres comparativement avec le secteur des médicaments.

Exp 1 : Réaction de déshydrohalogénéation du 2-bromo-2-méthylpropane par l'éthanoate de sodium qui conduit au méthylpropène.



$$E_M = \frac{M(\text{déchets})}{M(\text{produit})} = \frac{M(\text{C}_2\text{H}_6\text{O}) + M(\text{NaBr})}{M(\text{C}_4\text{H}_8)} = \frac{102 + 46}{56} = 2.64$$

Exp 2 : Synthèse du Phloroglucinol.

Le calcul du facteur E peut être illustré avec la synthèse industrielle du phloroglucinol (Connu sous le nom de Spasfon®), médicament possédant des propriétés antispasmodiques, qui consistait, jusque dans les années 1980, en l'oxydation du 2,4,6-trinitrotoluène (TNT) par du dichromate de potassium dans de l'acide sulfurique fumant suivie d'une réduction de Béchamp en présence de fer et d'acide chlorhydrique (réduction de nito aux anilines) puis d'un chauffage en solution aqueuse acide.

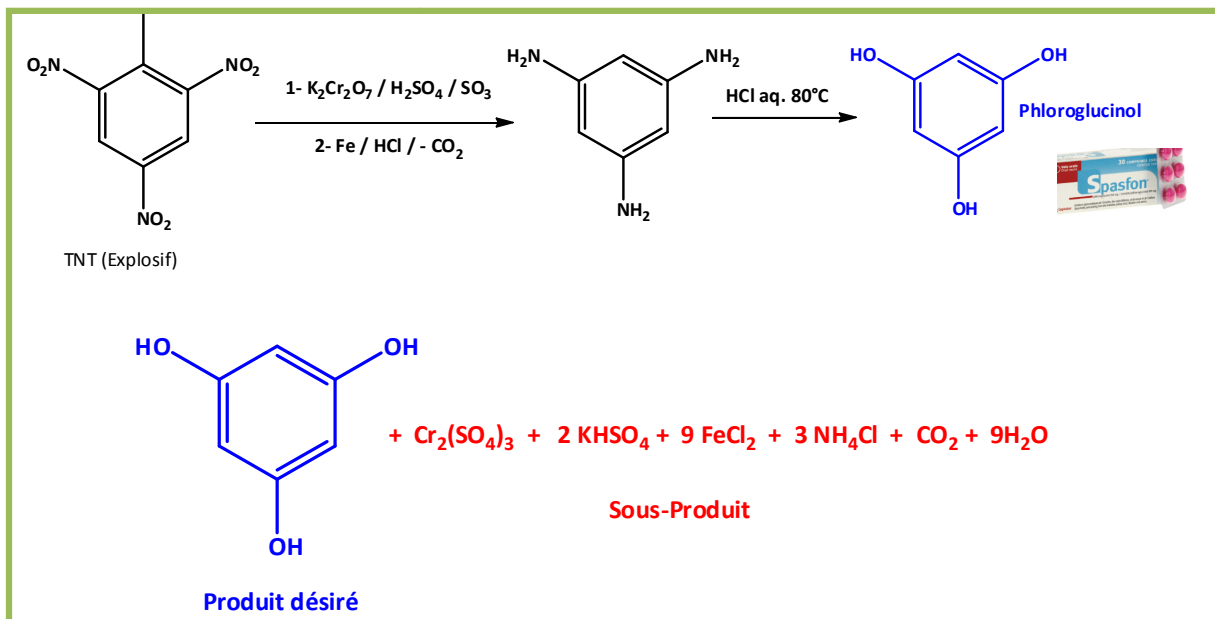


Schéma 1 : Synthèse du Phloroglucinol.

$$E_M = \frac{M(\text{déchets})}{M(\text{produit})} = 17,2$$

III-5-2- Principe 3 :

Utiliser des réactions chimiques basées sur des matières non dangereuses pour la fabrication des produits souhaités.

Notions de réactifs verts: Les « réactifs verts » sont des réactifs faiblement ou non toxiques pour les humains et sans conséquences sur l'environnement.

Exp 1: Oxydation d'un alcool primaire

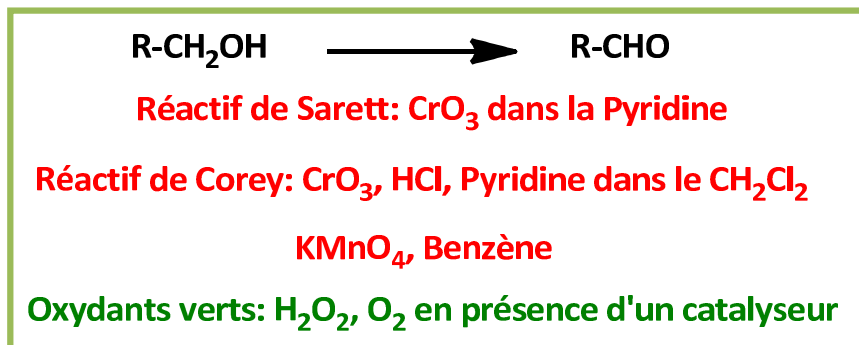


Schéma 2 : Oxydation d'un alcool primaire.

Sels de chrome: déchets toxiques.

Pyridine: présente un danger à la fois pour la santé et l'environnement.

Benzène: Hautement toxique, classé cancérigène par l'Union européenne. Son usage est donc strictement réglementé.

Exp 2: L'acide adipique: (acide 1,6-Hexandioïque)

Procédé industriel classique

Pour 1 tonne d'acide adipique : production de 0,3 tonne de N_2O .

N_2O déchet classé polluant selon le protocole de Kyoto (2005).

N_2O est l'un des responsables de l'effet de serre au pouvoir réchauffant 310 fois plus grand que CO_2 et de la destruction de la couche d'ozone.

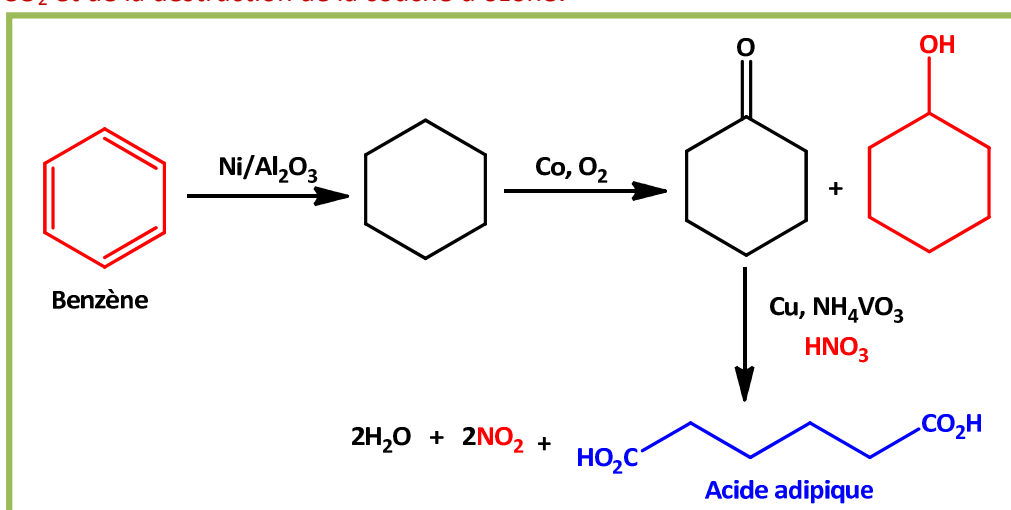


Schéma 3 : Procédé industriel classique pour la fabrication de l'acide adipique.

Benzène : Matière première cancérigène

Acide nitrique : cancérigène et corrosif

Énorme consommation énergétique: les deux premières étapes nécessitent des pressions importantes

Procédé Alternatif vert: à partir du glucose matière première renouvelable

Ce nouveau procédé est basé sur l'emploi de bactéries génétiquement modifiées (Escherichia coli) et d'une hydrogénation finale catalysée au Platine.

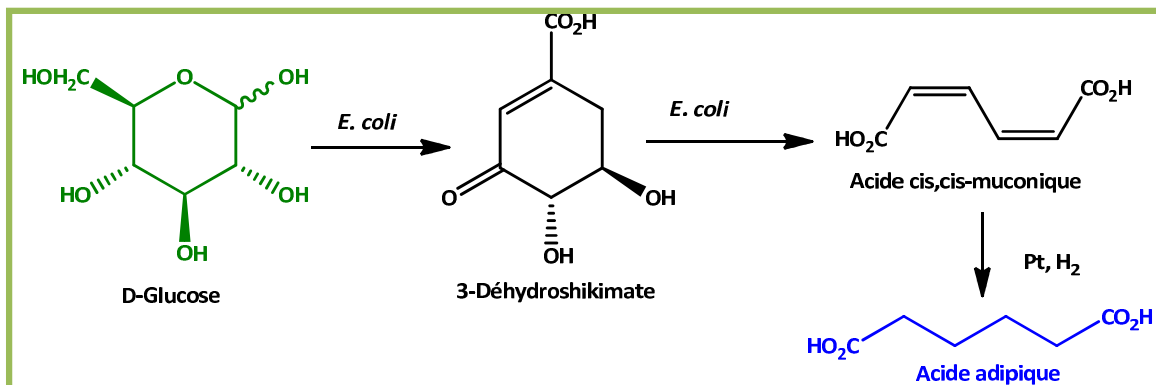


Schéma 4 : Procédé industriel alternatif pour la fabrication de l'acide adipique.

Le Benzène est remplacé par un mono saccharide: le D – glucose (Substance naturelle non-toxique)

Exp 3: Synthèse d'isocyanate (Industrie des polymères: La synthèse des polyuréthanes repose sur la réaction entre une fonction alcool et une fonction isocyanate, pour former un uréthane):

Procédé classique au phosgène

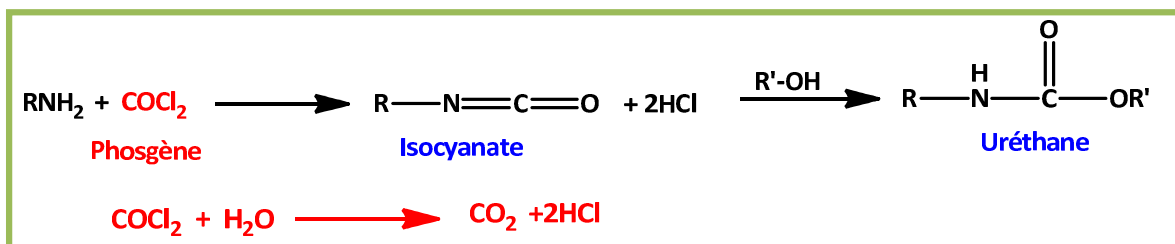


Schéma 5 : Synthèse d'isocyanate, procédé au phosgène

Phosgène : Très toxique.

Procédé Monsanto sans phosgène

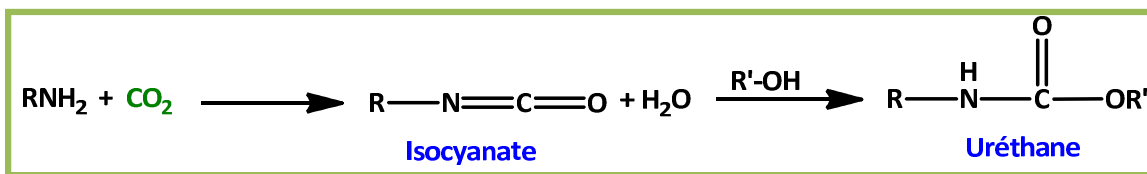


Schéma 6 : Synthèse d'isocyanate, Procédé Monsanto

CO₂ : Réactif vert; Non toxique, ininflammable, renouvelable et bon marché

II-9- Références bibliographiques du 3^{ème} cours:

Livres et articles consultés :

- [1] Augé, J., & Scherrmann, M. C. (2017). **Chimie verte: concepts et applications**. EDP sciences.
- [2] Sheldon, R. A., Arends, I., & Hanefeld, U. (2007). **Green chemistry and catalysis**. John Wiley & Sons.
- [3] Clark, J. H., & Macquarrie, D. J. (Eds.). (2008). **Handbook of green chemistry and technology**. John Wiley & Sons.
- [4] Peter J. Dunn, Andrew S. Wells and Michael T. Williams, (2010), **Green Chemistry in the Pharmaceutical Industry**. Edited by © 2010 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim ISBN: 978-3-527-32418-7
- [5] Clark, J. H. (1999). **Green chemistry: challenges and opportunities**. *Green Chemistry*, 1(1), 1-8.
- [6] AUGE Jacques, **La chimie au cœur du développement durable**. *L'actualité chimique*, N°314 (2007) 44-50.
- [7] Trost, B. M. (1991). **The atom economy—a search for synthetic efficiency**. *Science*, 254(5037), 1471-1477.
- [8] Sheldon. R.A., **Atom Utilisation, E factors and the catalytic solution, The E Factor: fifteen years on**, *Green Chem.*, 2007, 9, 1273-1283.
- [9] M. Eissen, D. Lenoir, **Mass Efficiency of Alkene Syntheses with Trisubstituted and Tetrasubstituted Double Bonds**, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* 2017, [dx.doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b02479](https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b02479)

Sites web consultés :

[10] [http://pedagogie.ac-limoges.fr/physique-chimie/IMG/pdf/Concepts de chimie verte ENCPB.pdf](http://pedagogie.ac-limoges.fr/physique-chimie/IMG/pdf/Concepts_de_chimie_verte_ENCPB.pdf)

[11] <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/97652/1/Congres%20pluraliste%20des%20sciences.pdf>

[12] <http://www.metzger.chemie.uni-oldenburg.de/eatos/>

Cours IV

Réactions à économie d'atomes optimale

IV-1-Introduction :

Le 2^{ème} principe de la chimie verte concerne le concept d'économie d'atomes. Il s'agit de concevoir des réactions chimiques dans lesquelles les atomes de départ se retrouvent dans le produit final plutôt que dans les sous produits mis au rebut.

Le tableau ci-dessous regroupe les réactions selon leur économie d'atomes.

Tableau 1 : Economie d'atome des réactions de synthèse organique.

Réactions favorables en terme d'EA	Réactions défavorables en terme d'EA
Réarrangements (transposition de Beckmann, de Claisen...)	Substitution (SN1, SN2)
Hydrogénation (réduction,..)	Elimination (E1, E2)
Oxydation	
Addition électrophile sur double et triple liaison.	
Cycloaddition (Diels-Alder..)	
Condensation (Aldolisation..)	
Multicomposants (Mannich, strecker...)	

Dans ce qui suit, nous présentons quelques réactions présentant une économie d'atomes optimale (EA=1), parmi les plus pertinentes.

IV-2- Les réarrangements :

IV-2-1- Réarrangement aromatique de Claisen:

Par exemple la transposition [3,3]-sigmatropique d'un phényl éther allylique sous chauffage forme un intermédiaire qui se tautomérise rapidement pour donner un phénol substitué en Ortho.

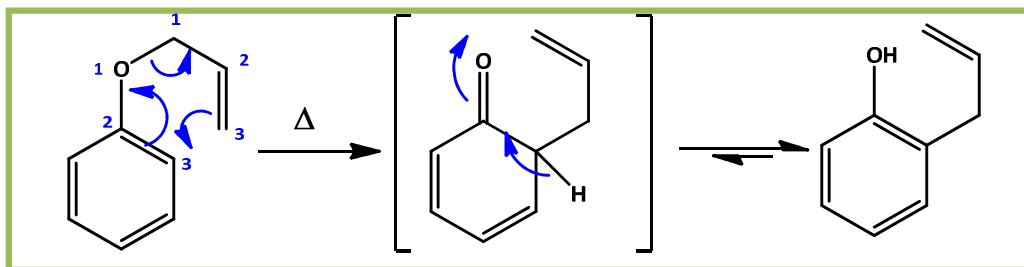


Schéma 7 : Réarrangement de Claisen.

IV-2-2- Transposition de Beckmann :

C'est une réaction catalysée par un acide (de Lewis ou Bronsted) à chaud qui permet de transformer une oxime en amide en impliquant la migration d'un alkyle en position anti par rapport à OH de la fonction oxime sur un atome d'azote déficitaire en électrons c.-à-d. électrophile. C'est un processus concerté.

Exp: Le Nylon 6 (polycaprolactame, Perlon) sert à la fabrication de fibres textiles, est préparé à partir du ϵ - caprolactame par polymérisation alcaline. Le ϵ - caprolactame est obtenu par transposition de Beckmann en milieu acide de l'oxime. Le ϵ - caprolactame donne, par polycondensation après ouverture du cycle, en milieu basique, le polycaprolactame ou nylon 6.

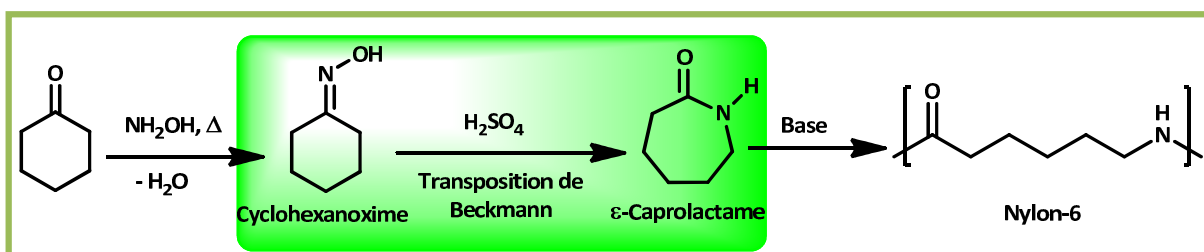


Schéma 8: Transposition de Beckmann (Synthèse du nylon par polycondensation)

IV-3- Réactions péricycliques :

Se sont des réactions où l'état de transition est cyclique. Permettent la création des liaisons C-C dans des conditions souvent modérées grâce à un large choix de catalyseur.

Exp: Cyclo-addition [4+2] de Diels-Alder, où toutes les réactions mettent en jeu 6 électrons π de façon concertée et sont donc permises thermodynamiquement.

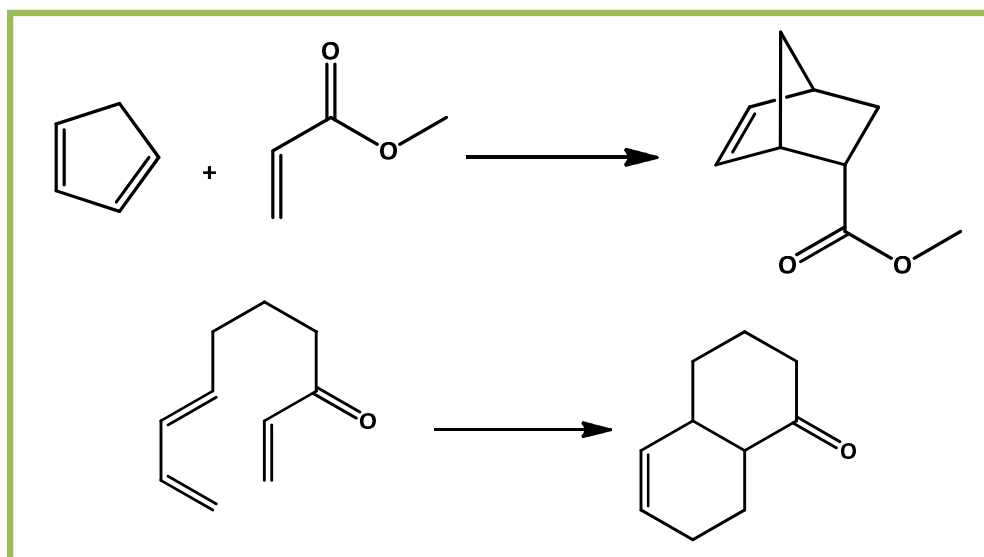


Schéma 9: Cyclo-addition [4+2] inter- et intramoléculaire.

IV-4- Hydrogénation:

Exp 1: La réduction des alcènes en alcanes, des alcynes en alcènes (Z), du phényle en cyclohexyle, des aldéhydes et cétones en alcools, des nitriles, des imines et des oximes en amines, réactions qui se font toutes avec EA=1, nécessitent un catalyseur.

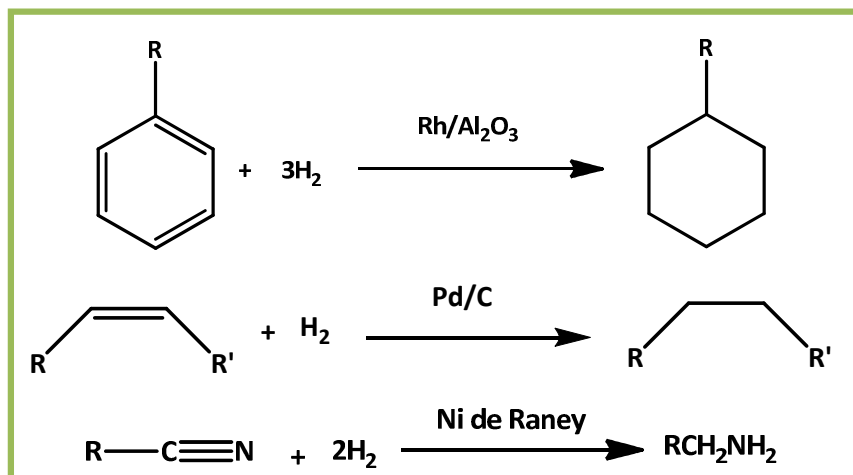


Schéma 10: Réactions de réduction.

Exp 2: Alkylation réductive (Lemaire 1995): Alternative verte à la réaction de Williamson de synthèse des éthers à partir des alcools. Cette réaction est une alternative verte à la réaction de Williamson, encore très utilisée même industriellement, rejette beaucoup de sels et

nécessite l'utilisation de chloroalcanes (préparés à partir des alcools et HCl) et d'une base en quantité stœchiométrique.

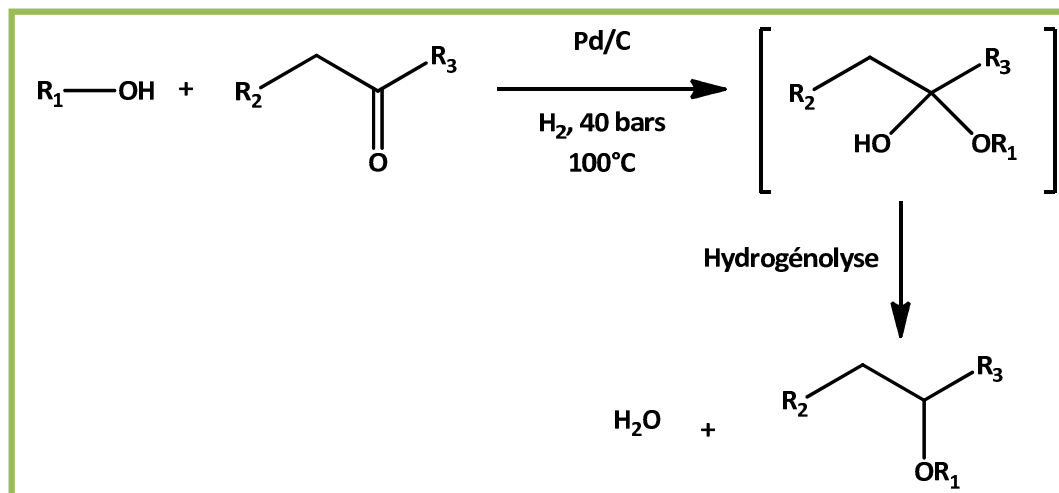


Schéma 11: Alkylation réductive.

Hydrogénolyse : déshydratation puis hydrogénation de double liaison de l'éther d'énol formé transitoirement.

IV-5- Oxydation:

La chimie verte exclut les oxydants du type acide nitrique, permanganate, perchlorate, dichromates ou chromate générateurs de trop de déchets. En termes d'EA le meilleur oxydant est l'oxygène moléculaire.

Parmi les oxydants les moins générateurs de déchets et qui conduisent à des économies d'atomes raisonnables, on placera en premier lieu l'eau oxygénée qui ne génère que l'eau.

Remarque: peroxydes et peracides organiques,...le rejet est recyclé par addition de l'eau oxygénée.

Exp 1: Le procédé de Wacker est l'oxydation de l'éthylène en acétaldéhyde dans l'eau en présence de $PdCl_2$ (le Pd se complexe à l'alcène, en augmentant son électrophilie vis-à-vis de l'eau qui joue le rôle de nucléophile).

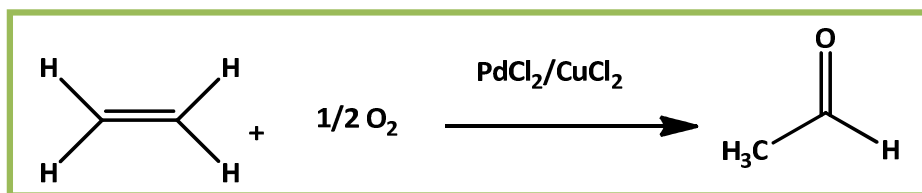


Schéma 12: Oxydation de l'éthylène en acétaldéhyde.

Exp 2: Oxydation du toluène en acide benzoïque.

Méthode classique : Enormément de déchets avec une perte d'atomes considérable.

Méthode alternative : Utilisation de l'oxygène moléculaire ne génère que l'eau comme déchet.

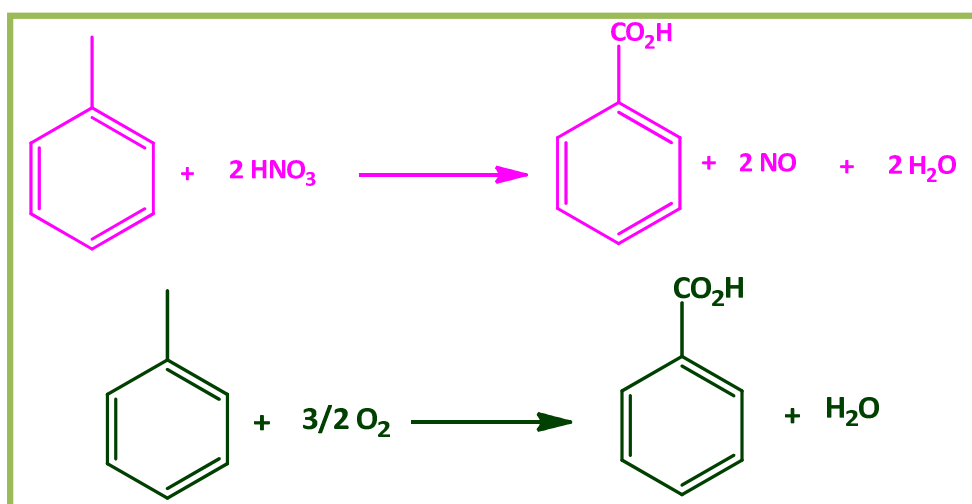


Schéma 13: Oxydations du toluène en acide benzoïque.

✚ **Exemple d'application en synthèse des médicaments:** Synthèse de l'ibuprofène racémique (AINS)

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire principe actif de plusieurs antidouleurs commerciaux, (Advil®, Nurofen®, Biogaran®...). La molécule a été découverte par la société Boots dans les années 1960 et cette société a breveté une synthèse qui a longtemps été la méthode de choix pour la production industrielle.

Boots : Six étapes, seuls 40% des atomes réactifs se retrouvent dans l'ibuprofène et 60% comme déchets.

Au début des années 1990, la société **Boots-Hoechst-Celanese** (BHC, actuellement BASF) a mis au point un élégant procédé alternatif, en trois étapes catalytiques en réduisant la pollution à la source.

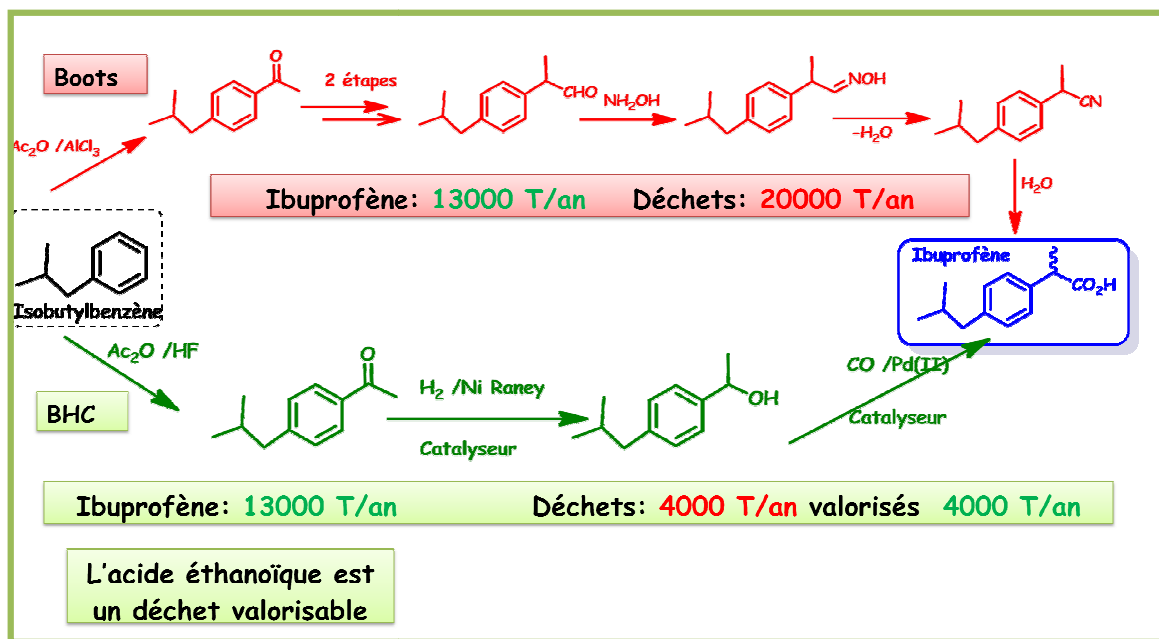


Schéma 14: Synthèse de l'ibuprofène.

Pour le cas de la synthèse de l'ibuprofène l'utilisation des réactions catalytiques a permis la réduction du nombre d'étapes, de six dans le procédé Boots à 3 dans le procédé BHC.

Dans le procédé BHC, on a deux réactions à économie d'atomes optimale : l'hydrogénation catalytique et la **carbonylation**.

IV-6-La carbonylation :

La carbonylation des alcools permet d'accéder aux acides carboxyliques correspondant sans perte d'atomes. Le mécanisme débute par une insertion du palladium dans la liaison C-Cl du chloroalcane présent en quantité catalytique.

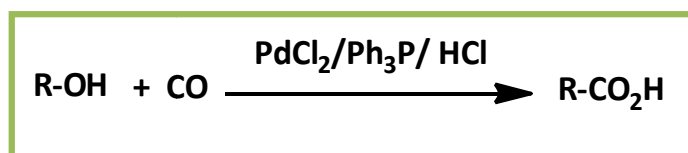


Schéma 15: Carbonylation d'un alcool.

IV-7- Les réactions multicomposants (MCRs) :

Les voies de synthèse classiques des molécules permettent de créer une seule liaison par étape. Cette démarche est très coûteuse en solvants, réactifs auxiliaires, énergie et temps.

Les réactions multicomposants, au contraire, créent plusieurs liaisons en une seule opération dans le même milieu réactionnel, sans purification des intermédiaires. Ce sont donc des réactions propres dans la mesure où l'utilisation de solvants est limitée à la réaction en elle-même. Les produits intermédiaires n'étant pas isolés, les étapes de purification, grosses consommatrices de solvants organiques, sont donc limitées, ce qui diminue aussi le coût de la production des molécules désirées. Les réactions en un seul pot visent également à réduire la production de rejets toxiques difficiles à éliminer ou à recycler.

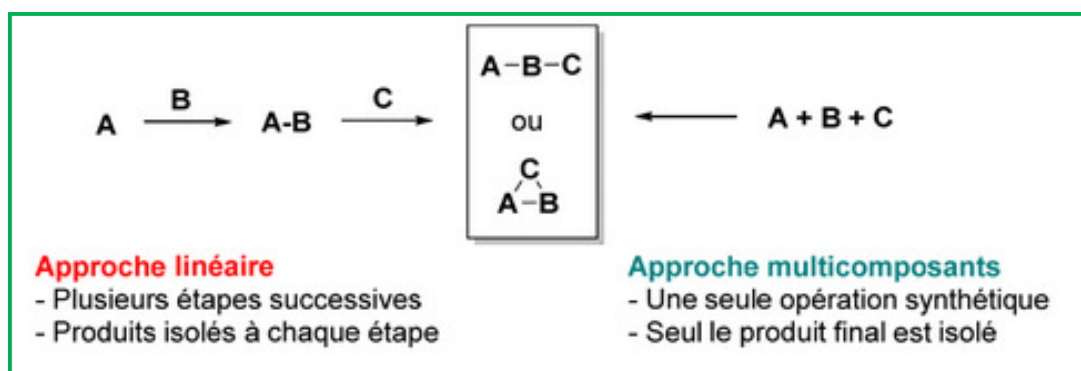


Figure 11 : Approche linéaire comparée à l'approche multicomposants.

Les MCRs se montrent très efficaces en termes d'économie d'atomes et de sélectivité. Elles répondent parfaitement au concept d'économie d'atomes puisqu'elles permettent de maximiser l'incorporation des fonctionnalités de chaque réactant dans le produit final.

Ce sont des réactions qui se déroulent dans un seul réacteur d'où une économie d'énergie et une diminution du coût des équipements. Un gain de temps non négligeable est également apporté par cette stratégie, ce qui constitue également un avantage économique.

IV-7-1- Synthèse d' α -aminoacides de Strecker :

La synthèse d' α -aminoacides de Strecker, publiée en 1850, est généralement considérée comme la première réaction multicomposant.. Elle consiste en la condensation du chlorure d'ammonium sur un aldéhyde en présence de cyanure d'hydrogène pour aboutir à la formation d'un α -aminonitrile qui est ensuite hydrolysé en α -aminoacide.

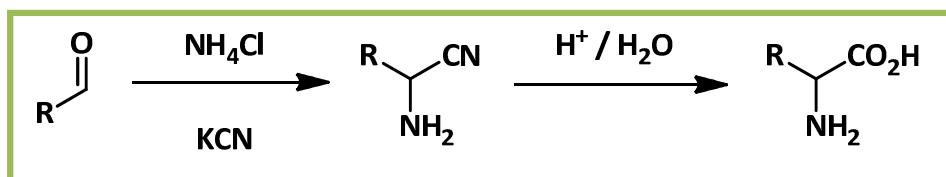


Schéma 16: Synthèse d'α-aminoacides de Strecker.

IV-7-2- Réaction de Hantzsch :

En 1882, Hantzsch a réalisé la première synthèse multicomposant d'hétérocycles. Cette synthèse consiste à faire réagir deux molécules de β-cétoesters et un aldéhyde dans l'ammoniaque pour conduire à une 1,4-dihydropyridine.

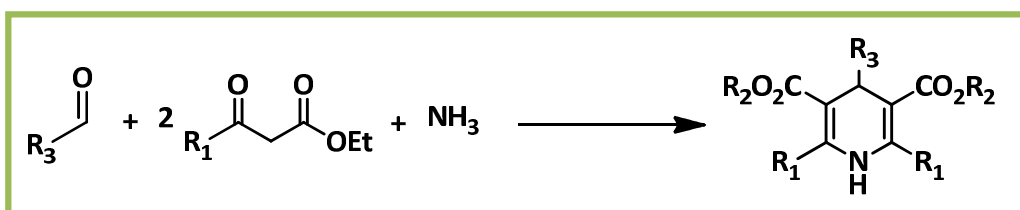


Schéma 17: Réaction de 1,4 dihydropyridine de Hantzsch

Cette MCR a été exploitée par la firme Bayer en 1981, pour la synthèse de la nifédipine, molécule utilisée dans le traitement de l'hypertension et de l'angine de poitrine.

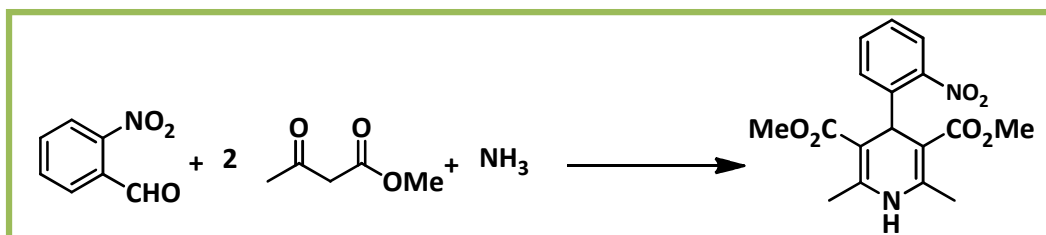


Schéma 18: Synthèse de la nifédipine.

IV-7-3- Synthèse de Biginelli :

La précédente réaction a été revisitée par le chimiste italien Pietro Biginelli en 1891. En remplaçant l'ammoniaque par l'urée, Biginelli a proposé une synthèse générale de dihydropyridin-2-(1H)-ones.

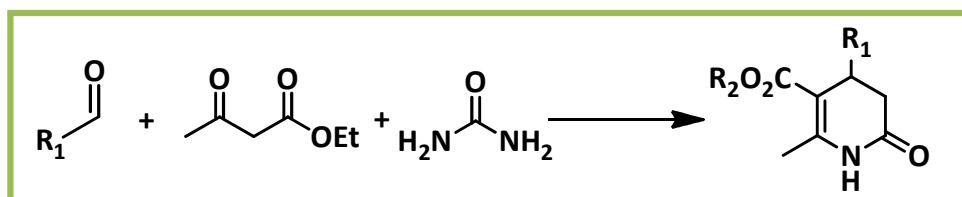


Schéma 19: Réaction de dihydropyridin-2-(1H)-ones de Biginelli.

IV-7-4- Synthèse de Mannich :

La synthèse de Mannich, découverte en 1912, constitue une des réactions multicomposant les plus importantes en chimie de synthèse. Elle consiste en la condensation du formaldéhyde, d'une amine secondaire et d'un composé carbonyle énolisable pour former un β -aminocétone.

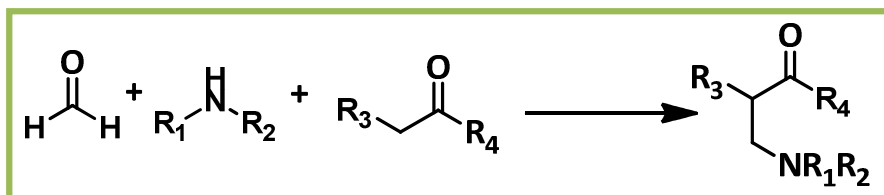


Schéma 20: Synthèse de β -aminocétone de Mannich.

IV-7-5- Synthèse de Robinson :

Cette réaction multicomposant s'est révélée particulièrement intéressante la synthèse de produits naturels comme la tropinone, réalisée par Robinson en 1917 par addition de dialdéhyde succinique sur la méthylamine et l'acide acétone-dicarboxylique. Elle fait intervenir des réactions de Mannich inter- et intramoléculaire successives.

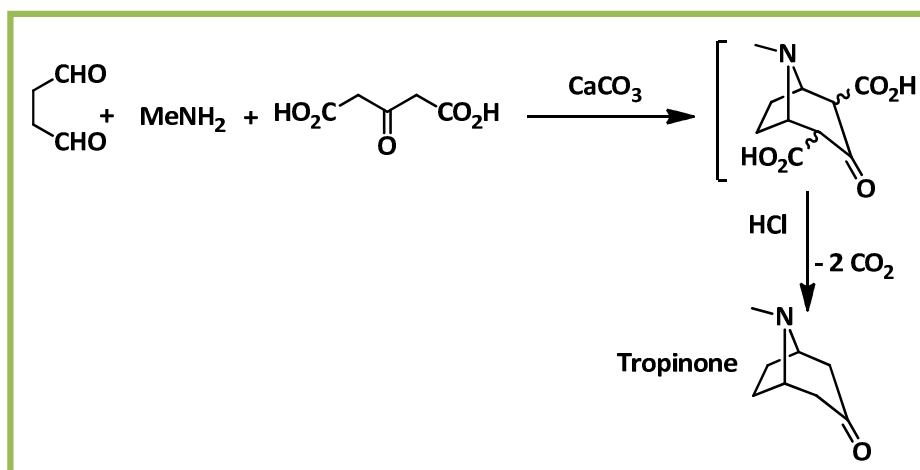


Schéma 21: Synthèse de la tropinone.

IV-7-6- Synthèse de Bucherer-Bergs :

En 1929, Bucherer et Bergs ont décrit une extension intéressante de la réaction de Strecker « par ajout de CO₂ » permettant la synthèse monotope d'hydantoïnes, précurseurs essentiels d' α -aminoacides non naturels. Cette première réaction à quatre composants fait intervenir la condensation d'une cétone (ou aldéhyde), de cyanure de potassium et de carbonate d'ammonium.

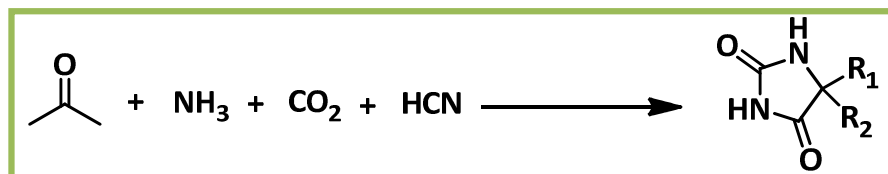


Schéma 22: Synthèse de Bucherer-Bergs.

IV-8- Références bibliographiques du 4^{ème} cours :

Livres et articles consultés :

- [1] Augé, J., & Scherrmann, M. C. (2017). *Chimie verte: concepts et applications*. EDP sciences.
- [2] Sheldon, R. A., Arends, I., & Hanefeld, U. (2007). *Green chemistry and catalysis*. John Wiley & Sons.
- [3] Manahan, S. E. (2006). *Green chemistry and the ten commandments of sustainability*. ChemChar Research., Inc. 2nd ed. Publishers Columbia, Missouri U.S.A.
- [4] Torok, B., & Dransfield, T. (Eds.). (2017). *Green chemistry: an inclusive approach*. ISBN 978-0-12-809270-5. Copyright © 2018 Elsevier Inc.
- [5] Peter J. Dunn, Andrew S. Wells and Michael T. Williams, (2010), *Green Chemistry in the Pharmaceutical Industry*. © 2010 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim ISBN: 978-3-527-32418-7.
- [6] Zhu, J.; Bienaymé, H., Eds. *Multicomponent Reactions*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2005.
- [7] Cann, M. C. and Connoly. M.E., *Real-World Cases in Green Chemistry* (Washington , D.C. : American Chemical Society), 2000.
- [8] Goddard, J. P., Malacria, M., & Ollivier, C. (2019). *Réactions multicomposants en diversité moléculaire* (Vol. 1). ISTE Group.

-

Cours V
La catalyse

V-1-Introduction :

Introduit en 1836 par Berzelius, le terme *catalyse* est utilisé pour qualifier quelques faits expérimentaux observés au cours de différentes réactions chimiques découvertes au début du 19^{ème} siècle, mais il est resté longtemps très mal compris jusqu'au début du 20^{ème} siècle, avec la naissance du concept de la chimie verte énoncé par Anastas et Warner.

La catalyse est le 9^{ème} principe de la chimie verte et étant son pilier. Elle représente une alternative pour résoudre de nombreux problèmes vers la chimie verte.

Les réactions catalytiques constituent l'intérêt majeur des chimistes modernes afin de protéger l'environnement en adoptant de nouveaux concepts d'économie d'atomes et d'énergie. Les normes environnementales contraignent les industries à remplacer les réactions stœchiométriques par des réactions catalytiques.

V-2-Définition:

Un catalyseur est une espèce qui augmente la vitesse d'une réaction, sans figurer dans l'équation de la réaction et sans modifier la composition du système à l'état final. Le catalyseur, peut être un solide, un liquide ou un gaz, une espèce chimique (simple ou composée) ou encore biologique (une enzyme). Il est utilisé en faible quantité, substœchiométrique

V-3-Principe:

Le catalyseur fournit des sites actifs dont l'interaction avec les réactifs (produits à transformer) permet d'abaisser la barrière de l'énergie d'activation de la réaction et augmenter ainsi le nombre de molécules susceptibles de réagir pour obtenir les produits de réaction.

Le principe central de la catalyse réside dans le fait que, certes, les sites actifs sont impliqués dans les étapes intermédiaires de la réaction, mais qu'ils sont régénérés à la fin du processus, retrouvant ainsi leurs caractéristiques initiales.

Le catalyseur n'est donc pas consommé lors de la réaction : il peut ainsi être utilisé en quantité limitée et agir avec efficacité sur de longues périodes sans nécessité d'être remplacé.

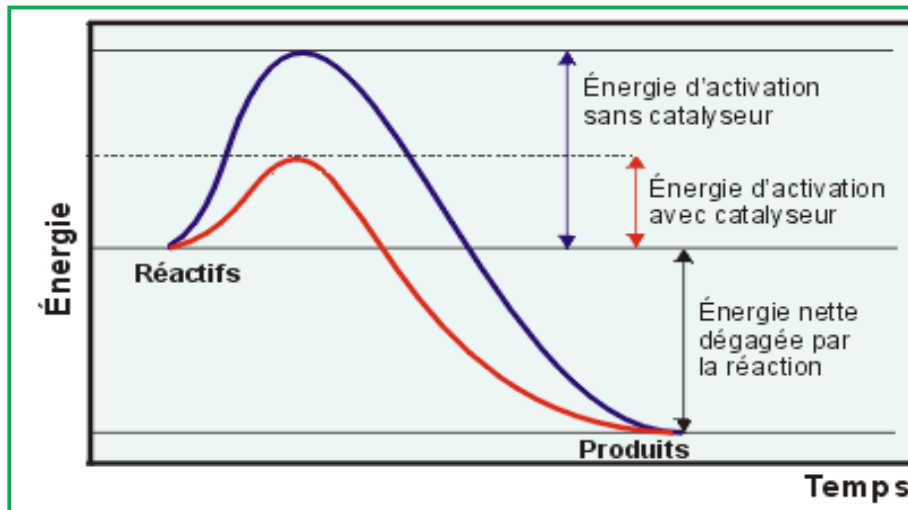


Figure 12 : Diagramme énergétique d'une réaction sans et avec catalyseur.

Pour évaluer l'efficacité d'un catalyseur, deux paramètres sont utilisés : le TON et le TOF.

- ☞ Le **TON (TurnOver Number)** : c'est le rapport entre le nombre de moles de substrat converti en produit et le nombre de moles de catalyseur. Ce nombre n'a pas de dimension.
- ☞ Le **TOF (TurnOver frequency)** : correspond à un TON par unité de temps. Il est exprimé en s^{-1} , min^{-1} ou h^{-1} .

V-4-Avantages:

L'utilisation d'un catalyseur présente plusieurs avantages:

- ✓ Diminuer les dépenses énergétiques ainsi que la production des déchets, d'où l'intérêt environnemental.
- ✓ Minimiser les efforts de séparation du moment qu'elle augmente la sélectivité des réactions, d'où l'intérêt en chimie fine.
- ✓ Réduire la quantité des réactifs mis en œuvre, ainsi que le nombre des étapes de synthèse, d'où l'intérêt, est économique, et industriel.

V-5-Classification:

Les différents types de la catalyse sont couramment identifiés selon deux classifications:

- ✓ **La première se réfère à l'état des constituants (réactifs et catalyseur)** : elle distingue la catalyse homogène (tous les constituants sont de phase identique,

souvent liquide), la catalyse hétérogène (qui implique deux phases distinctes, généralement un catalyseur solide et des réactifs en phase gaz ou liquide) et de manière plus spécifique la catalyse enzymatique (lorsque le catalyseur est une enzyme).

- ✓ **La seconde classification se base sur la nature des sites actifs et du mécanisme réactionnel** : on parle alors, de manière non exhaustive, de catalyse acido-basique, catalyse d'oxydo-réduction, catalyse par les métaux ou encore de photocatalyse.

V-6- La catalyse homogène:

Le catalyseur et les réactifs se trouvent dans la même phase, le plus souvent une phase liquide. La possibilité de solvater des espèces réactives et intermédiaires va favoriser des mécanismes réactionnels complexes.

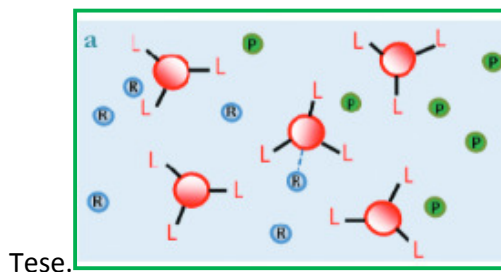


Figure 13 : Catalyse Homogène.

Avantages:

- ✓ Conditions douces,
- ✓ Haute activité et sélectivité.

Inconvénients:

- ✓ Difficulté de séparation du catalyseur, une destruction de ce dernier est indispensable.
- ✓ Modestement exploité par les industriels.

En catalyse homogène, la vitesse dépend de la concentration des réactifs :

$$V = k \cdot C^n$$

K : Constante de vitesse.

C : Concentration du réactif.

n : Ordre de la réaction.

V-6-1- Catalyse organométallique homogène :

Concerne les réactions impliquant un composé organométallique comme catalyseur ou comme un intermédiaire réactionnel. Un composé organométallique se définit comme un composé présentant une ou plusieurs liaisons carbone-métal.

Les métaux que l'on rencontre le plus couramment sont les métaux de transitions et quelques lanthanides dont les orbitales d et f permettent diverses configurations électroniques et de nombreux modes de liaisons, covalentes, ou de coordination, autour du centre métallique permettant l'existence de nombreuses espèces intermédiaires, ce qui fait la richesse de leur réactivité.

On rencontre également comme catalyseurs des sels métalliques d'autres métaux comme le calcium, l'aluminium, le gallium, l'indium, l'étain ou le bismuth, impliquant parfois des intermédiaires réactionnels organométalliques, et présentant une réactivité basée sur leur caractère acide de Lewis.

Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd
	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg
	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn

La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr

Figure 14: Métaux de transition

Les versions « asymétriques » de tous les procédés de catalyse homogène ont fait l'objet de plusieurs applications industrielles.

Applications industrielles de la catalyse organométallique homogène :

Exp 1 : La production d'un herbicide, le (S)- Métolachlor (Dual Magnum®), employé dans les cultures de Maïs par l'hydrogénation asymétrique d'une imine à l'aide d'un complexe d'iridium, permettant l'obtention de l'amine correspondante avec un excès énantiomérique

de 80%, ce qui permet à la société Ciba-Geigy/Syngenta (Solvias) de produire plus de 10 000 tonnes par an.

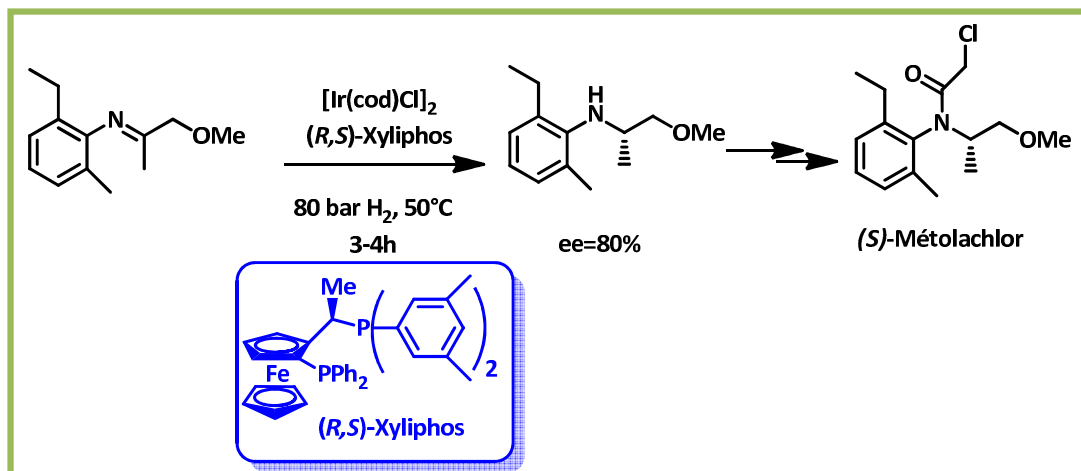


Schéma 23: Synthèse du (S)-Métolachlor.

Exp 2 : Dans le domaine de la parfumerie, la firme *Firmenich* en collaboration avec le laboratoire du professeur I. P. Genêt (ENSCP, Paris), adopte le procédé de l'hydrogénation asymétrique pour la synthèse de la (+)-*cis*-méthyl dihydrojasmonate (**Paradisone®**) par une fréquence de 100 Kg/an, par le biais d'un précurseur de ruthénium complexé à la Josiphos1

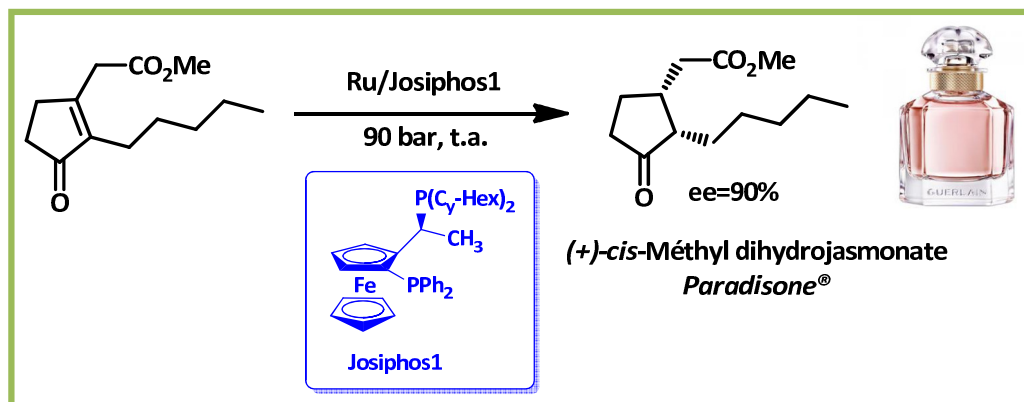


Schéma 24: Synthèse de la (+)-*cis*-méthyl dihydrojasmonate.

V-6-2-L'organocatalyse:

Désigne l'accélération de réactions chimiques par l'ajout d'une quantité sub-stœchiométrique d'un composé organique qui ne contient aucun atome de métal.

Si l'organocatalyseur est chiral et permet de contrôler la configuration des centres stéréogènes créés lors de la réaction, on parle alors d'organocatalyse asymétrique.

L'organocatalyse présente différents avantages:

- ✓ Les molécules organiques utilisées dans ce type de catalyse ont la plupart du temps une meilleure tolérance à l'eau et à l'air que les composés organométalliques, et sont moins contraignantes que les enzymes vis-à-vis du milieu réactionnel (température, solvant, pH), ce qui les rend plus simples à manipuler.
- ✓ Le catalyseur est de faible poids moléculaire et ne contient pas de métaux de transition. Il évite ainsi les problèmes de pollution, de toxicité et de prix que l'on retrouve souvent avec ce type de composé.
- ✓ En lien avec l'intérêt grandissant de la Société pour la préservation de l'environnement, l'utilisation de petites molécules sans métaux semble de plus en plus attendue.
- ✓ Il est crucial de s'intéresser à la réduction de la toxicité des catalyseurs utilisés en synthèse ainsi qu'à leurs conséquences sur l'environnement, qui sont des aspects faisant partie des principes fondateurs de la chimie verte.

Les organocatalyseurs sont souvent regroupés par caractère acido-basique. On distingue ainsi les bases et les acides de Lewis, les bases et les acides de Brønsted.

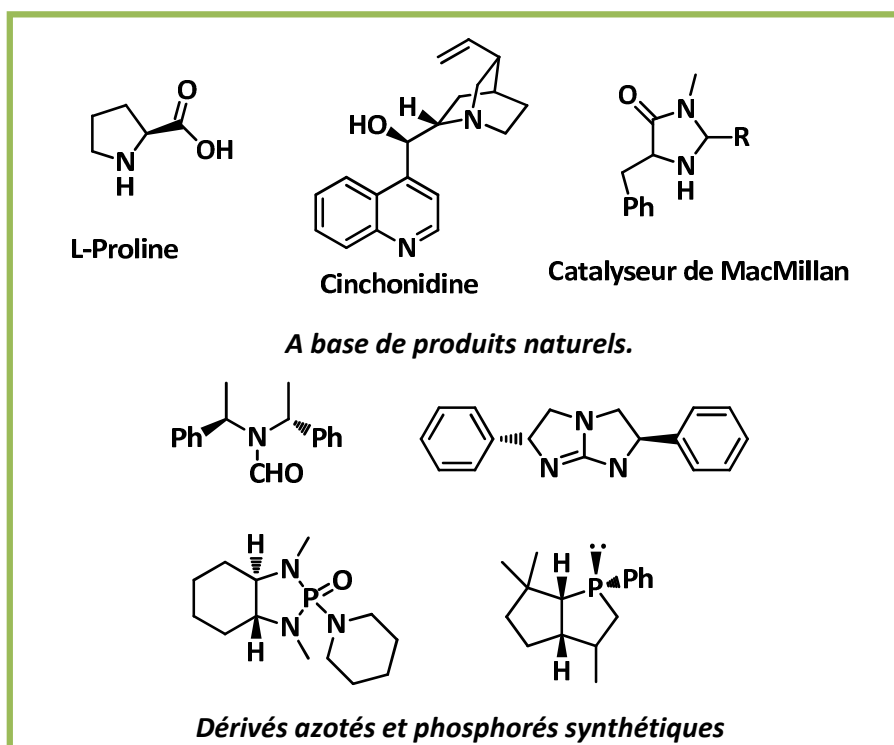


Figure 15: Les grandes familles d'organocatalyseurs_

Exp 1 : Synthèse de 3-nitrocumarines à partir du salicyldéhydes différemment substitués l'éthyl nitroacétate en utilisant la proline comme organocatalyseur.

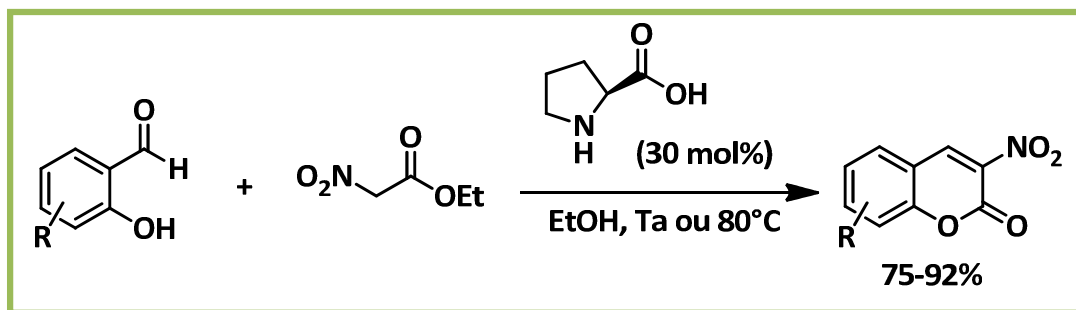


Schéma 25: Synthèse de 3-nitrocumarines catalysée par la proline.

Exp 2 : Hydroxyalkylation d'indoles différemment substitués via la réaction de Friedel-Crafts énantiosélective par l'éthyl trifluoropyruvate catalysée par la cinchonidine.

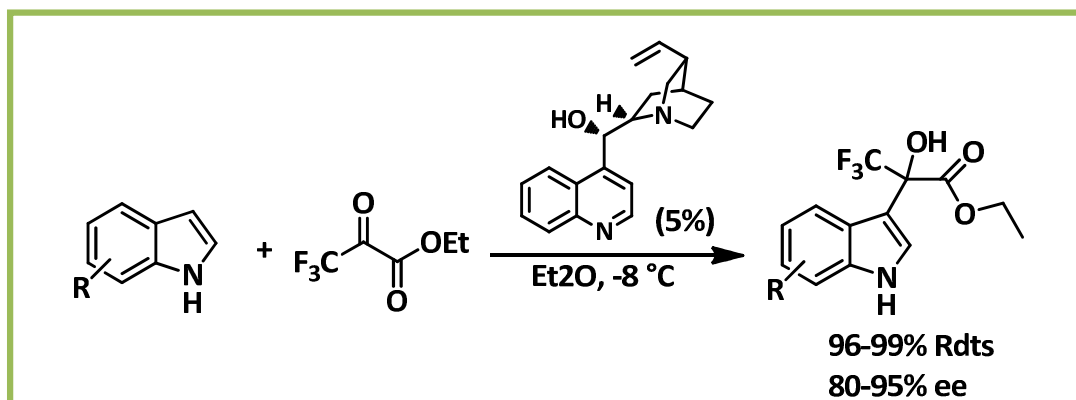


Schéma 25: Hydroxyalkylation d'indoles catalysée par la cinchonidine.

V-7- La catalyse hétérogène:

La catalyse hétérogène dans laquelle le catalyseur et les réactifs forment plusieurs phases (le plus souvent solide-liquide ou solide-gaz), on utilise des catalyseurs, souvent inorganiques, principalement en chimie lourde, 80% des réactions catalytiques emploient ce type de catalyseurs.

Ce type de catalyse est préféré industriellement, pour la facilité de mise en œuvre, le recyclage aisé du matériau l'économie des frais et de déchets. Beaucoup utilisé dans la pétrochimie, les synthèses minérales (les engrais) les polymères et la chimie fine (la réaction de Friedel- Crafts...etc).

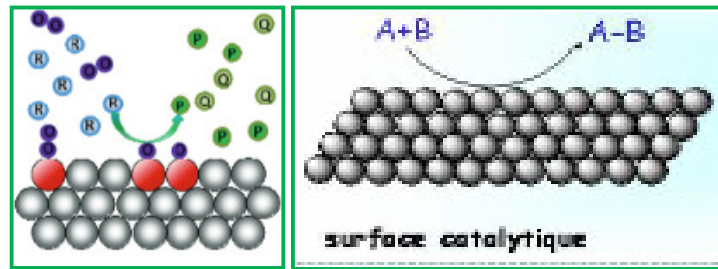


Figure 16: La catalyse hétérogène.

Dans la grande majorité des cas, le catalyseur est un métal (Ni, Co, Ru) (ou son oxyde) très souvent supporté, notamment sur un oxyde (exp : Al_2O_3). L'action du catalyseur peut être promue par un deuxième métal appelé promoteur (exp : $\text{NiMo}/\text{Al}_2\text{O}_3$)

V-7- 1- Avantages :

Le catalyseur hétérogène présente les avantages suivants :

- ☞ **Le catalyseur est insoluble:** possibilité de récupérer et de la réutiliser des catalyseurs en version hétérogène, ce qui valorise leurs utilisations dans des conditions écologiques et respectueuses de l'environnement.
- ☞ **Le catalyseur est robuste:** on peut chauffer à des températures très élevées, bien au-delà de ce que peuvent supporter les catalyseurs homogènes, et donc effectuer des réactions cinétiquement beaucoup plus difficiles sans affecter le catalyseur (synthèse de NH_3 , oxydation de CH_4 en CH_3OH , réduction de CO).

V-7- 2- Principe :

La catalyse hétérogène est basée sur les phénomènes de surface : les atomes disponibles à la surface d'un solide sont ceux qui activent les substrats. L'activité d'un catalyseur hétérogène ne dépend pas de sa masse propre, mais de sa surface de contact avec les réactifs fluides.

Lors de la catalyse hétérogène, les réactifs, aux moins certains d'entre eux, sont adsorbés à la surface du catalyseur solide d'autant plus facilement que la surface spécifique du catalyseur est importante. C'est pourquoi des poudres, des fils métalliques, des dépôts pulvérulents, des matériaux méso-poreux ou des nanomatériaux seront privilégiées. Une fois que la réaction a eu lieu, le produit doit être désorbé par chauffage du catalyseur afin de libérer les sites actifs du catalyseur pour un nouveau cycle catalytique.

Dans ce type de catalyse, la vitesse dépend de l'adsorption et est décrites par :

$$V = k \cdot \theta$$

K : Constante de vitesse.

θ : Taux de surface couverte par l'espèce chimique adsorbée.

V-7- 3- Les catalyseurs hétérogènes:

1- Les Matériaux (solides à caractères acido-basiques): Les argiles, les silices, les alumines, les zéolites, les hétéropolyacides (HPAs).

2- Métaux de transition ou leurs oxydes (Métaux finement divisés).

3- Les Métaux de transition supportés: On parle ici de l'hétérogénéisation.

Les matériaux déjà cités sont utilisés pour supporter les métaux de transition (Immobilisation), soit par adsorption du métal ou du cation métallique directement sur le support (Physiosorption), ou par l'établissement d'une liaison covalente durable entre le métal et le support (Chimiosorption) ou par piégeage du cation métallique dans des matériaux structurés (Séquestration).

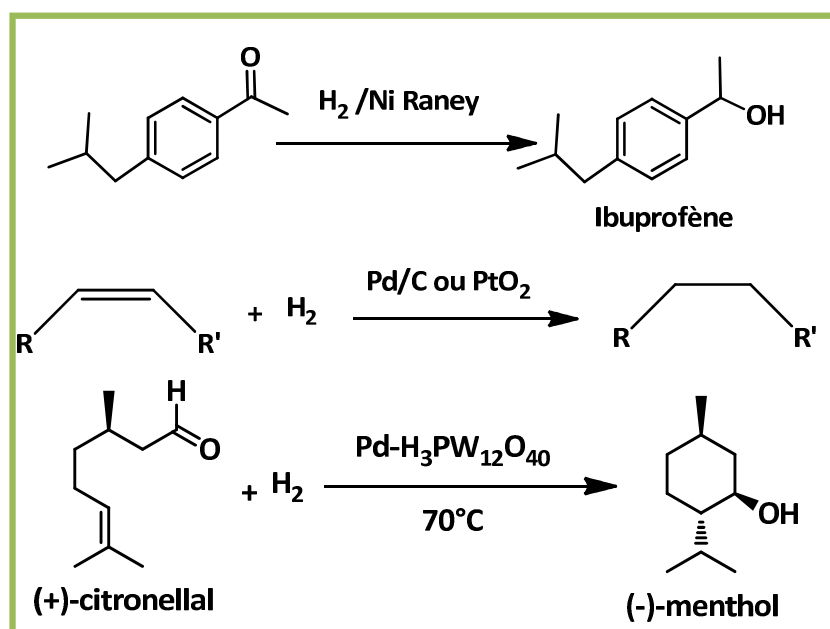
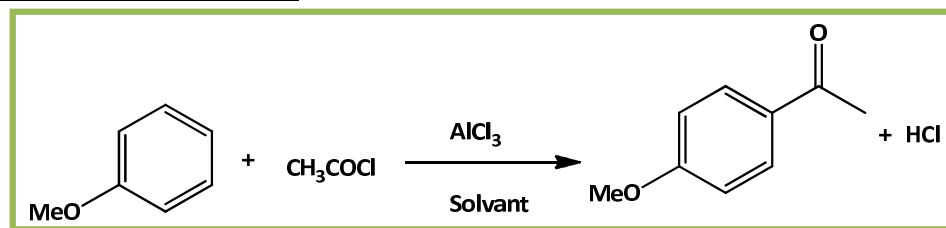


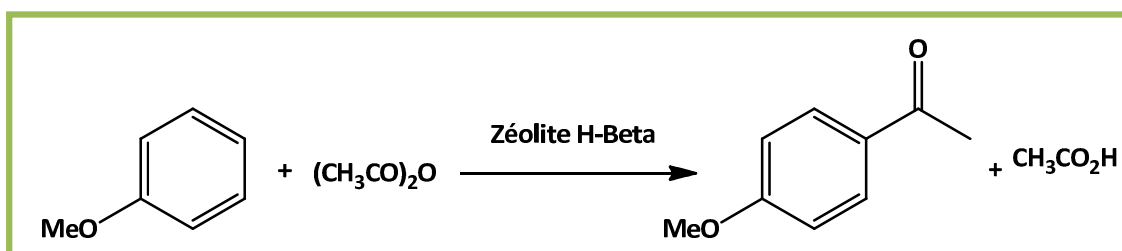
Schéma 26: Quelques exemples de l'application de la catalyse hétérogène.

V-7- 4- Applications industrielles de la catalyse hétérogène :**La préparation industrielle de la p-méthoxyacétophénone à partir de l'anisole :**

Procédé classique: Homogène :

**Schéma 27:** Procédé classique pour la préparation du p-méthoxy acétophénone.**AlCl₃ > 1éq, Non régénérable, Rdt= 85-95%, Effluents = 4.5Kg**

Procédé Rhodia: Hétérogène :

**Schéma 28:** Procédé Rhodia**Catalyseur supporté sur zéolithe, régénérable et biodégradable, Rdt>95%, Effluents =0.035Kg.****V-8- La catalyse enzymatique :**

L'utilisation de la « catalyse enzymatique », où encore la « biocatalyse » a été connue depuis l'antiquité. Les premières civilisations (ancien Babylon, de Rome, Grèce, Egypt, Chine et l'Inde) ont utilisés des enzymes issues des microorganismes pour la production du vinaigre et dans les procédés de fermentation (alcools, bières, fromages et pain).

La biocatalyse est bien connue depuis les travaux de Van't Hoff à la fin du XIXe siècle, qui ont montré que les enzymes ne modifiaient pas l'équilibre thermodynamique par contre elles augmentent parfois d'un facteur de 10⁷ ou 10⁹ la vitesse de réaction.

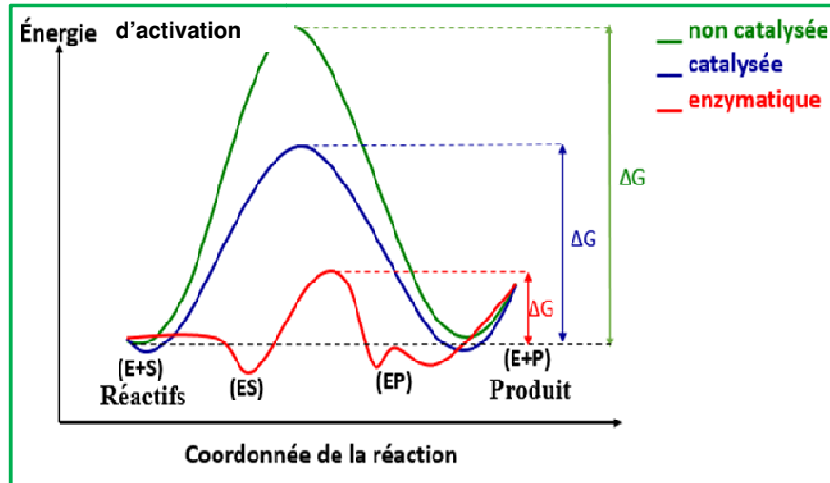


Figure 17: Diagramme énergétique d'une réaction catalysée par une enzyme.

La biocatalyse régit de nombreux phénomènes biologiques, notamment le métabolisme.

Les chimistes ont appris à domestiquer ces catalyseurs pour leur propre besoin; on parle alors de bioconversions ou de biotechnologie blanche (Biotechnologie industrielle).

La biocatalyse se traite, soit avec des enzymes isolées, soit avec des micro-organismes entiers, soit en faisant recours à des cultures cellulaires, est peut être classés à l'intermédiaire entre la catalyse hétérogène et la catalyse homogène, et ce, par le bien de la possibilité du recyclage du catalyseur (avantage de la catalyse hétérogène), et par le bien de la haute sélectivité (avantage de la catalyse homogène).

Au début du millénaire, l'application industrielle de cette biotechnologie a connu une évolution importante. **134** procédés de bioconversions industrielles ont été enregistrés et répartis entre l'industrie agroalimentaire, les détergents, le textile, papeterie, teintures, et d'une grande part dans l'industrie pharmaceutique.

Malheureusement, cette tendance a connu certaines limitations telles que : la stabilité des enzymes et leurs coûts. Cette problématique est actuellement remédiée grâce aux progrès spectaculaires dans le séquençage (méta) génomique, la bio-informatique moderne et la modélisation informatique assistée par l'ingénierie enzymatique (Frances Arnold, Prix Nobel en 2018, pour le développement de l'ingénierie enzymatique). Actuellement, plusieurs centaines de procédés de bioconversions sont implantées dans divers secteurs d'industries et particulièrement dans l'industrie pharmaceutique.

V-8- 1- Classification des enzymes :

Le classement des six catégories suivantes des enzymes a été établi par l'union internationale de biochimie (**UIBMB**) en collaboration avec l'**IUPAC**. Il est exécuté en fonction de la spécificité de l'enzyme pour un seul type de réaction et un substrat déterminé.

- ☞ **Les hydrolases** : cette classe est la plus importante et la plus utilisée car elle ne nécessite pas de co-enzyme. Ce groupe permet l'hydrolyse (d'esters, d'amides, époxydes...) et permet aussi la transestérification des alcools. **Exemple** : les lipases.
- ☞ **Les transférases** : transfèrent des groupements fonctionnels (acyle, alkyl, phosphate, amino,...). **Exemple** : l'alanine transaminase.
- ☞ **Les lyases** : ce type de catalyseurs favorise les additions de HX sur les doubles liaisons comme C=C, C=N, C=O et leur processus inverse. **Exemple** : la pyruvate décarboxylase.
- ☞ **Les isomérases** : elles catalysent aussi bien les migrations intramoléculaires des doubles liaisons C=C que l'isomérisation *cis* – *trans* et peuvent effectuer les racémisation désirées. **Exemple** : le Maléate isomérase.
- ☞ **Les oxydoréductases** : catalysent les réactions d'oxydoréduction et englobent les réactions d'oxygénation. **Exemple** : les oxydases.
- ☞ **Les ligases (synthétases)** : elles permettent la formation de divers types de liaisons telles que C-O, C-C, C-S, C-N. **Exemple** : la pyruvate décarboxylase.

V-8- 2- La biocatalyse dans des milieux non-conventionnels :

Depuis les premiers travaux pivots de Klivanov qui expliquent l'effet des modifications physico-chimiques de l'environnement des enzymes par l'utilisation de milieux organiques, ainsi que la réactivité enzymatique dans ces milieux en présence d'un minimum d'eau qui est le milieu naturel des enzymes, l'utilisation de ces outils biocatalytiques a connu une évolution accrue et a attiré l'attention des chercheurs dans le domaine de la recherche fondamentale et en particulier le monde de la chimie organique. Et encore plus, les lipases peuvent aussi être fonctionnelles et avec une haute performance, dans des milieux non-conventionnels, autre que les solvants organiques, en l'occurrence les liquides ioniques.

V-8- 3- Applications industrielles de la biocatalyse:

Exp1 : La *Nitrile hydratase (Lyase)* est utilisée par la société *Lonza* pour la production de la *Nicotinamide* (vitamine B3) par une fréquence annuelle de 3000 tonnes.

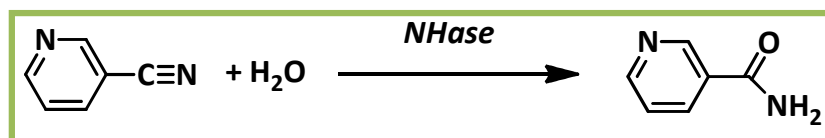


Schéma 29: Production enzymatique de la Nicotinamide.

Exp2 : Par La même compagnie utilise la pénicilline acylase (pénicilline amidohydrolase) pour l'élaboration d'antibiotiques tels que l'Amoxicilline et le Céfaclor, avec un taux de 2000 tonnes/an. L'enzyme hydrolyse d'abord le groupement acyle présent, puis réintroduit d'autres groupements acyles produisant ainsi plusieurs dérivés. Ce procédé rapporte à l'industrie pharmaceutique plus d'un milliard de dollars par an.

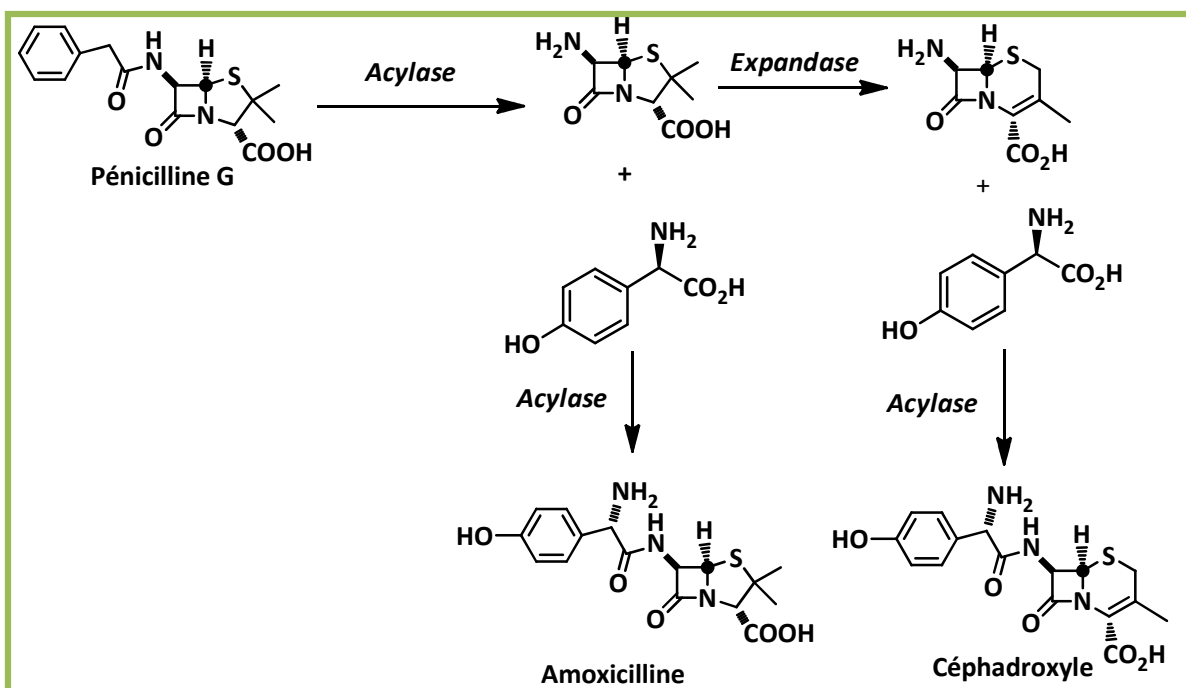


Schéma 30 : Procédés industriels de production biocatalytiques de l'Amoxicilline et du Céfaclor.

Exp2 : Des bioprocédés de production d'herbicides optiquement purs à partir de l'acide (*S*)-chloropropionique obtenus par hydrolyse énantiosélective de l'acide 2-chloropropionique racémique par une *déshalogénase*, sont adoptés par la compagnie *Zeneca*. L'acide (*S*)-

chloropropionique énantiomériquement pur est produit avec une fréquence de 2000 tonnes/an.

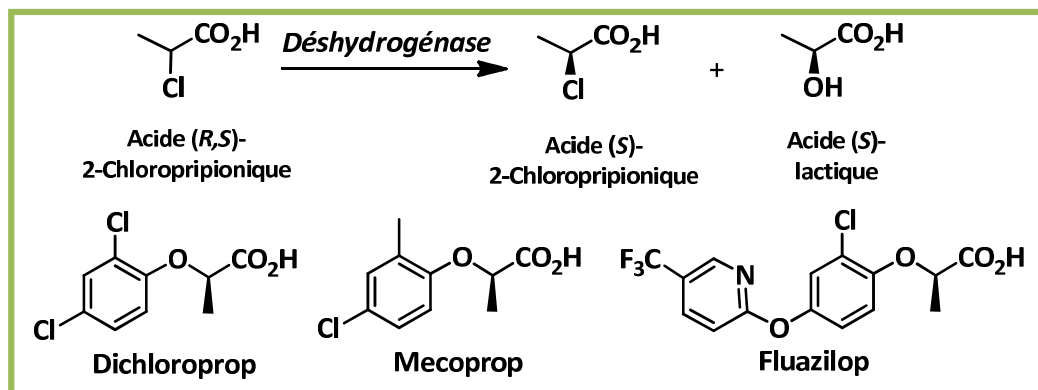


Schéma 31: Production d'herbicides par compagnie Zeneca.

V-9- Références bibliographiques du 5^{ème} cours:

Livres et articles consultés :

- [1] Augé, J., & Scherrmann, M. C. (2017). **Chimie verte: concepts et applications**. EDP sciences.
- [2] Antoniotti, S. (2013). **Chimie verte, chimie durable**. © Ellipses. ISBN 978-2-7298-76838.
- [3] Sheldon, R. A., Arends, I., & Hanefeld, U. (2007). **Green chemistry and catalysis**. John Wiley & Sons.
- [4] Manahan, S. E. (2006). **Green chemistry and the ten commandments of sustainability**. ChemChar Research., Inc. 2nd ed. Publishers Columbia, Missouri U.S.A.
- [5] Pálinkó, I. (2018). **Heterogeneous catalysis: A fundamental pillar of sustainable synthesis**. In *Green Chemistry* (pp. 415-447). Elsevier.
- [6] Török, B. (2018). **Sustainable synthesis**. In *Green Chemistry* (pp. 49-89). Elsevier.
- [7] Himmelberger, J. A., Cole, K. E., & Dowling, D. P. (2018). **Biocatalysis: Nature's Chemical Toolbox**. In *Green Chemistry* (pp. 471-512). Elsevier.
- [8] Kokel, A., & Schäfer, C. (2018). **Application of green chemistry in homogeneous catalysis**. In *Green Chemistry* (pp. 375-414). Elsevier.
- [9] Bruneau, C. (1999). **Chimie verte et catalyse**. *Actualité Chimique*, 127-131.
- [10] Brown, E., & Biellmann, J. F. (1992). **Catalyse enzymatique**. *Techniques de l'ingénieur. Génie des procédés*, 1(J1240), J1240-1.

Sites web consultés :

- [11] <https://new.societechimiquedefrance.fr/education-et-societe/fiches-catalyse/>

Cours VI

Les solvants alternatifs

VI-1-Introduction :

Les solvants sont utilisés en chimie pour faciliter les transports de masse et chaleur lors des synthèses ainsi que pour les séparations et les purifications.

Les solvants permettent alors :

- ☞ Mise en contact de réactifs, dissolution, dilution, homogénéisation des mélanges réactionnels.
- ☞ Contrôle de la vitesse des réactions.
- ☞ Extraction des composés organiques.
- ☞ Recristallisation.

Malheureusement, les solvants sont utilisés en grandes quantités, Ils font partie de la grande famille des composés organiques volatils (COV) **et ont des impacts négatifs pour l'environnement et la santé.**

- ✚ Les **solvants organiques** sont **nocifs pour la santé**. Ils s'évaporent facilement et se retrouvent dans l'air que l'on respire. Certains sont facilement absorbés par la peau. Les effets sur la santé varient en fonction du solvant : ils peuvent aggraver le foie, les reins, les yeux, le nez, les voies respiratoires, susciter de violentes réactions allergiques, induire des troubles nerveux et provoquer des malformations des fœtus. Certains sont cancérigènes.
- ✚ Les **solvants organiques** sont aussi **dangereux pour l'environnement**. Ils peuvent dégrader la qualité de l'air (en contribuant à la formation d'ozone), abîmer la couche d'ozone, ou encore contaminer les nappes phréatiques, les eaux de surface (grande toxicité pour les organismes aquatiques) et les sols.

Le 5^{ème} principe de la chimie verte préconise la réduction de l'utilisation des solvants (COV) et auxiliaires, ainsi que l'utilisation de solvants plus sûrs. Pour répondre à ces exigences, des solutions alternatives à l'utilisation des solvants organiques classiques ont été proposées.

VI-2- Définition des COV :

La Directive européenne du 11 mars 1999, relative à la réduction des émissions de COV dues à l'utilisation de solvants organiques dans certaines activités et installations donne les définitions suivantes :

- ✚ « **composé organique** » : tout composé contenant au moins l'élément carbone et un ou plusieurs des éléments suivants : hydrogène, halogènes, oxygène, soufre, phosphore, silicium ou azote.
- ✚ « **composé organique volatil (COV)** » : tout composé organique ayant une pression de vapeur de 0,01 kPa ou plus à une température de 293,15 K ou ayant une volatilité correspondante dans les conditions d'utilisation particulières.
- ✚ « **solvant organique** » : tout COV utilisé seul ou en association avec d'autres agents, sans subir de modification chimique, pour dissoudre des matières premières, des produits ou des déchets, ou utilisé comme agent de nettoyage pour dissoudre des salissures, ou comme dissolvant, plastifiant ou agent protecteur (Directive 2010/75/UE).

Les solvants COV peuvent être classés en trois grandes familles :

1. **les solvants oxygénés** : alcools (méthanol, éthanol, glycol), éthers (éther éthylique, 1,4-dioxane...), cétones (acétone, méthyléthylcétone...), esters (acétate de butyle, butanoate de méthyle...), acides carboxyliques (acide acétique, acide formique), etc. ;
2. **les solvants halogénés** : dichlorométhane, perchloroéthylène, trichloroéthylène, etc. ;
3. **les solvants pétroliers (ou hydrocarbonés)** : Benzène, cumène, toluène, xylène, iso-butane, iso- pentane, etc.

VI-3- Classification des solvants :

Les solvants sont répartis en trois catégories, à savoir solvants à privilégier (verts), utilisables (jaune) et à ne pas utiliser (rouge), et ce, selon leurs degré de nocivité pour la santé et l'environnement.

Le tableau ci-dessous consiste en un guide d'utilisation des solvants élaboré par Pfizer pour la chimie médicinale. Ce classement est basé sur trois critères : Sécurité des opérateurs (Santé), sécurité du processus et sur des considérations environnementales et réglementaires.

Tableau 2 : Classification des solvants pour la chimie médicinale (Pfizer)

Solvants à privilégier	Solvants utilisables	Solvants à ne pas utiliser
Eau	Cyclohexane	Pentane
Acétone	Heptane	Hexane
Éthanol	Toluène	Diisopropyl éther
2-Propanol	Méthylcyclohexane	Diéthyl éther
1-Propanol	Méthyl <i>tertio</i> -butyl éther	Dichlorométhane
Acétate d'éthyle	Isooctane	Chloroforme
Acétate d'isopropyle	Acétonitrile	DMF
Méthanol	2-Méthyl THF	<i>N</i> -Méthylpyrrolidinone
Méthyl éthyl cétone	THF	Pyridine
1-Butanol	Xylènes	Diméthylacétamide
<i>t</i> -Butanol	DMSO	Dioxane
	Acide acétique	Diméthoxyéthane
	Éthylène glycol	Benzène
		Tétrachlorure de carbone

VI-4- Critères de remplacement:

Le choix d'un solvant alternatif plus éco-compatible pour remplacer un solvant donné nécessite de connaître les propriétés de ces solvants.

Pour ce faire il existe trois solutions :

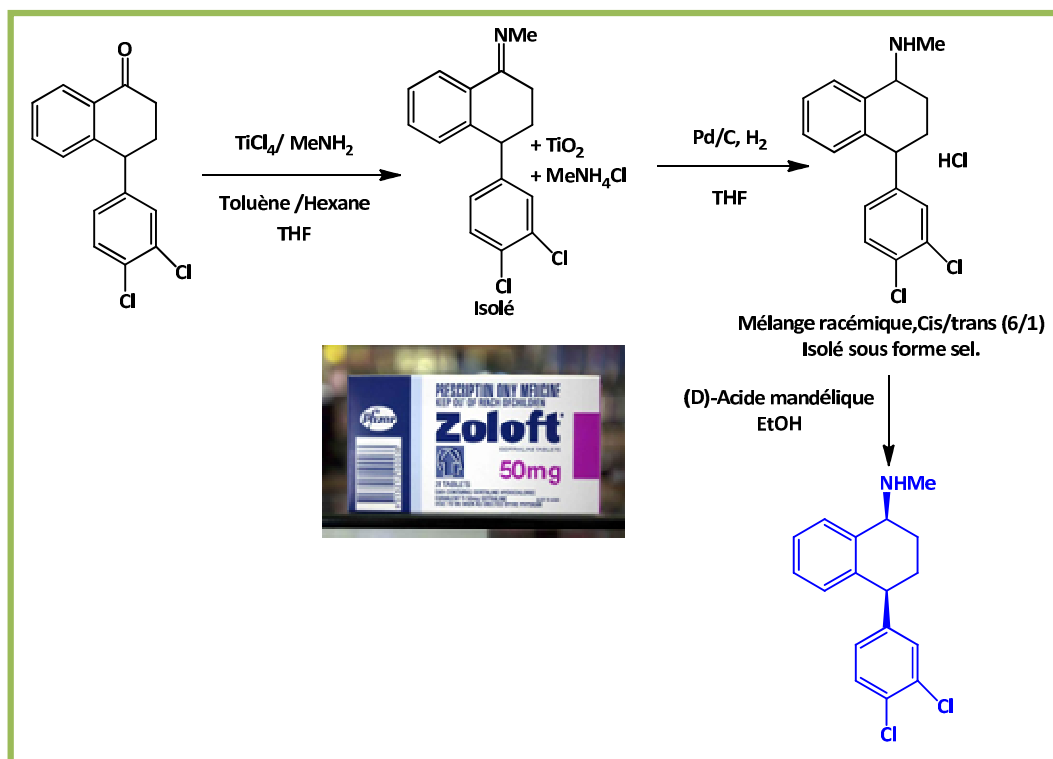
- 🚦 Remplacer un solvant par un autre de même catégorie mais moins toxique.
- 🚦 Remplacer un solvant par des solvants dits verts. Tels que : les **fluides supercritiques** (solvants plus surs et mieux séparables), les **liquides ioniques** (solvants non volatils) ou **l'eau** (solvants sans impact pour l'environnement).

Le tableau ci-dessous regroupe les solvants de remplacement établi par Pfizer.

Tableau 3 : Solvants de remplacement (Pfizer).

Solvants à ne pas utiliser	À remplacer par
Pentane et Hexane	Heptane
Diisopropyl éther ou Diéthyl éther, Dioxane ou Diméthoxyéthane	2-MeTHF ou TBME
Chloroforme, Tétrachlorure de carbone ou DMF	Dichlorométhane
N-Méthylpyrrolidinone ou Diméthylacétamide	Acétonitrile
Pyridine	Et ₃ N (si la pyridine est utilisée comme base)
Dichlorométhane (Extraction)	AcOEt, TBME, Toluène, 2-MeTHF
Dichlorométhane (Chromatographie)	AcOEt, Heptane
Benzène	Toluène

🚀 **Exemple d'application : Synthèse du Zoloft (Pfizer) : Antidépresseur**

**Schéma 32:** L'ancienne voie de synthèse du Zoloft

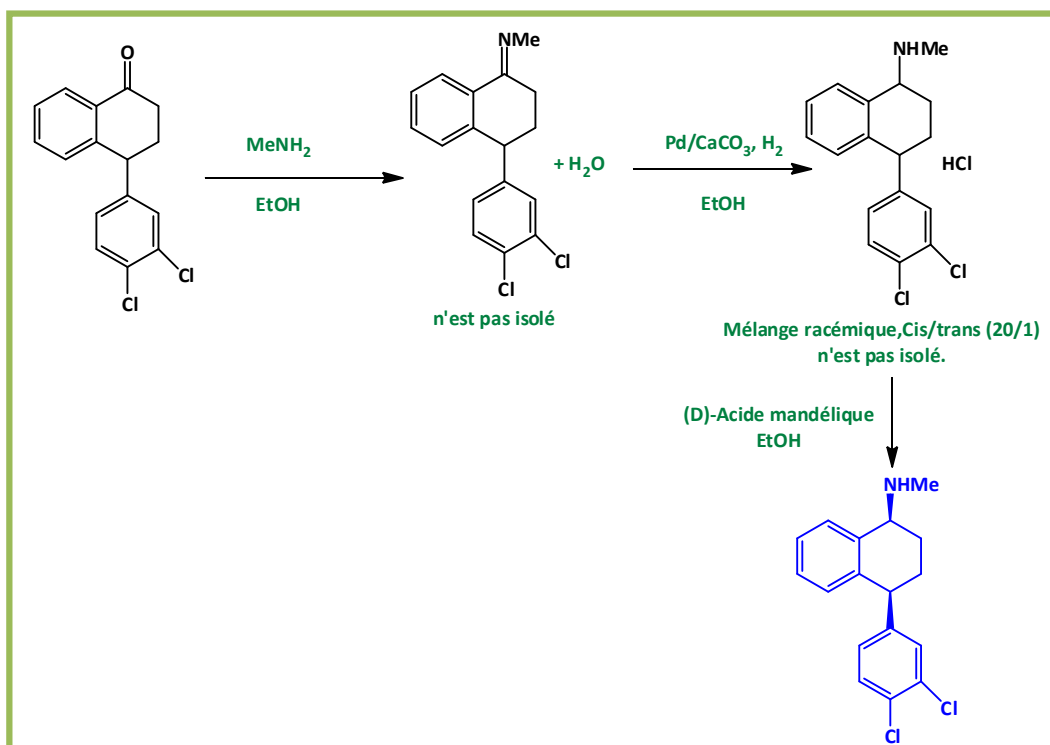


Schéma 33: La nouvelle voie de synthèse du Zoloft

Impact du solvant: Litres de solvants pour 1000 kg de Sertraline.

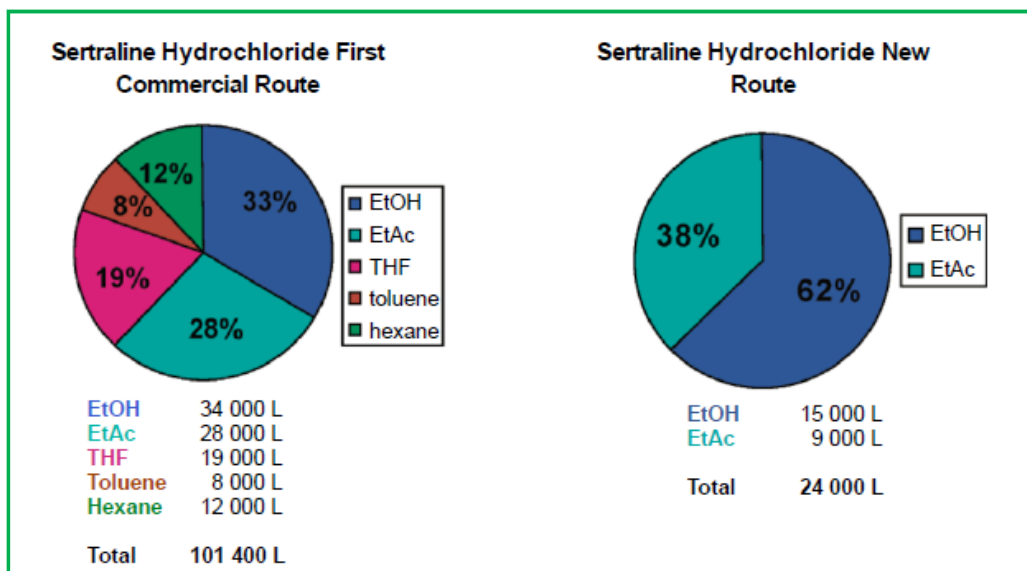


Figure 18: Comparaison entre l'ancienne et la nouvelle voie de synthèse du Zoloft.

- 1- Réduction de la quantité des solvants organiques utilisés.
- 2- Remplacement du Hexane (rouge), THF et Toluène (jaune) par l'éthanol et l'acétate d'éthyle (privilegiés).

Tableau 4 : Comparaison entre l'ancienne et la nouvelle voie de synthèse du Zoloft.

Nouvelle voie de synthèse	Ancienne voie de synthèse
Élimination de l'utilisation des sels métalliques	Sels de titane
Plus de solvants organiques volatils (toluène, hexane, THF)	Oxyde de titane
Solvant utilisé: Ethanol (rejet valorisable)	Solvants organiques volatils (toluène, hexane, THF)

VI-4- Les solvants verts (Alternatifs) :

Les solvants alternatifs ou verts doivent avoir (ou être) :

- Faible **TOXICITÉ**.
- Facile à **RECYCLER** (pas besoin de stockage).
- Facile à **ÉLIMINER** du produit final.
- Faible **RÉACTIVITÉ**.

Ils sont regroupés en 5 catégories : **1- L'eau. 2- Fluides supercritiques. 3- Solvants fluorés. 4- Liquides ioniques. 5-Solvants bio-sourcés ou agro-solvants**

VI-4-1- L'eau :

L'eau consiste une alternative intéressante d'un point de vue économique et environnemental. C'est un composé protique et nucléophile. Il est peu compatible avec des réactions impliquant des bases fortes (BuLi, LDA,...) et les réactions nucléophiles: estérification, ouverture d'époxyde.....etc. Peu être utilisée seule, milieu aqueux 100%, ou avec des solvants organiques: biphasique.

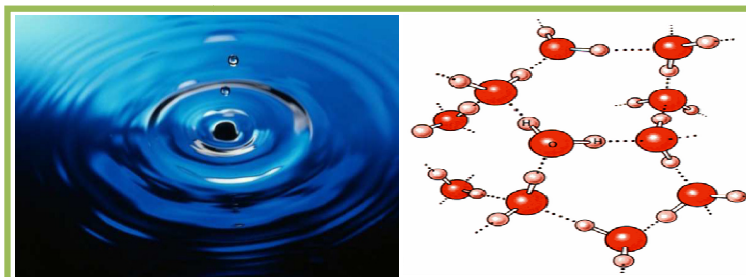


Figure 19: L'eau et son réseau de liaisons hydrogène (liaison-H).

✚ Avantages:

- ✓ Source la plus abondante sur terre.
- ✓ Peu onéreuse (bon marché).
- ✓ Non toxique (sans danger pour la santé).
- ✓ Ininflammable.
- ✓ Facile à recycler.
- ✓ Facile à éliminer du produit final.
- ✓ Capacité calorifique spécifique (Réactions exothermiques mieux contrôlées).

✚ Inconvénients:

- ✓ Distillation coûteuse en énergie.
- ✓ Effluents difficiles à retraiter.
- ✓ Mauvaise réactivité de certaines réactions chimiques.
- ✓ Mauvaise solubilité de molécules organiques.
- ✓ Réactivité de certains réactifs (Na, LiAlH₄).
- ✓ Capacité calorifique spécifique (Chauffage et refroidissement lents).

🌿 Exemples d'utilisation de l'eau comme solvant :

Exp 1 : Réaction de Knoevenagel entre D-glucose et la pentanedione en condition acide ou basique.

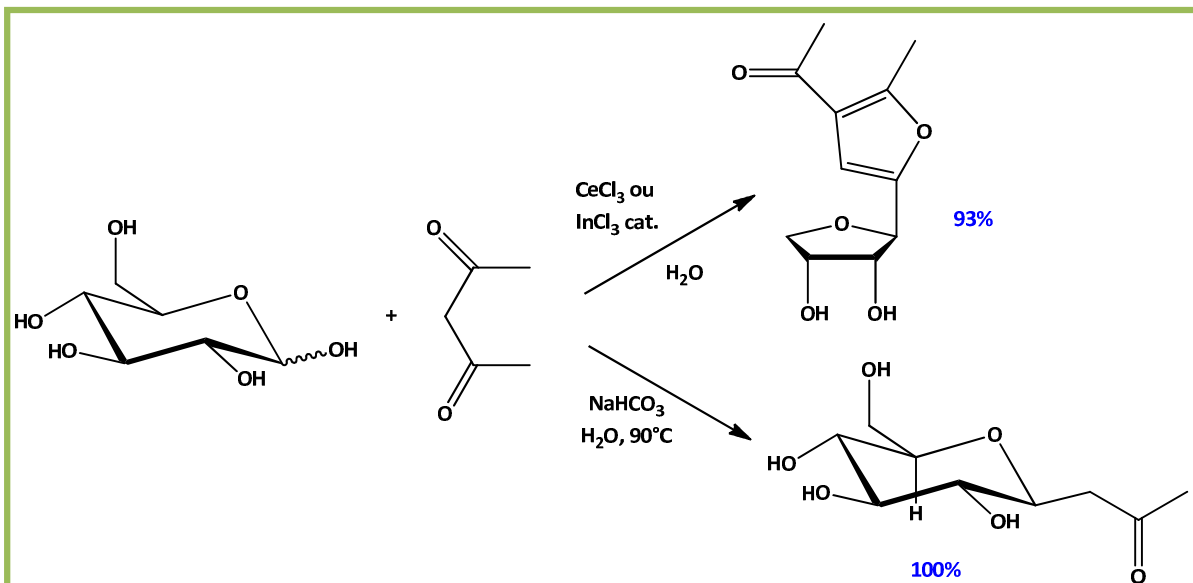


Schéma 34: Réaction de Knoevenagel entre D-glucose et la pentanedione en condition acide ou basique.

La réaction dans l'eau est régio-sélective, donc elle permet d'éviter la protection / déprotection (Principe 8 de la chimie verte).

L'application de cette réaction, dans un milieu basique, sur le xylose a permis à L'Oréal le développement d'un procédé industriel pour la préparation du Pro-Xylane[®], un composé anti-âge. Les conditions ont été optimisées pour diminuer le facteur environnemental E.

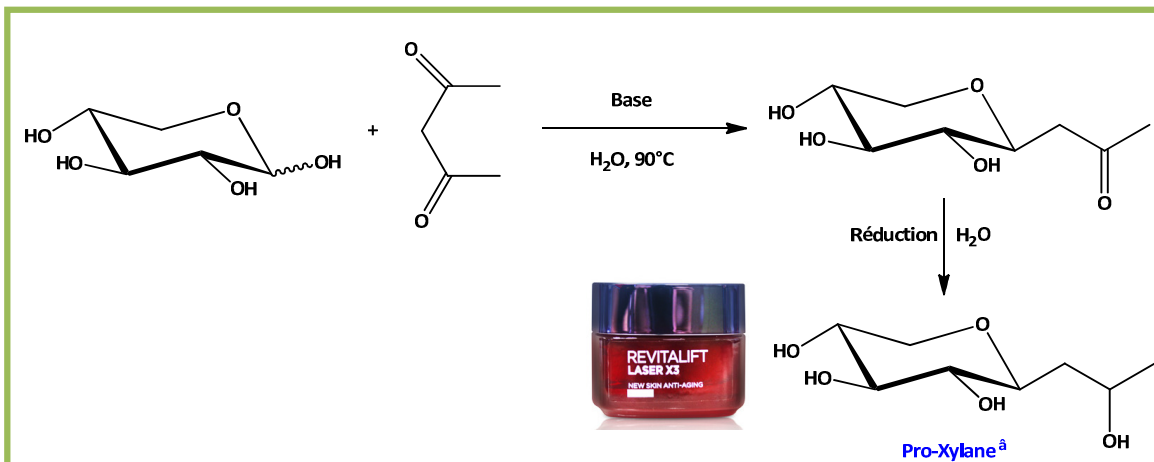


Schéma 35: Synthèse de Pro-Xylane[®] (L'Oréal).

2004: Premier procédé échelle pilote

Base: NaHCO₃, Réduction avec NaBH₄: Rdt= 43%. E=14,9.

2007: Premier procédé industriel

Base: NaHCO₃, Hydrogénation catalytique: Rdt= 70%. E=10,4.

2012: Procédé industriel actuel

Base: NaOH, Hydrogénation catalytique: Rdt= 85%. E=5,3.

Exp 2 : Réaction de Diels-Alder

L'utilisation de l'eau comme solvant provoque une accélération de la vitesse pour deux causes :

- Liaisons hydrogène avec l'un des réactifs.
- Effet hydrophobe favorise le contact des réactifs.

☞ **Effet hydrophobe :** deux molécules hydrophobes placées dans l'eau ont tendance à s'agréger pour diminuer les interactions défavorable avec l'eau.

L'état de transition le plus compact est favorisée (*endo*).

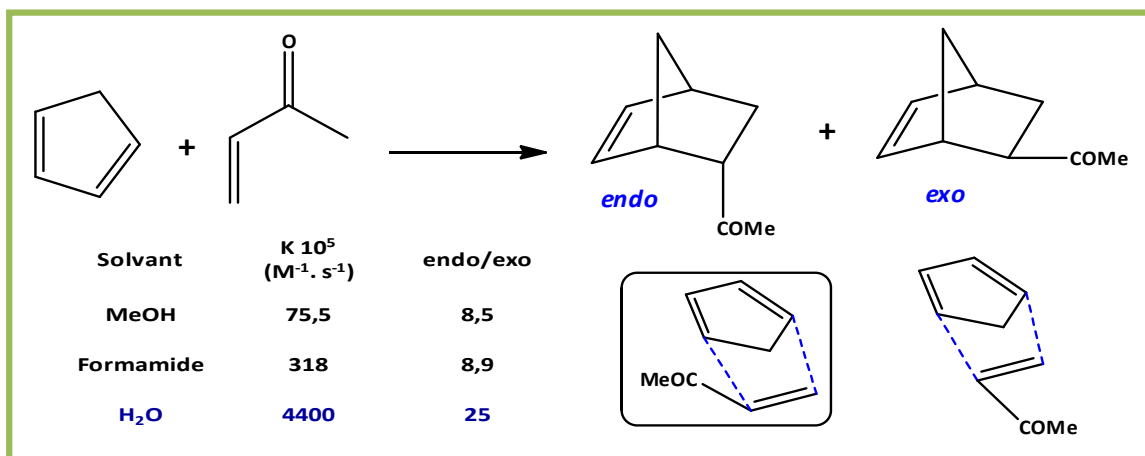


Schéma 36: Réaction de Diels-Alder.

VI-4-2- Les fluides supercritiques :

Un fluide supercritique (FSC) est une substance portée au-delà de sa température critique T_c et de sa pression critique P_c . Un état ni liquide ni gazeux. Viscosité proche de celle des gaz, densité proche de celle des liquides et une diffusivité élevée.

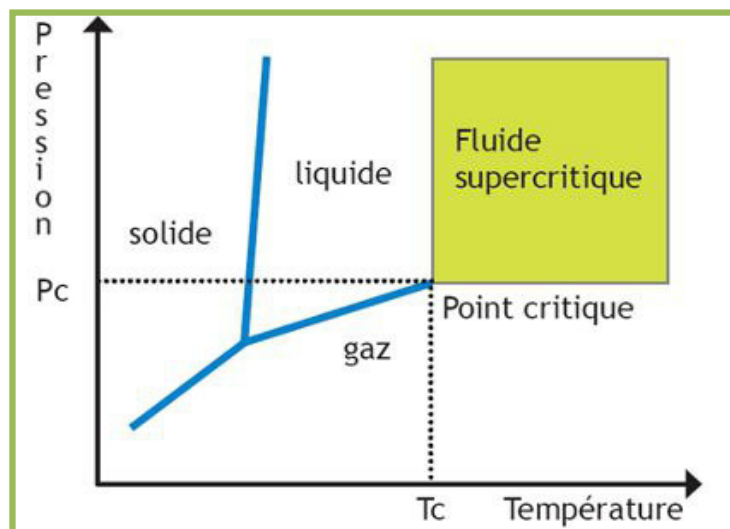


Figure 20: Diagramme de phases pression-température d'un corps pur.

Tableau 5 : Valeurs moyennes de densité, viscosité et coefficient de diffusion d'un corps pur.

Propriétés (corps pur)	Gaz	FSC	Liquide
Densité (g/mL)	10^{-3}	$2 \cdot 10^{-1}$	1
Viscosité (Pa.s)	10^{-5}	10^{-4}	10^{-3}
Coefficient de diffusion (cm^2/s)	10^{-1}	10^{-3}	$5 \cdot 10^{-6}$

Tableau 6 : Propriétés de quelques fluides supercritiques

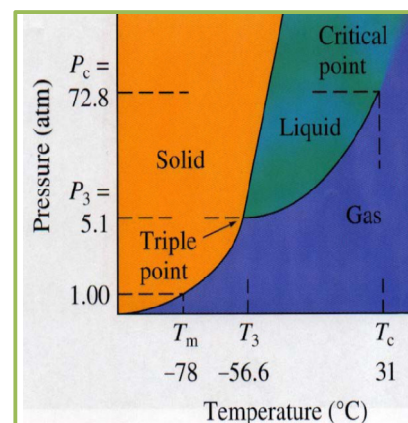
Composé	T critique (°C)	P critique (bar)
Dioxyde de carbone	31,1	73,8
Ethane	32,2	48,8
Propane	96,6	42,5
Eau	374,1	220,5

- ☞ L'éthane et le propane sont trop inflammables.
- ☞ Le CO₂ et H₂O supercritiques sont les plus utilisables en chimie verte car ils sont renouvelables et ininflammables.
- ☞ Le point critique de CO₂ est le plus accessible.

VI-4-2-1- Le sc-CO₂ :

■ Avantages du sc-CO₂ :

- ☞ Substitue les solvants organiques apolaires (ajout du co-solvant comme le MeOH ou des alcools fluorés pour augmenter la solubilité dans ce milieu).
- ☞ Point critique accessible: 31°C, 73,8 bars.
- ☞ Non toxique, Chimiquement inerte, Ininflammable, Inodore, Renouvelable, Abondant et peu coûteux à l'échelle mondiale.
- ☞ Non polluant et fabriqué à partir de déchets (usines de fertilisants et usines d'éthanol).
- ☞ Compatibilité avec les enzymes: enzymes plus stables que dans l'eau.
- ☞ Facile à éliminer (évacuation sous pression atmosphérique).
- ☞ Forte variation du pouvoir solvant en fonction de la température et de la pression.
- ☞ Miscible avec H₂, O₂ ou CO...



■ Applications du sc-CO₂ :

- ☞ Synthèse chimique (amélioration des procédés existants).
- ☞ Séparation chromatographiques.

- ↳ Purification et extraction (Décaféination du café, thé.....).
- ↳ Distillation et Hydrodistillation des huiles essentielles (travailler à de basses températures.....).
- ↳ Nettoyage de pièces mécaniques (automobile, machine-outil), Nettoyage du textiles (éviter les solvants chlorés..).....

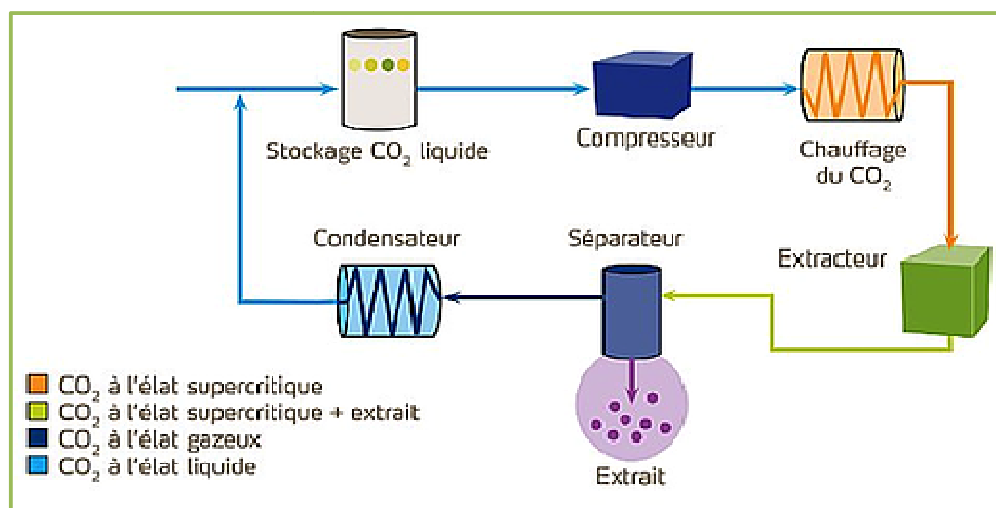


Figure 21: Extraction par CO₂ Supercritique.

■ **Réactivité du sc-CO₂:**

Exp1 : Réduction de CO₂ par Ru(II) dans le sc-CO₂.

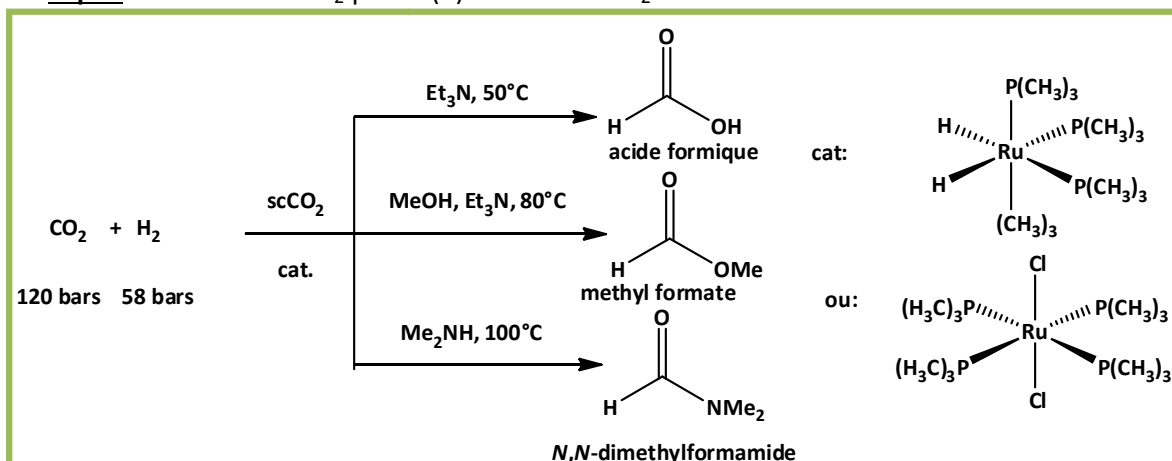


Schéma 37: Réduction de CO₂ par Ru(II) dans le sc-CO₂.

La réaction est 18 fois plus rapide dans le $sc\text{-CO}_2$ que dans le THF, cela est dû à l'augmentation du transfert de masse dans le fluide supercritique et la grande solubilité du H_2 dans ce milieu.

Exp2 : Réduction asymétrique d'une imine avec un catalyseur à base d'Iridium.

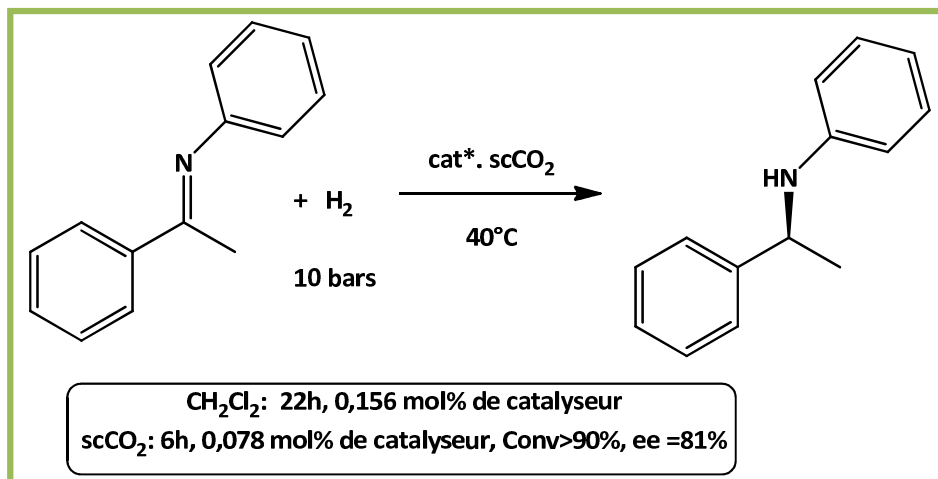


Schéma 38: Réduction énantiosélective d'une imine dans $sc\text{-CO}_2$ en présence d'un catalyseur chiral.

Exp3 : Application en catalyse hétérogène à flux continu.

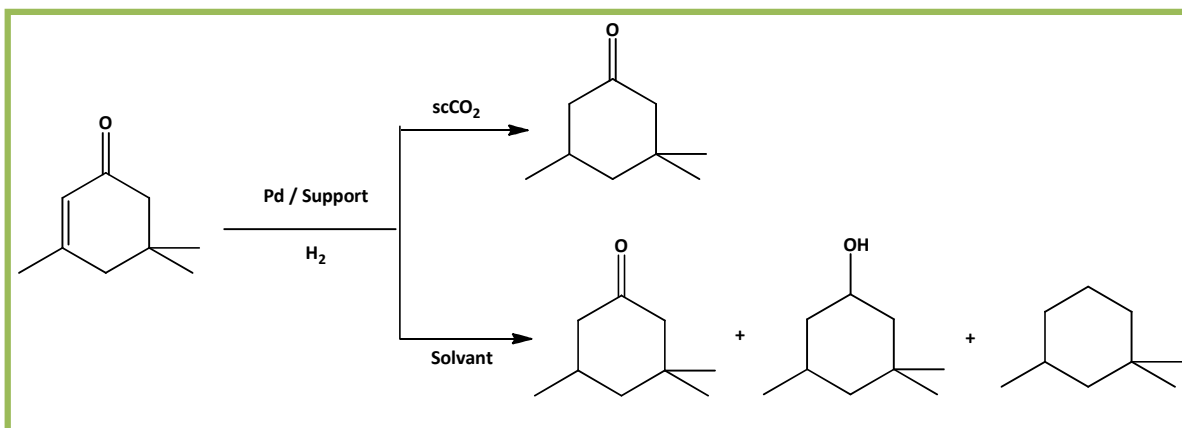


Schéma 39: Procédé industriel de la réduction chimiosélective de l'isophorone dans $sc\text{-CO}_2$ en triméthylcyclohexanone.

☞ **Remarque :** Le CO_2 est utilisé également comme réactif (Réactif dit vert) dans plusieurs réactions chimiques.

☞ **Valorisation du Dioxyde de carbone: CO_2** : L'idée est alors à la fois de limiter son rejet dans l'atmosphère terrestre et de rendre sa valorisation économiquement viable. Son captage, et son stockage, son recyclage réduit d'autant son impact environnemental. Certaines pistes envisagent de le liquéfier est de le stocker dans les fonds marins ou dans les gisements pétroliers épuisés. La pression régnant dans ces deux sites permettrait de le conserver à l'état liquide. Toutefois, la nocivité éventuelle de cette solution (fuite à l'air libre, impact sur l'écosystème) est encore mal connue.

Il existe à ce jour trois manières de valoriser le dioxyde de carbone:

- 1- L'utilisation sans transformation en tant que fluides réfrigérants, propulseur (bombe aérosol), comme additif dans les eaux gazeuses ou pour produire du café décaféiné, Solvant vert (CO_2 Supercritique).
- 2- Le CO_2 peut intervenir comme réactif en synthèse organique, entant que matière première (Réactif vert).
- 3- Notion de réacteur biologique (transformation biologique) utilisant la photosynthèse, et le dioxyde de carbone comme matière première. Les algues marines présentent un rendement intéressant pour ce type d'application, pouvant alors produire des biocarburants.

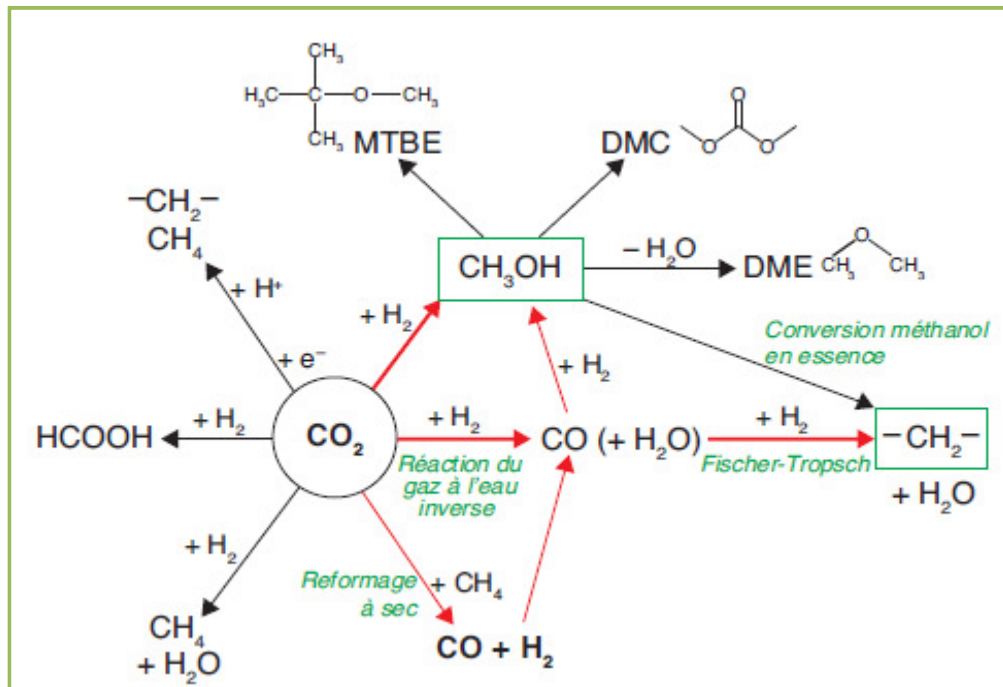


Schéma 40: Voies chimiques de valorisation du CO_2

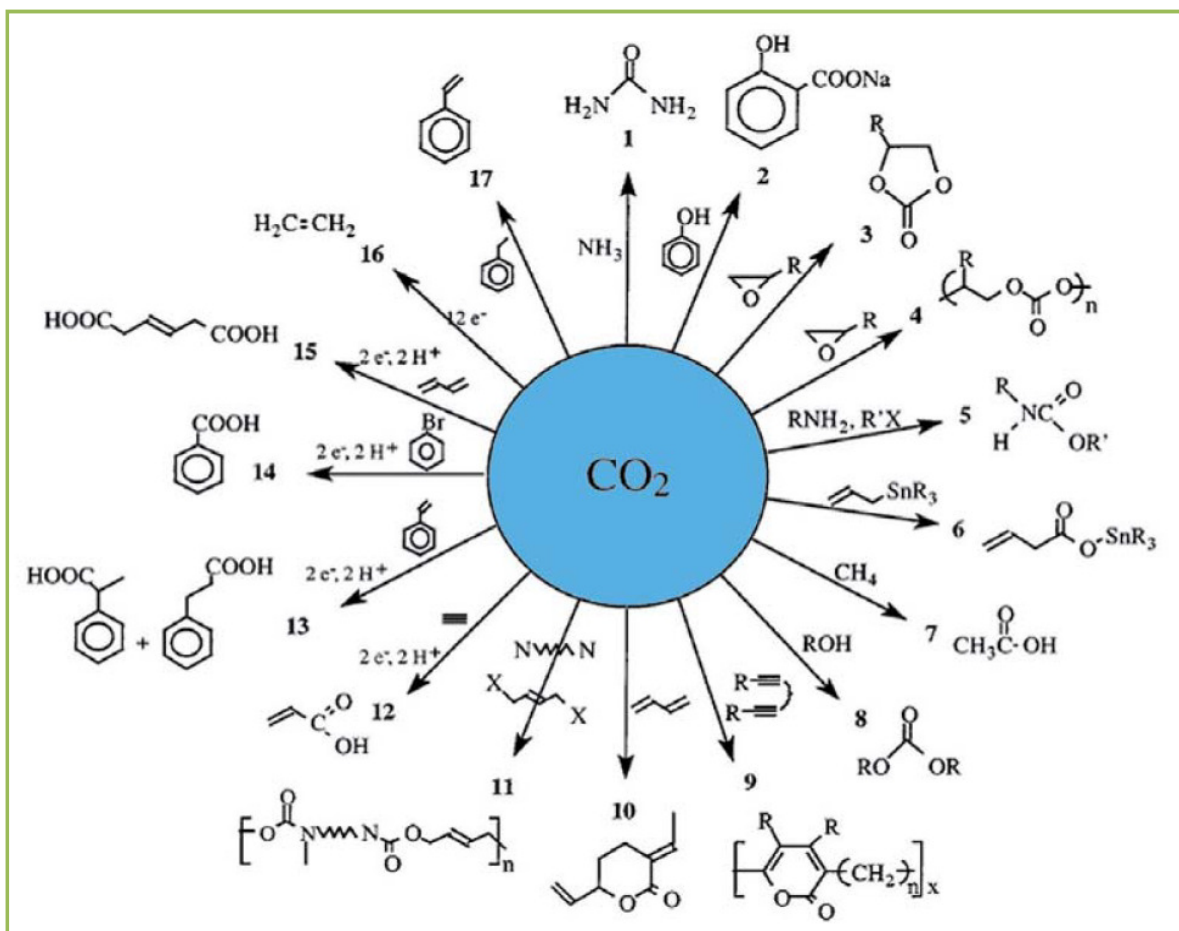
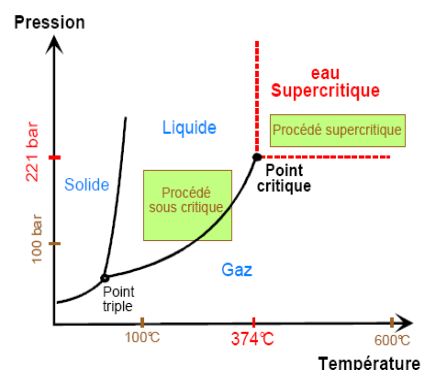


Schéma 41: Dioxyde de carbone: matière première dans de nombreuses réactions chimiques.

VI-4-2-2- Le sc-H₂O :

■ Avantages du sc- H₂O :

- Substitut aux solvants organiques polaires.
- Point critique pour $T > 374^{\circ}\text{C}$ et $P > 221 \text{ atm}$ (diminution des liaisons hydrogène à cette T° . moins polaire).
- Non toxique, non inflammable, recyclable.
- Pouvoir solvant ajustable, fonction de T° et de P .
- Miscibilité totale avec solvants organiques.
- Faible solubilité de sels minéraux.



Le produit ionique de l'eau passe de 14 à 20°C à 11 à 250°C , ce qui signifie que l'eau devient un acide plus fort et également une base plus forte lorsque la T° augmente.

■ Applications du $sc\text{-H}_2\text{O}$:

Une des applications les plus intéressantes est la dépolymérisation ou la décomposition des plastiques. Des installations industrielles ont été construites afin de recycler les plastiques en les transformant en leurs monomères.

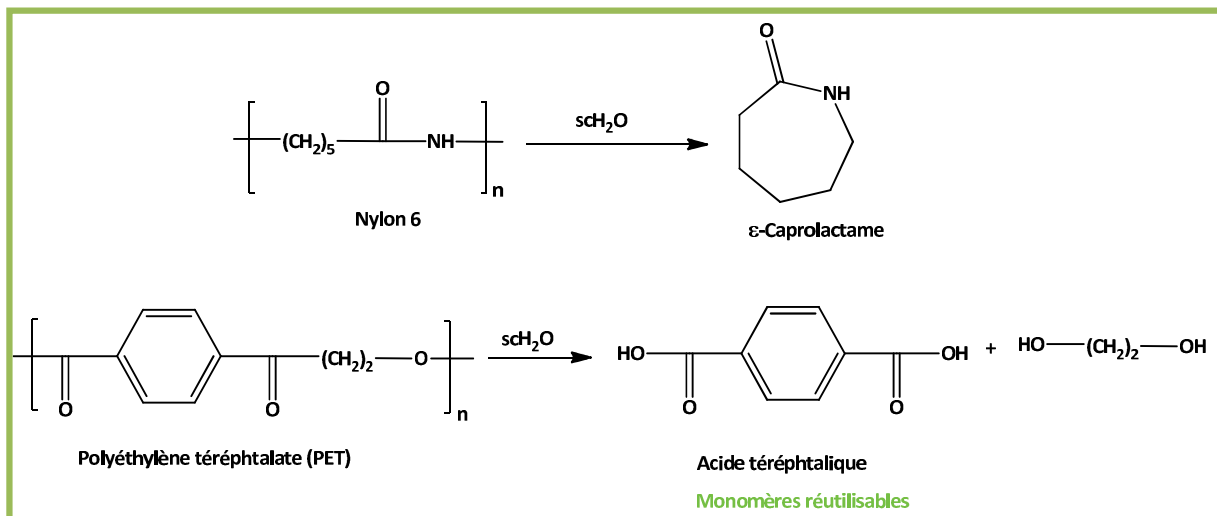


Schéma 42: $Sc\text{-H}_2\text{O}$ pour la valorisation des déchets.

VI-4-3- Solvants fluorés :

Les composés perfluoroalkylés présentent des propriétés particulières dues à la présence du fluor, qui les rend à la fois hydrophobes et lipophobes. La vertu de ces solvants réside surtout dans le fait qu'ils permettent des séparations aisées des produits ou des catalyseurs en fin de réaction, ce qui permet d'éviter les chromatographies qui augmentent considérablement le facteur environnemental de synthèses.

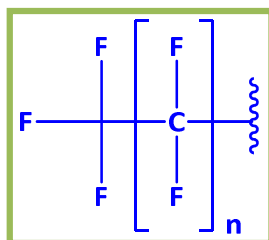


Figure 21: Structure des composés perfluoroalkylés.

■ Avantages du Solvants fluorés :

- ↳ Chimiquement inertes.
- ↳ Faible toxicité.
- ↳ Ininflammables.

- ↪ Thermiquement stables.
- ↪ Très bons solvants des substances gazeuses (O₂, N₂, H₂ ou CO₂).
- ↪ Faible miscibilité dans la plupart des solvants organiques exploitée en catalyse biphasique fluorée.
- ↪ Facilement séparable.
- ↪ Réutilisable.

Mais :

- ✓ Très onéreux.
- ✓ Certains sont connus pour être des GES ou destructeurs d’ozone.
- ✓ Persistants: Produits de décomposition de ces composés pourraient à long terme être néfastes pour l’environnement.



Figure 22: Démonstration de l’utilisation des composés perfluorés comme solvant et comme catalyseurs.

Le tableau ci-dessous présente quelques propriétés de quelques solvants fluorés.

Tableau 7 : Exemples de solvants fluorés.

Solvant	Formule	Téb (°C)	Masse volumique (g/cm ³)
Perfluorooctanes (FC-77)	C ₈ F ₁₈	103-105	1.74
Perfluorotributylamine (FC-43)	C ₁₂ H ₂₇ N	178-180	1.9
Perfluoropolyéther (Galden HT70)	CF ₃ [OCF(CF ₃)(CF ₂) _n (OCF ₂) _m]OCF ₃ M= 410	70	1.7-1.8

La grande solubilité des gaz dans ces solvants a conduit au développement de conditions réactionnelles gaz-liquide efficaces.

Exp : Réaction d'oxydation dans un solvant fluoré.

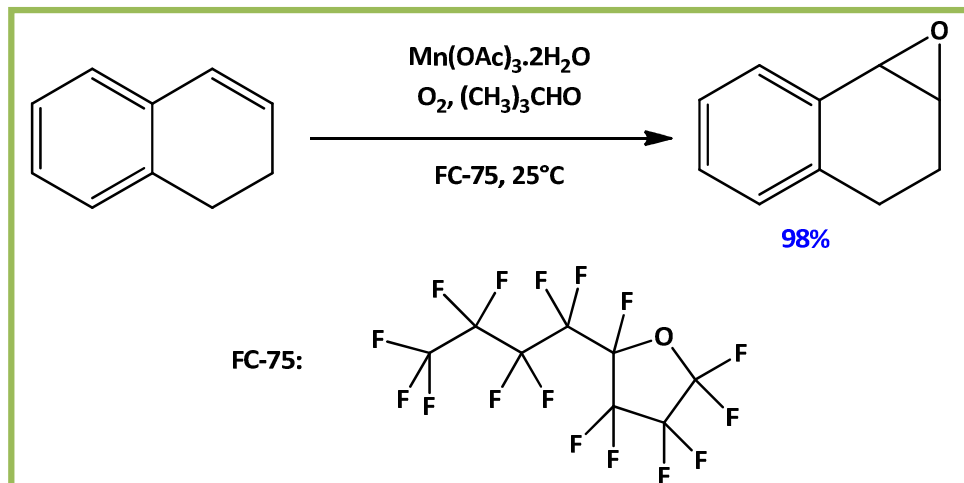


Schéma 43: Réaction d'époxydation dans un solvant fluoré.

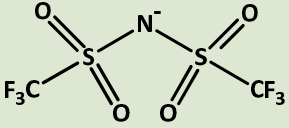
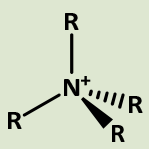
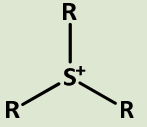
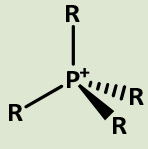
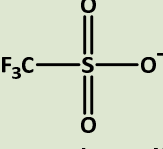
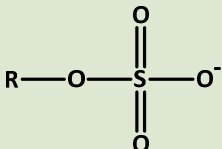
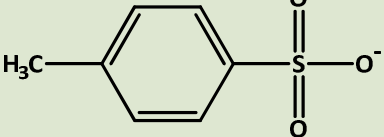
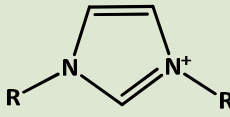
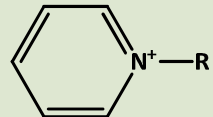
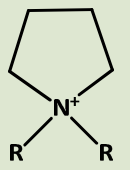
VI-4-4- Les liquides ioniques :

Les (LI) utilisés en synthèse organique sont des sels d'oniums, c.-à-d. constitués de cations organiques et d'anions organiques ou inorganiques. Le points de fusion $<100^\circ\text{C}$.

Leurs principales propriétés sont:

- ❖ Tension de vapeur très faible.
- ❖ Thermostable (existe à l'état liquide jusqu'à 300°C avant décomposition).
- ❖ Très bon pouvoir solvatant pour une large gamme de composés inorganiques, organiques, organométalliques et également pour les polymères.
- ❖ Possibilité de moduler leur hydrophobicité et leur hydrophilicité.
- ❖ Leur insolubilité dans les solvants organiques usuels et dans l'eau.
- ❖ Non-inflammabilité (à l'exception des liquides ioniques énergétiques composés d'ions nitrate ou picrate).
- ❖ peuvent être utilisés comme solvants et comme catalyseurs.

Tableau 8 : Anions et cations les plus couramment utilisés dans les liquides ioniques

Anions	Cations
AlCl_4^- ; Al_2Cl_7^- ; $\text{Al}_3\text{Cl}_{10}^-$; FeCl_4^- ; FeCl_7^- ; PF_6^- ; SbF_6^- ; BF_4^- ; CF_3CO_2^- ; CH_3CO_2^- 	 tétraalkyl-ammonium  trialkyl-sulfonium  tétraalkyl-phosphonium
bis((trifluorométhyl)sulfonyl)amide (TFSI) Tf_2N^-  trifluoromethanesulfonate (triflate) TfO^-  alkylsulfate  tosylate TsO^-	 1,3-dialkyl-imidazolium  N-alkyl-Pyridinium  N,N-dialkyl-Pyrrolidinium

Remarque : Les liquides ioniques portant une fonction chimique sont les plus importants.

Exp 1: Estérification dans des conditions acides.

Le méthyl sulfonate de *N*-méthyl-2-pyrrolidinium est efficacement utilisé pour la préparation des esters dans des conditions douces. Les esters sont récupérés par simple décantation, permettant, ainsi, le recyclage aisé du (LI) pour 5 cycles.

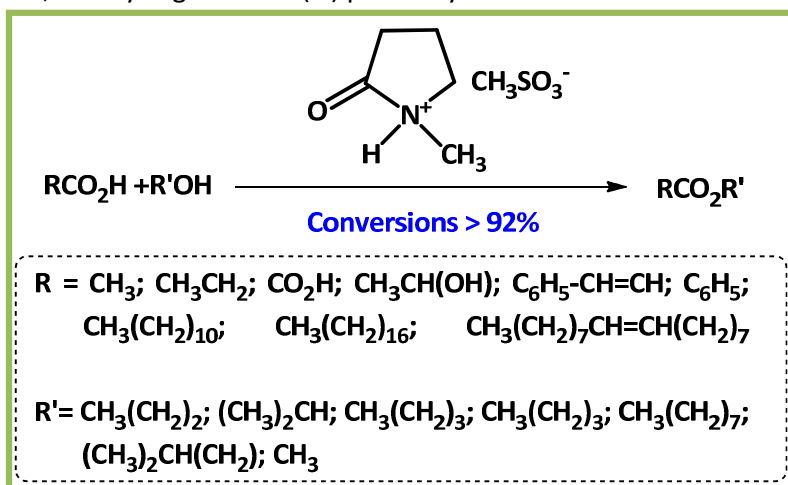


Schéma 44: Réaction d'estérification dans un liquide ionique portant une fonction acide.

Exp 2: Transtérification enzymatique:

Les enzymes sont aussi performantes dans les liquides ioniques comme milieu non-conventionnel. L'exemple suivant montre la synthèse d'une gamme d'arôme par voie biocatalytique dans un milieu (LI).

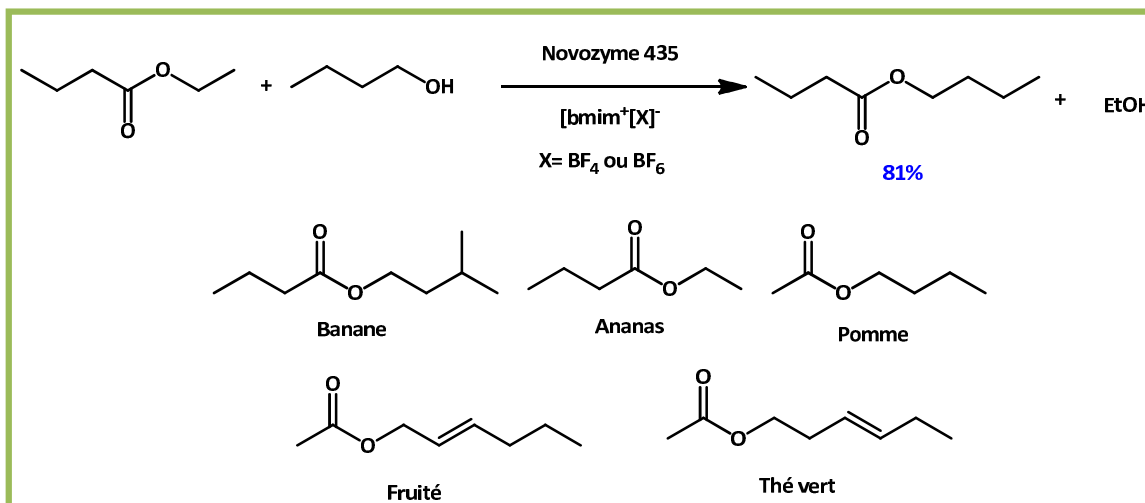


Schéma 45: Réaction de transtérification enzymatique.

VI-4-5- Les Solvants bio-sourcés ou agro-solvants :

On appelle agro-solvants les solvants qui sont issus de la biomasse végétale. Issus surtout des filières bois, céréales et oléagineuses, ce sont principalement des alcools, esters et terpènes.

La biomasse est souvent décrite comme étant: « l'ensemble de toutes les matières premières renouvelables d'origine végétale, animale ou fongique destinées à des utilisations non alimentaires ».

Les principales provenances de la biomasse sont :

- ✓ l'agriculture, la forêt, les milieux marins et aquatiques,
- ✓ les haies, les parcs et jardins (déchets verts),
- ✓ les industries et activités humaines ayant traité de la matière d'origine vivante, y compris du bois (industries agro-alimentaires, papetières, de transformation du bois, etc...) et générant des co-produits, des déchets organiques (notamment les boues de stations d'épuration) ou des effluents d'élevages.

VI-4-5- 1- Avantages:

- ↳ Peuvent remplacer les solvants d'origine pétrolière (pétro-solvants).
- ↳ Possèdent un haut pouvoir solvant.
- ↳ Peu volatils.
- ↳ Non-inflammables.
- ↳ Certains sont biodégradables.
- ↳ Présentent une faible écotoxicité.
- ↳ Ils ne présentent pas de risques pour la santé.

VI-4-5- 2- Limitations :

- ↳ Le coût des matériaux.
- ↳ Les coûts d'investissement pour introduire les nouvelles technologies.
- ↳ Le manque de conscience du danger potentiel de l'emploi de solvants volatiles conventionnels pour la santé des travailleurs.

VI-4-5- 3- Utilisations :

Industriellement, ils sont essentiellement utilisés dans la formulation de dégraissants et nettoyeurs, de produits phytosanitaires, d'encre végétale d'imprimerie, de peintures, de vernis ou de liants bitumineux. Ils sont peu utilisés comme solvant inerte en synthèse organique.

VI-4-5- 4- Principales familles d'agro-solvants:

Trois (03) grandes familles présentent des caractéristiques techniques leur permettant de se substituer aux solvants d'origine pétrochimique.

 **Les esters d'acides d'huiles végétales:**

- ✓ haut pouvoir solvant.
- ✓ faible viscosité.
- ✓ Haut point d'ébullition.
- ✓ Non-inflammable.
- ✓ Biodégradable.
- ✓ Non toxique.
- ✓ N'émettent pas de COV.

🌿 **Les acides organiques fermentaires:**

- ✓ Composés oxygénés et polaires.
- ✓ Haut point d'ébullition.
- ✓ Biodégradable.
- ✓ miscibles à la plupart des solvants organiques et parfois à l'eau.

🌿 **Le bio-éthanol et les terpènes:**

- ✓ Haut pouvoir solvant.
- ✓ Considérés comme étant des COV, à l'exception des alcools terpéniques.
- ✓ Les terpènes sont inflammables et nocifs

Exemples:

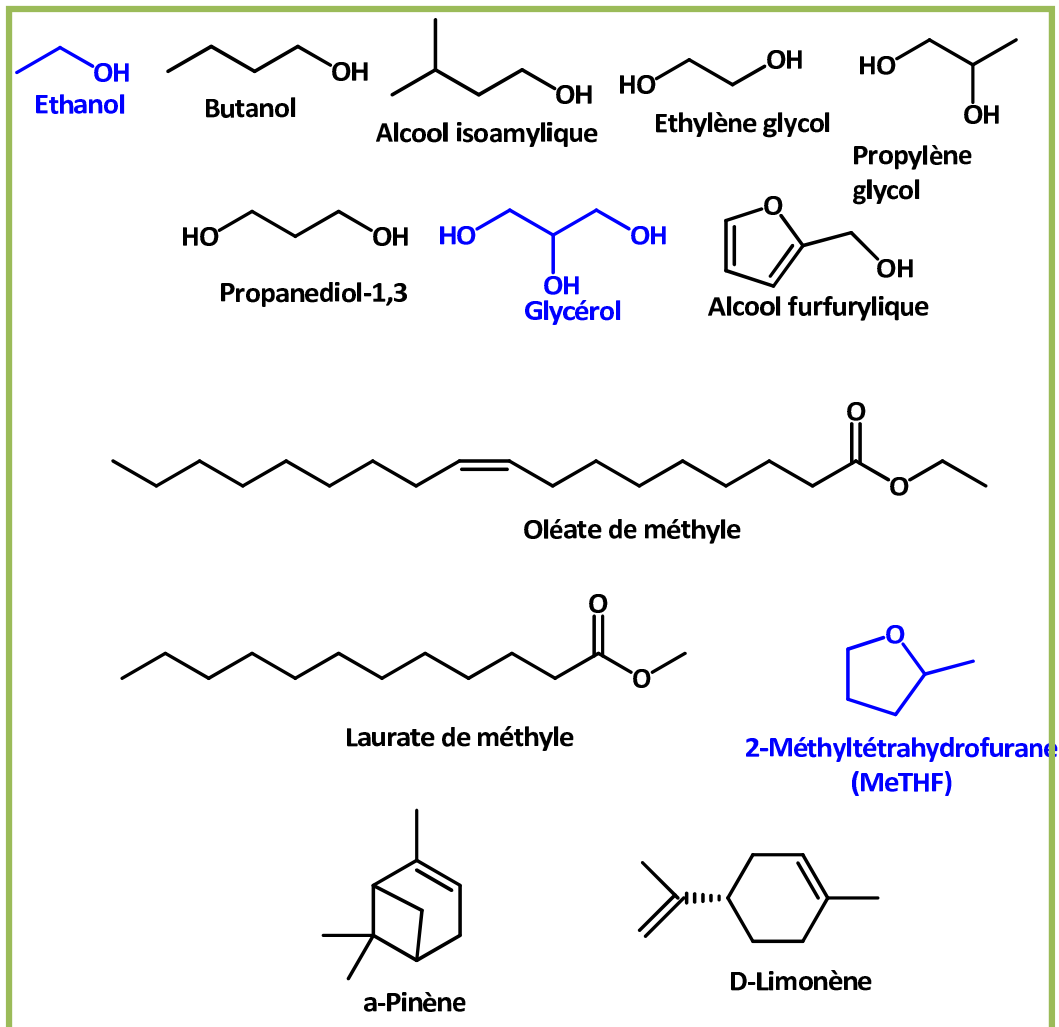


Figure 23: Exemples de d'agro-solvants.

VI-4-5-5- Sources et Applications:

✚ **Le bioéthanol:** (biocarburant de 1^{ère} et 2^{ème} générations: en addition à l'essence) provient soit de l'amidon (polymère de glucose), issu principalement du maïs, soit du saccharose issu de la canne à sucre ou de la betterave sucrière. Le bioéthanol est également un solvant qui est employé dans des compositions de vernis à ongles et dans des dissolvants cosmétiques.

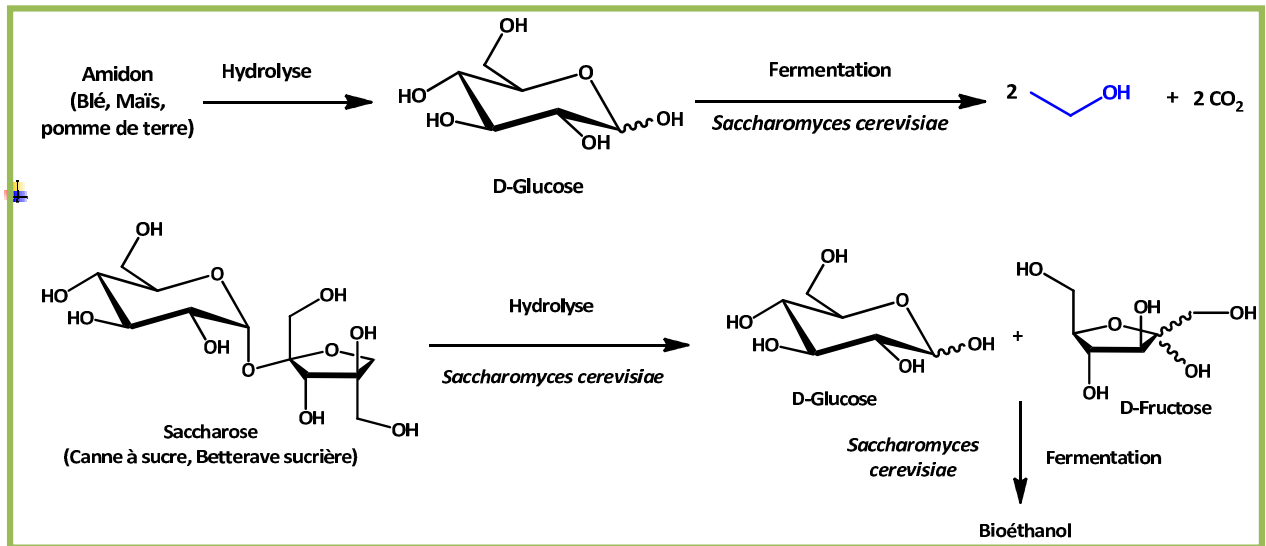


Schéma 46: Production du bio-éthanol.

✚ **Le glycérol:** (déchet valorisable) co-produit de l'industrie oléagineuse, notamment de la production de biodiesel (biocarburant de 1^{ère} en addition au gazole). La moitié du glycérol disponible sur le marché actuellement est obtenue lors de la synthèse du biodiesel.

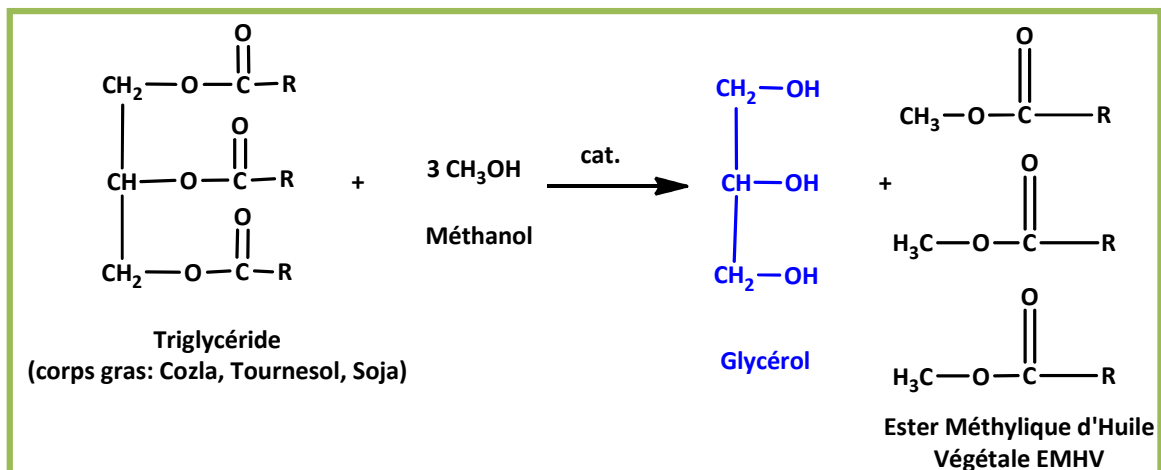


Schéma 47: Le Glycérol déchet valorisable.

✓ Pour 100 kg de biodiesel (ou EMHV) produit, 10 kg de glycérol est récupéré.

- ✓ La valorisation du glycérol est d'autant plus intéressante que son prix a diminué avec l'essor de la production du biodiesel.

Le glycérol est un liquide visqueux, incolore et inodore, non-toxique, biodégradable, non-inflammable, sa densité= 1,26, de pression de vapeur faible et de température d'ébullition = 290°C. Il est totalement soluble dans l'eau et dans les alcools à chaînes courtes, modérément soluble dans la plupart des solvants organiques: CH₂Cl₂, AcOEt, Et₂O et Insoluble dans les hydrocarbures.

Exp : Couplage de Suzuki-Miyaura.

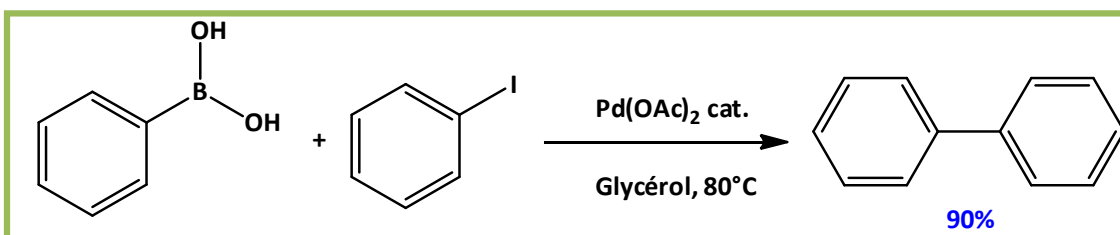


Schéma 47: Le glycérol comme solvant dans le couplage de Suzuki-Miyaura.

Le glycérol est utilisé également comme un réactif de départ pour plusieurs synthèses (Principe 7 de la chimie verte : Utiliser des ressources renouvelables à la place des produits fossiles).

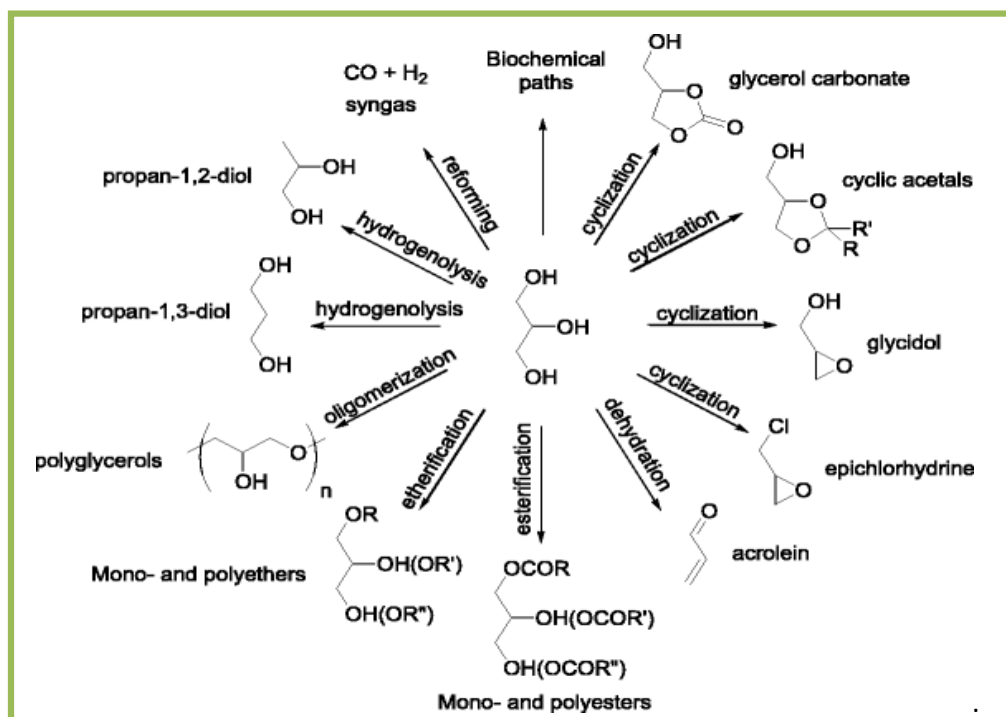


Schéma 48: Le glycérol comme matière première renouvelable.

🌈 **Le 2-Méthyltétrahydrofurane (MeTHF):** Sous produit de l'industrie du bois. Préparé par réduction du 2-furaldéhyde (furfural) issu du maïs ou de la bagasse.

Il présente une polarité intermédiaire entre le THF et le CH_2Cl_2 , utilisé pour remplacer le THF pour des réactions de Grignard, de lithiation, de réduction par les hydrures. Il n'est pas miscible dans l'eau. Il est utilisé dans des procédés biphasiques aqueux pour remplacer le CH_2Cl_2 ou d'autres solvants.

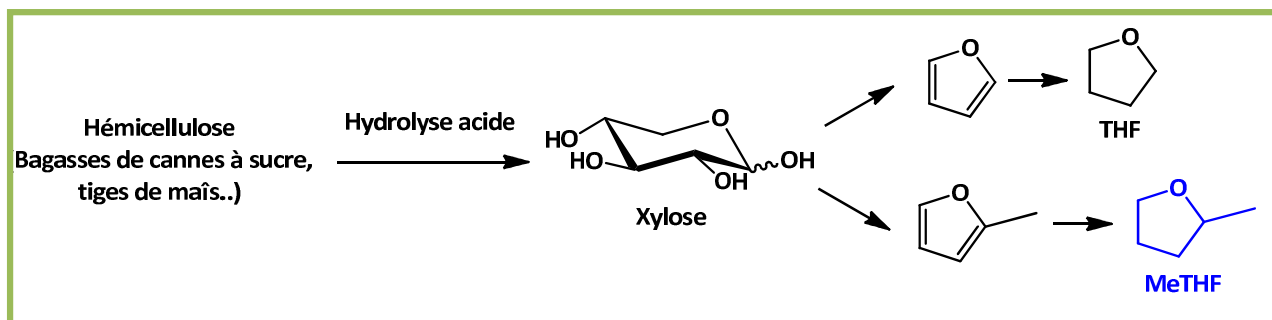


Schéma 49: Préparation du Me-THF.

Exp : Synthèse de la Tramadol[®]: médicament anti-douleurs (Rct Aryl-Grignard)

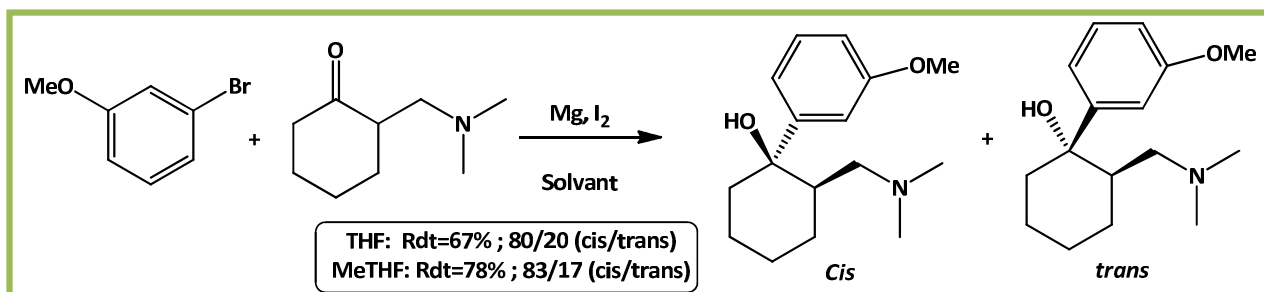


Schéma 50: Synthèse de la Tramadol[®]

VI-5- Chimie sans solvant :

Les principes 5 et 6 de la chimie verte orientent vers la réduction de l'utilisation des solvants et d'auxiliaires et la réduction des dépenses énergétiques, cela est peut être assuré par l'élimination complète de l'utilisation des solvants dans les réactions de synthèses chimiques, c à d, l'application d'une chimie sans solvant.

La mise en œuvre de réactions sans solvant permet de développer une technologie propre, efficace et économique. La sécurité est améliorée, les traitements simplifiés, les coûts

réduits. Un des réactifs peut être liquide et servir en fait de solvant aux autres réactifs. À proprement parler, d'un point de vue scientifique et technique, ces réactions se font en présence d'un « solvant ». Mais elles ont la particularité de contribuer à la chimie verte en diminuant les masses mises en jeu, car on n'ajoute pas de solvant supplémentaire, généralement utilisé en grande quantité.

Les techniques de synthèse en absence de solvant peuvent faire appel à un appareillage classique, notamment dans le cas où l'un des réactifs est liquide. Par contre, les réactions solide-solide font appel à des appareillages plus spécifiques (qui peuvent, dans certains cas, être aussi utilisés avec des liquides), de type mortier ou broyeur.

Des techniques d'activation autres qu'un effet thermique comme la photochimie ou les micro-ondes sont particulièrement adaptées puisqu'elles peuvent s'affranchir de l'utilisation de solvant comme activateur ou vecteur de chaleur.

La chimie sans solvants présente quelques limitations :

- ✓ Si le solvant est nécessaire pour stabiliser l'état de transition.
- ✓ Broyeur spécifique (disponibilité et coût)
- ✓ Distribution non homogène de la chaleur.
- ✓ Étape indispensable de traitement pour l'extraction du produit: utilisation des solvants.

Exp 1: Hydrophosphonylation du benzaldéhyde (réactifs liquides):

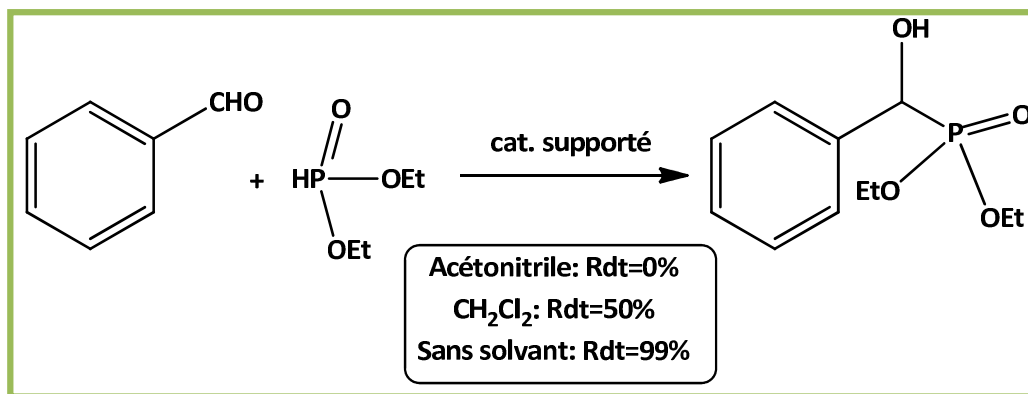
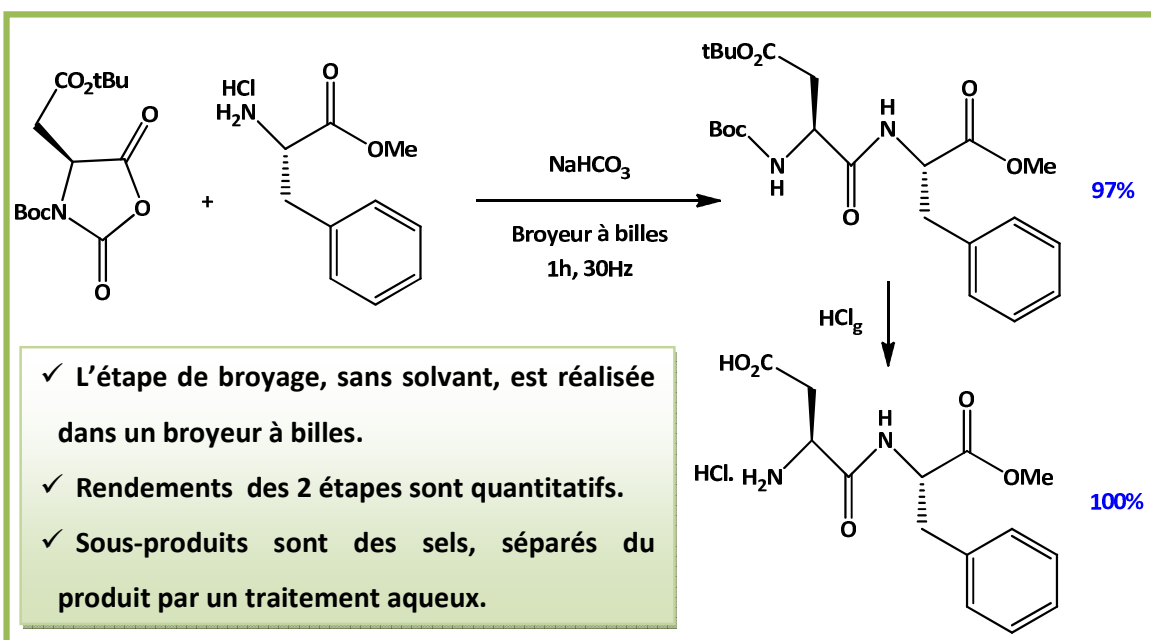


Schéma 51: Hydrophosphonylation du benzaldéhyde.

Le catalyseur est récupéré par filtration et lavage au MeOH

Exp 2: Synthèse de l'aspartame sans solvant.**Schéma 52:** Synthèse de l'aspartame sans solvant

On va développer les méthodes alternatives dans le chapitre suivant.

VI-6- Références bibliographiques du 6^{ème} cours:**Livres et articles consultés :**

- [1] Augé, J., & Scherrmann, M. C. (2017). **Chimie verte: concepts et applications**. EDP sciences.
- [2] Manahan, S. E. (2006). **Green chemistry and the ten commandments of sustainability**. ChemChar Research., Inc. 2nd ed. Publishers Columbia, Missouri U.S.A.
- [3] Peter J. Dunn, Andrew S. Wells and Michael T. Williams. (2010). **Green Chemistry in the Pharmaceutical Industry**. © 2010 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim ISBN: 978-3-527-32418-7
- [4] Martinez, J., Malacria, M., Ollivier, C., Nun, P., Colacino, E., Lamaty, F., & Goddard, J. P. (2008). **Chimie sans solvant**. Ed. Techniques Ingénieur.
- [5] Prat, D., Wells, A., Hayler, J., Sneddon, H., McElroy, C. R., Abou-Shehada, S., & Dunn, P. J. (2016). **CHEM21 selection guide of classical-and less classical-solvents**. *Green Chemistry*, 18(1), 288-296.

- [6] Prat, D., Pardigon, O., Flemming, H. W., Letestu, S., Ducandas, V., Isnard, P., ... & Hosek, P. (2013). **Sanofi's solvent selection guide: A step toward more sustainable processes.** *Organic Process Research & Development*, 17(12), 1517-1525.
- [7] Vukics, K., Fodor, T., Fischer, J., Fellegvári, I., & Lévai, S. (2002). **Improved industrial synthesis of antidepressant sertraline.** *Organic process research & development*, 6(1), 82-85.
- [8] DeSimone, J. M. (2002). **Practical approaches to green solvents.** *Science*, 297(5582), 799-803.
- [9] Wolfson, A., Snezhko, A., Meyouhas, T., & Tavor, D. (2012). **Glycerol derivatives as green reaction mediums.** *Green Chemistry Letters and Reviews*, 5(1), 7-12.
- [10] Len, C., & Luque, R. (2014). **Continuous flow transformations of glycerol to valuable products: an overview.** *Sustainable Chemical Processes*, 2(1), 1-10.
- [11] Kadam, A., Nguyen, M., Kopach, M., Richardson, P., Gallou, F., Wan, Z. K., & Zhang, W. (2013). **Comparative performance evaluation and systematic screening of solvents in a range of Grignard reactions.** *Green chemistry*, 15(7), 1880-1888.

Cours VII

Les méthodes alternatives

VII-1-Introduction :

Afin de réduire les dépenses énergétiques (principe 6 de la chimie verte) lors d'une synthèse organiques, l'activation thermique (Chauffage classique par un bain d'huile) est remplacée par d'autres techniques d'activation telles que l'utilisation des micro-ondes et les ultrasons. Ces techniques peuvent s'affranchir de l'utilisation de solvant comme activateur ou vecteur de chaleur (Chimie sans solvant).

VII-2-Synthèse organique assistée par micro-ondes :

L'utilisation des micro-ondes (MO) pour accélérer une réaction chimique est une alternative valable aux autres méthodes de chauffage, et qui peut se révéler particulièrement efficace là où les procédés conventionnels sont limités ou inopérants.

Les domaines d'applications de telles techniques mettent essentiellement en jeu deux types de conditions :

- ✓ Les réactions thermiques, qui nécessitent des températures élevées pendant de longs temps de réaction, qui pourront être accélérées selon le mécanisme mis en jeu (vide infra) avec une moindre décomposition des produits finaux et donc des rendements améliorés.
- ✓ Les réactions équilibrées avec déplacement par vaporisation de petites molécules polaires volatiles (eau, alcool).

L'utilisation des micro-ondes permet :

- ✓ Accélération des vitesses réactionnelles.
- ✓ Amélioration des rendements.
- ✓ Amélioration des sélectivités
- ✓ Conditions réactionnelles sans solvants (synthèses sur support solide)

VII-2-1- Principe :

Les micro-ondes sont un rayonnement électromagnétique se situent dans le domaine des fréquences allant de 300 MHz à 300 GHz ce qui correspond à une à des longueurs d'onde λ comprises entre 1 cm et 1 m (du spectre électromagnétique). Les interactions entre ce rayonnement électromagnétique issu des micro-ondes et le substrat (matériaux ou molécules) sont responsables de l'échauffement.

VII-2-2- Instruments :

Deux types de réacteurs commerciaux peuvent être utilisés au laboratoire :

- ✓ **Les réacteurs multimodes** : particulièrement, les fours domestiques avec une puissance émise de l'ordre de 800-1000 W. Ils sont caractérisés par la distribution du champ électrique qui n'est pas homogène du fait des multiples réflexions des ondes sur les parois métalliques du four. Deux autres inconvénients de ces enceintes résident dans le fait que la puissance n'est pas réellement modifiable (ces systèmes n'opèrent qu'en irradiation séquentielle du type tout ou rien) et que la température n'est ni mesurée ni maîtrisable.
- ✓ **Les réacteurs monomodes** : où les inconvénients apportés par les fours multimodes sont éliminés grâce à des applicateurs qui permettent la focalisation des ondes (voir plus haut). Il en résulte une distribution uniforme du champ électrique d'où des températures homogènes au sein des échantillons soumis à l'irradiation MO. Des puissances émises par le magnétron beaucoup plus faibles sont dès lors suffisantes avec un bien meilleur rendement énergétique.



Figure 23: Exemples d'appareillages micro-ondes.

VII-2-3- Exemples d'applications des MO:

Exp 1 : Synthèse de tensioactifs à base de sucres (β -lactone monosubstituée).

La synthèse est effectuée en utilisant un réacteur monomode. L'acide D-glucuronique avec des alcools en présence de la silice imprégnée d'acide sulfurique.

Le chauffage MO a largement amélioré le temps et le rendement des β -lactone monosubstituées obtenues.

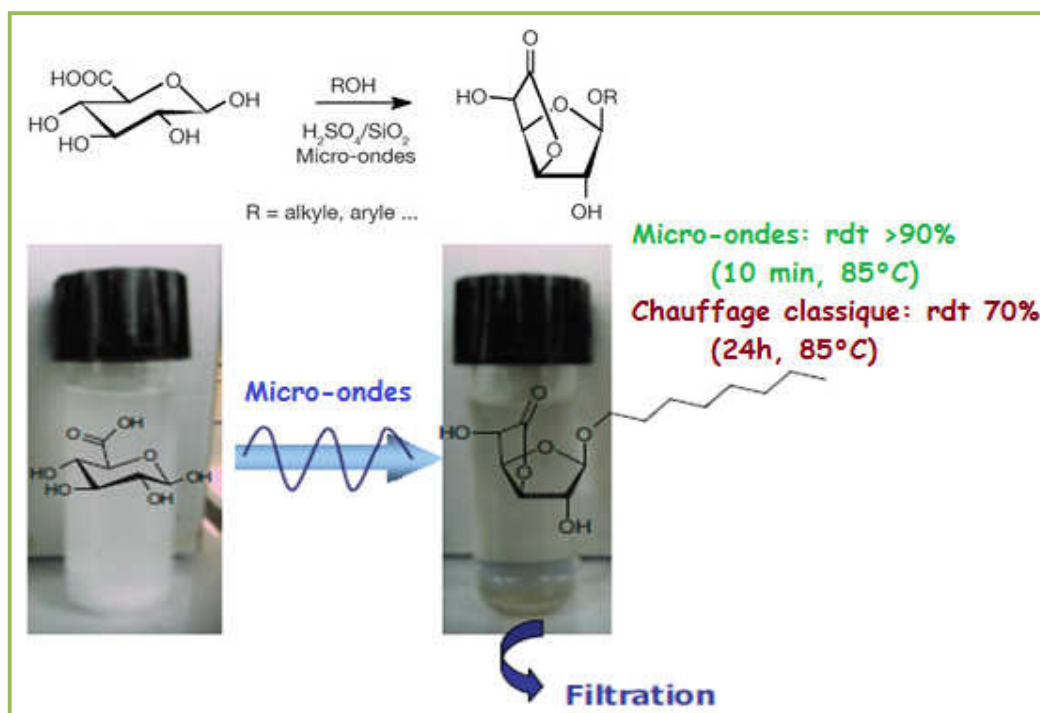


Figure 24: Synthèse de tensioactifs à base de sucres.

Exp 2 : Réduction de cétones et d'aldéhyde par $NaBH_4$ absorbé sur SiO_2 .

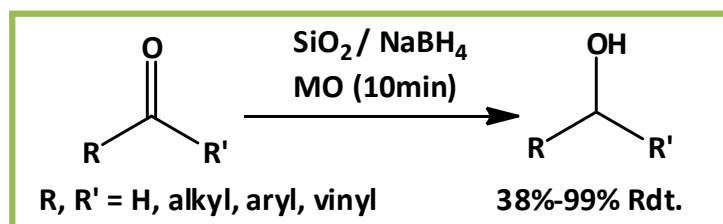


Schéma 53: Réduction de cétones et d'aldéhyde en MO.

VII-3-Synthèse organique sous irradiations Ultrasons :

La sonochimie est l'application des ultrasons (US) à une réaction chimique : elle est en plein développement depuis vingt ans dans différents secteurs d'activités, tels que l'industrie chimique, le domaine pharmaceutique, cosmétique et l'industrie agroalimentaire.

VII-3-1- Principe :

La sonochimie, basée sur l'énergie acoustique et le phénomène de cavitation, met en œuvre les effets physiques et chimiques des ultrasons en milieux liquides.

La gamme de fréquence des ultrasons est comprise entre 20 kHz et 200 MHz mais la sonochimie utilise généralement la gamme 20-50 MHz.

Les ultrasons entraînent deux types de réactions : physiques (basées sur les effets mécaniques et thermiques des ultrasons) et chimiques (basées sur la formation de radicaux libres par fragmentation du solvant). Ils peuvent produire différents effets, tels que l'augmentation de la vitesse de réaction, l'amélioration des performances de catalyseurs par transfert de phase, l'augmentation de la réactivité des réactifs et des catalyseurs. De plus, les conditions ambiantes d'un système réactionnel peuvent modifier l'intensité de la cavitation, ce qui affecte alors la vitesse et/ou le rendement de la réaction chimique. L'apparition de la cavitation acoustique dans un milieu liquide dépend d'un grand nombre de paramètres : la puissance et la fréquence des ultrasons, la nature du solvant, la présence d'impuretés (germes de cavitation), la pression et la température ambiante.

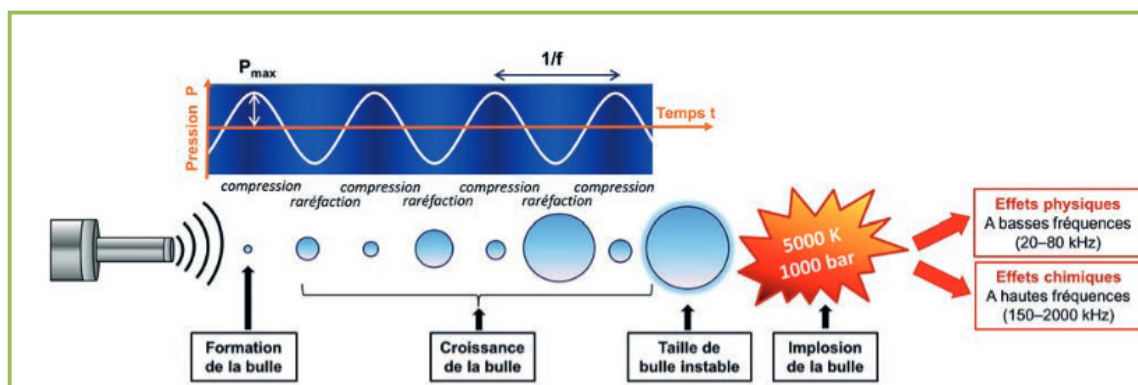


Figure 26: Principe des US.

VII-3-2- Instruments :

A l'échelle du laboratoire, soit des sondes US soit des bains US sont utilisables.

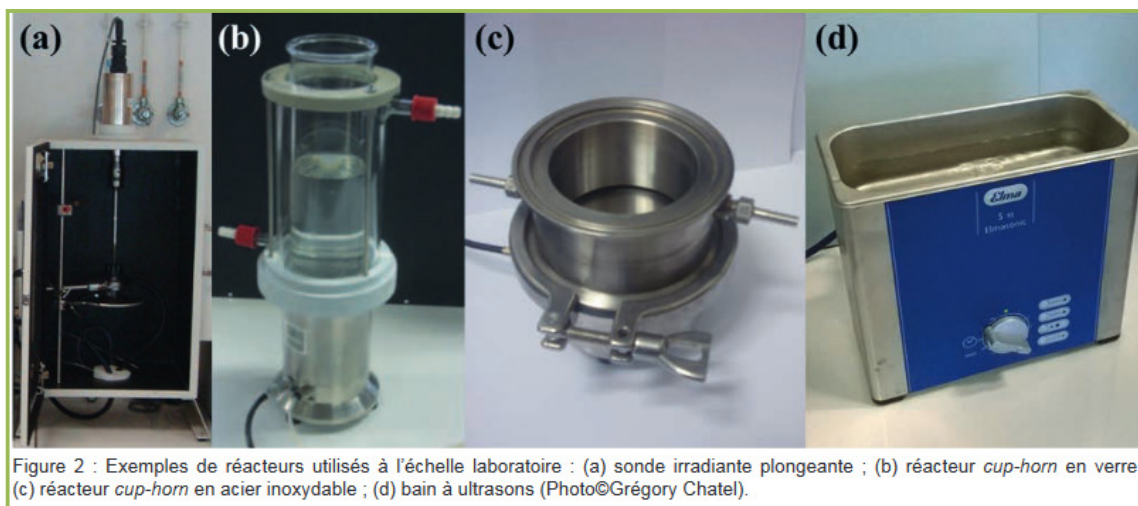


Figure 27: Réacteurs US utilisés à l'échelle des laboratoires.

L'utilisation des ultrasons pour des réactions chimiques présente néanmoins certaines contraintes et limitations liées aux principes de la sonochimie. En effet, la reproductibilité des résultats nécessite d'utiliser le même appareil et de suivre scrupuleusement le protocole expérimental. De plus, l'inhomogénéité du champ ultrasonore pose des problèmes pour la reproductibilité mais également pour la compréhension des phénomènes mis en jeu lors d'une réaction.

VII-3-3- Exemples d'applications des US:

Exp 1 : Réaction d'aldolisation.

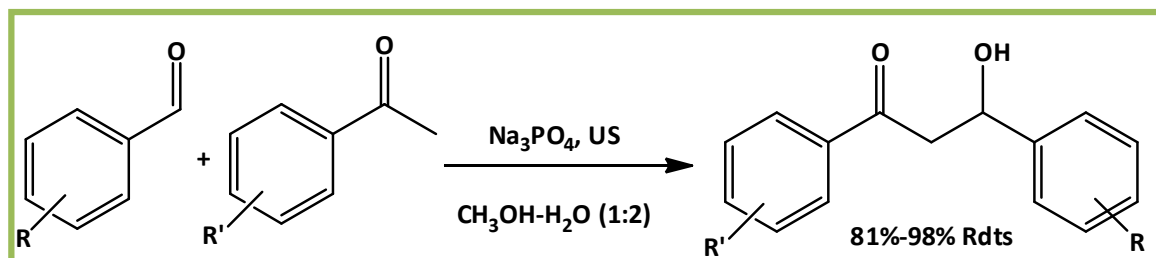


Schéma 54: Réaction d'aldolisation.

Exp 2 : Synthèse des 1,4-dihydropyridines (MCR de Hantzsch).

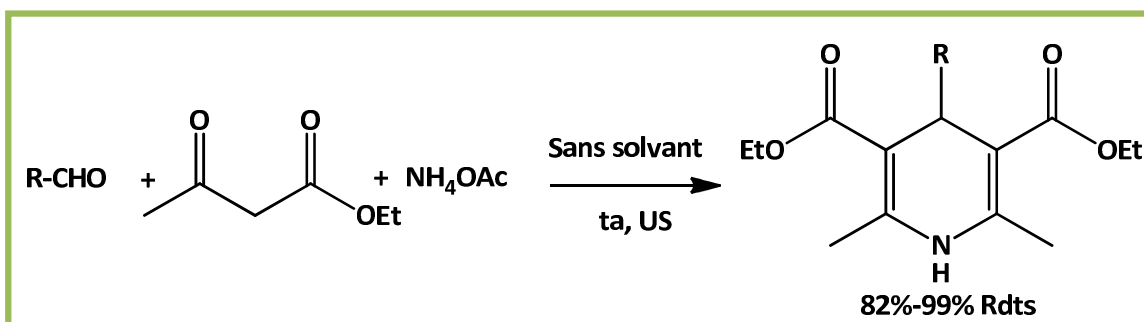


Schéma 55: Synthèse des 1,4-dihydropyridines sous US.

VII-4- Références bibliographiques du 7^{ème} cours:

Livres et articles consultés :

- [1] Martinez, J., Malacria, M., Ollivier, C., Nun, P., Colacino, E., Lamaty, F., & Goddard, J. P. (2008). **Chimie sans solvant**. Ed. Techniques Ingénieur.
- [2] Tierney, J., & Lidström, P. (Eds.). (2009). **Microwave assisted organic synthesis**. John Wiley & Sons.
- [3] Loupy, A. (2004). **Synthèse organique sous micro-ondes en absence de solvant**. *Actualités Chimique*, 272, 18-26.
- [4] Kappe, C. O. (2004). **Controlled microwave heating in modern organic synthesis**. *Angewandte Chemie International Edition*, 43(46), 6250-6284.
- [5] Augé, J., & Scherrmann, M. C. (2017). **Chimie verte: concepts et applications**. EDP sciences.
- [6] Richel, A., Laurent, P., Wathelet, B., Wathelet, J. P., & Paquot, M. (2010). **Microwave-assisted synthesis of D-glucuronic acid derivatives using cost-effective solid acid catalysts**. *Tetrahedron letters*, 51(10), 1356-1360.
- [7] S.S.M. Rachel, A. Courtney, R.A. Fowble, L.L. White, K.W. Kittredge, **The microwave-assisted solventless reduction of aldehydes and ketones using silica supported sodium borohydride**, *Am. J.Org. Chem.* 5 (2015) 113–115.
- [8] Sharifi, M., Pothu, R., & Boddula, R. (2021). **Microwave-assisted reduction reactions**. In **Green Sustainable. Process for Chemical and Environmental Engineering and Science** (pp. 315-330). Elsevier.

- [9] Polshettiwar, V., & Varma, R. S. (2008). **Microwave-assisted organic synthesis and transformations using benign reaction media.** *Accounts of chemical research*, 41(5), 629-639.
- [10] Chatel, G. (2021). **La sonochimie, un domaine d'innovation sous-exploité?**. In *Annales des Mines-Responsabilité et environnement* (No. 3, pp. 48-52). FFE.
- [11] Luche, J. L. (1982). **Faisons le point Quelques aspects de la sonochimie organique.** *L'actualité chimique*, 21.
- [12] Luche, J. L., Einhorn, C., Einhorn, J., & Sinisterra-Gago, J. V. (1990). **Organic sonochemistry: A new interpretation and its consequences.** *Tetrahedron letters*, 31(29), 4125-4128.
- [13] Puri, S., Kaur, B., Parmar, A., & Kumar, H. (2013). Applications of ultrasound in organic synthesis-a green approach. *Current Organic Chemistry*, 17(16), 1790-1828.

Sites web consultés :

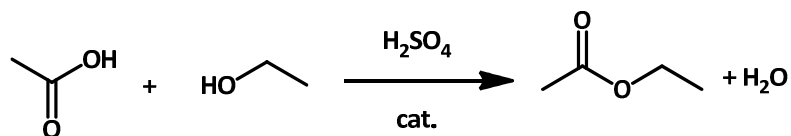
- [14] <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/97652/1/Congres%20pluraliste%20des%20sciences.pdf>

Exercices corrigés

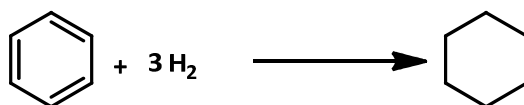
VIII- 1- Enoncés des exercices :**Exercice 1:**

Calculer E_C , E_A et déduire E_M pour les réactions suivantes:

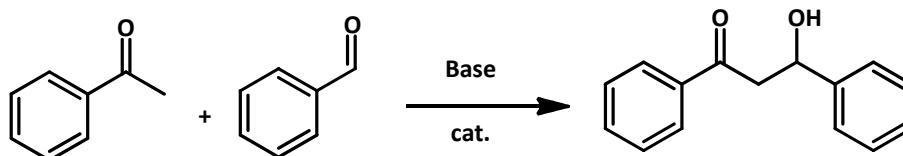
1- Estérification de Fischer:



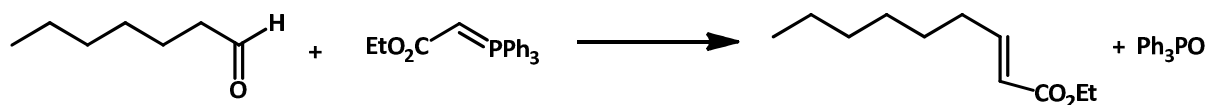
2- Hydrogénation du benzène :



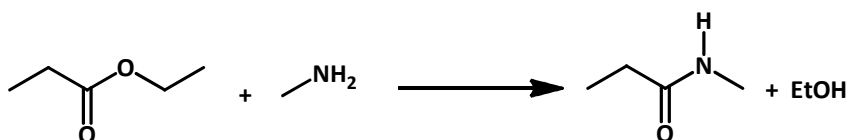
3- Réaction d'aldolisation:



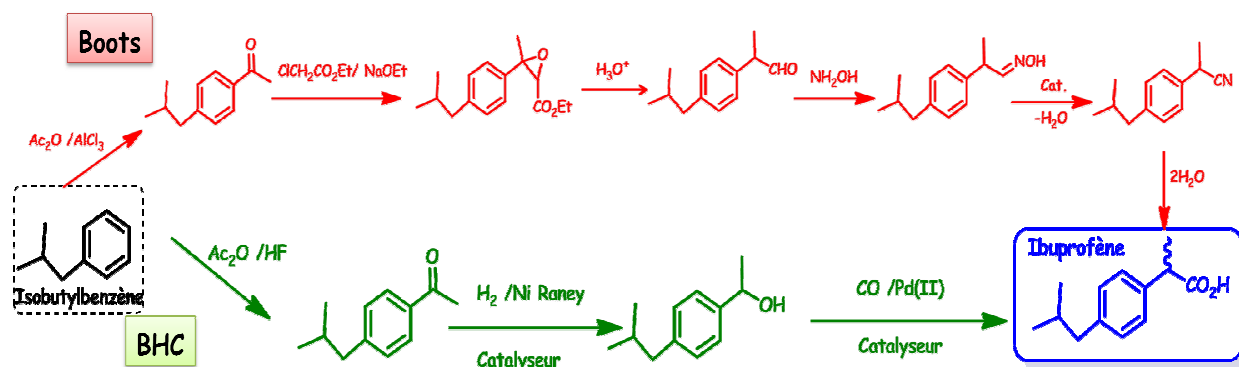
4- Réaction de Wittig:



5- Aminolyse d'un ester:

**Exercice 2:**

Soient les deux procédés de synthèse de l'Ibuprofène, Boots (ancienne voie de synthèse) et BHC (nouvelle voie de synthèse).



1- Pour chacun des procédés, évaluer:

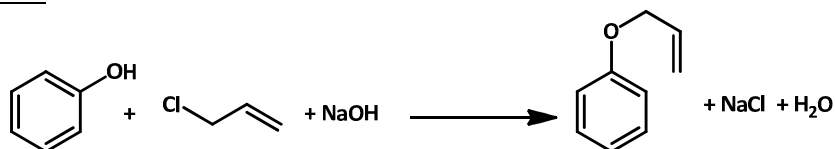
- L'efficacité atomique de chaque étape.
- L'efficacité atomique du procédé entier.

2- Lequel est-il favorable d'un point de vue environnemental. Justifier.

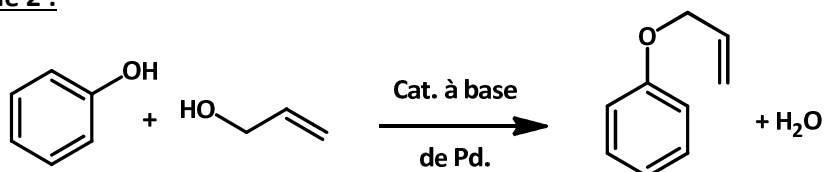
Exercice 3:

Soient les deux réactions suivantes de l'allylation du phénol :

Procédé 1 :



Procédé 2 :



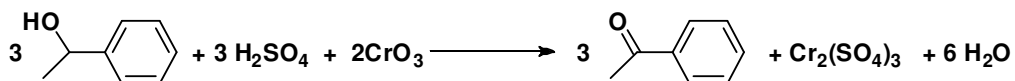
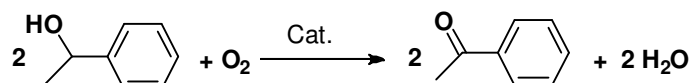
1- Pour chacun des procédés, déterminer:

- Les atomes considérés comme déchets.
- L'économie d'atomes.
- Le pourcentage des effluents.
- La qualité des déchets.
- Le facteur environnemental molaire.

2- Lequel des deux procédés est considéré vert? Argumenter.

Exercice 4:

L'oxydation du 1-phényléthanol peut être effectuée suivant deux voies de synthèse, en utilisant soit le réactif de Jones ($\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$), soit de l'oxygène moléculaire.

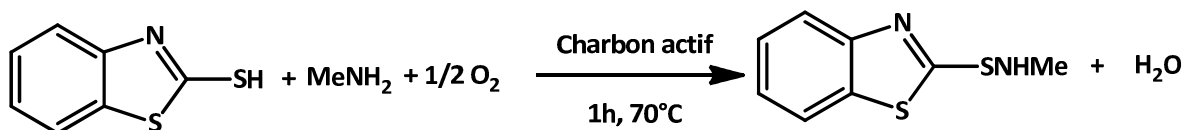
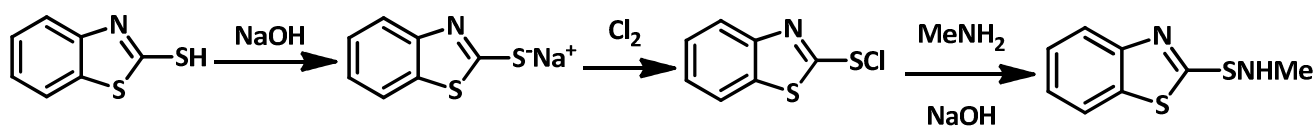
Procédé 1:**Procédé 2:**

- 1- Calculer pour chaque procédé :
 - a- L'économie de carbone E_C ,
 - b- L'économie d'atomes E_A ,
 - c- Le facteur environnemental molaire E_M .
- 2- Comparer ces deux voies de synthèse avec l'oxydation de Noyori (en utilisant l'eau oxygénée). Que peut-on conclure?

Données : L'eau est un déchet. $M(\text{Cr}) = 52\text{g/mol}$. $M(\text{S}) = 32\text{g/mol}$.

Exercice 5:

Soient les deux procédés d'oxydation de la fonction $-\text{SH}$ de benzothiazoles: le premier concerne le procédé de Monsanto et le second concerne le procédé classique qui utilise le chlore comme oxydant.

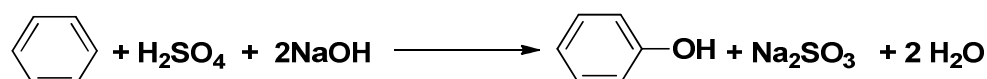
Procédé 1:**Procédé 2:**

- Pour chacun des procédés, calculer:
 - L'économie d'atome.
 - Le facteur environnemental molaire.
- Comparer les deux procédés. Que peut-on conclure?

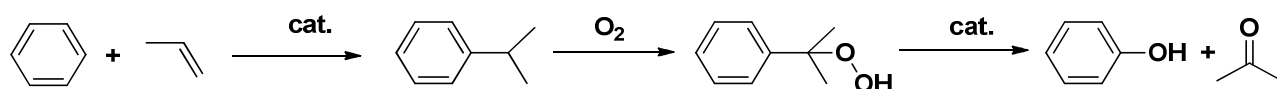
Exercice 6:

La synthèse du phénol peut se faire suivant les procédés décrits ci-dessous :

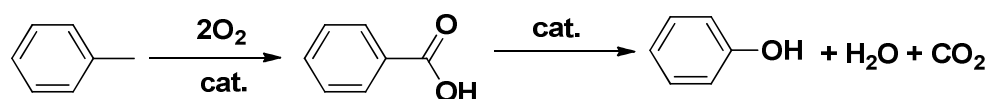
Procédé 1 (BASF) :



Procédé 2 (HOCK) :



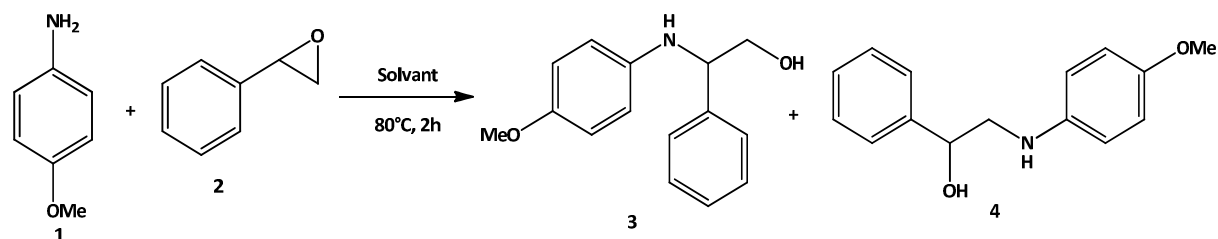
Procédé 3 (DOW) :



- Calculer pour chaque procédé : E_C , E_A et E_M , en tenant compte que pour le **procédé 1 l'eau est un déchet** et pour le **procédé 2 l'acétone n'est pas un déchet**.
- Le procédé 2 est le plus utilisé industriellement. Expliquez pourquoi.

Exercice 7:

Soit la réaction d'ouverture de l'oxyde de styrène par le p-anisidine sous différentes conditions opératoires :

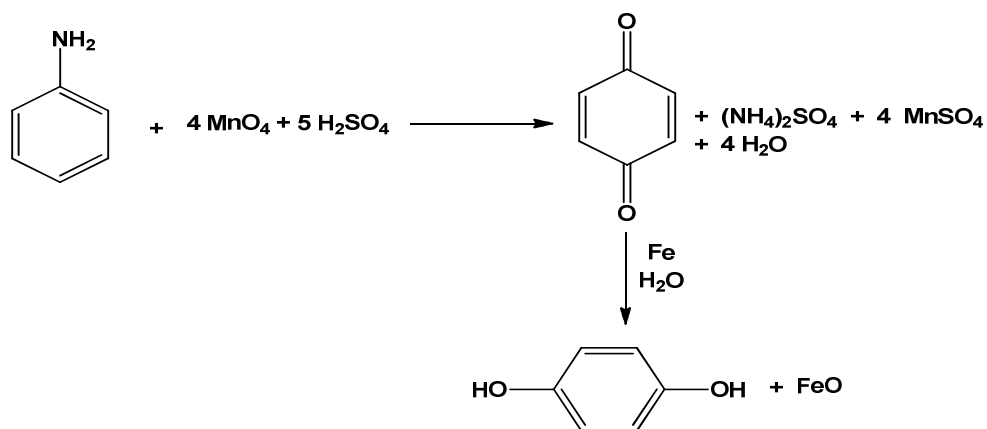
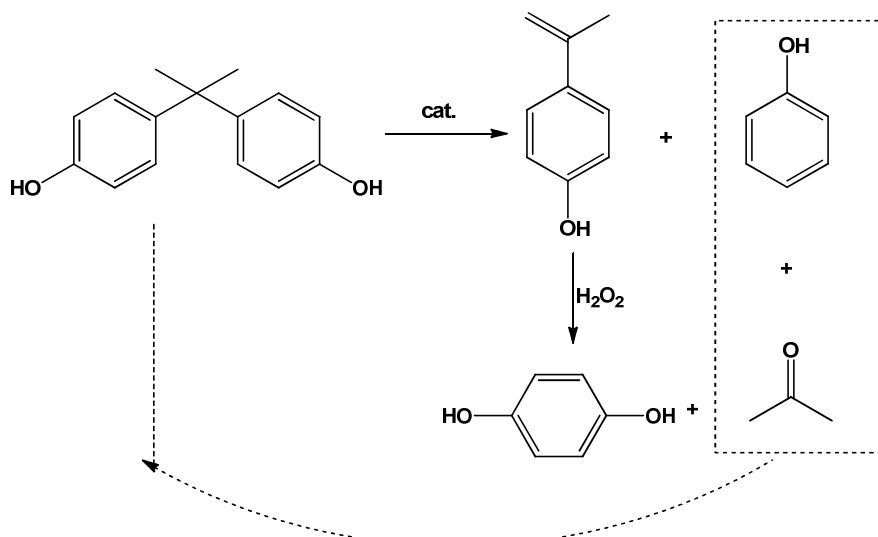


Sans solvant: Rdt < 5%: 3/4 = 58/42
 Eau: Rdt = 80%: 3/4 = 76/24
 Glycérol: Rdt = 85%: 3/4 = 93/7

Commenter les résultats obtenus.

Exercice 8:

La synthèse de l'hydroquinone peut se faire selon deux procédés :

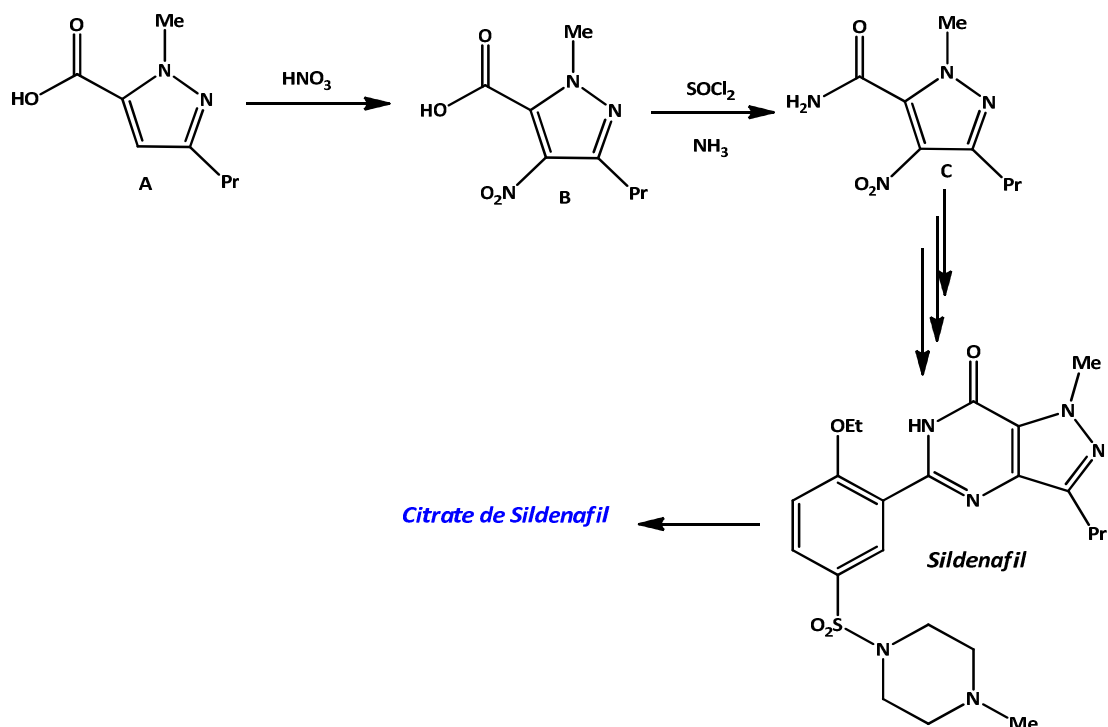
Procédé 1 :**Procédé 2 :**

- 1- Calculer pour chaque procédé : E_A et E_M
- 2- Comparer les deux procédés. .

Données : $M(\text{Mn}) = 54.93 \text{ g/mol}$. $M(\text{S}) = 32 \text{ g/mol}$. $M(\text{Mn}) = 55.84 \text{ g/mol}$.

Exercice 9:

Pfizer a reçu le prix anglais du meilleur processus vert en 2003 pour la synthèse du **citrate de sildenafil**. Pour la première étape de la synthèse, dont le mode opératoire figure ci-dessous, calculer le rendement chimique, l'économie d'atomes, l'efficacité massique, l'économie de matière et le facteur E en considérant qu'aucun réactif ou solvant n'est recyclé.

**Mode opératoire :**

Le composé **A** (1,59kg) est traité avec un mélange d'acide nitrique fumant (90%, 0,55L, 11,705 mol) dissous dans l'acide sulfurique concentré (1,35L) et chauffé à 50°C. L'addition est faite sur une période de 2h en contrôlant la température. A la fin de l'addition, le milieu réactionnel est agité pendant 8h à 50°C, refroidi à température ambiante, et versé avec précaution sur de l'eau froide (34L, 4°C) durant 1h en maintenant la température en dessous de 25°C pour donner **B** sous forme d'un solide jaune pâle (1,93 kg).

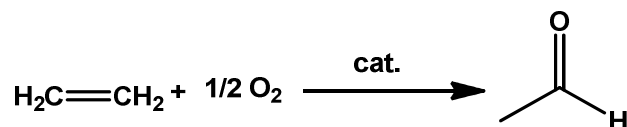
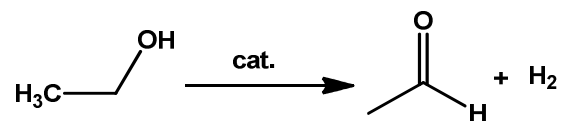
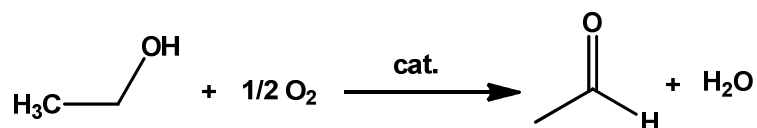
Données :

Masses molaires (g/mol) : M (A)= 168,19 ; M (HNO₃)= 63.01 ; M (B) = 213,19.

Densités (g/mL) : H₂SO₄ 1,84 ; HNO₃ 90% 1.48.

Exercice 10

L'acétaldéhyde est un précurseur important de nombreux produits en chimie organique, tel que l'acide acétique, l'anhydride acétique...etc. Ce précurseur peut être formé par trois méthodes :

Procédé 1 (Procédé de Wacker): Oxydation directe catalysée par PdCl₂ et CuCl₂**Procédé 2:** Déshydrogénation de l'éthanol.**Procédé 3:** Déshydrogénation oxydante de l'éthanol.

1- Calculer pour chaque procédé :

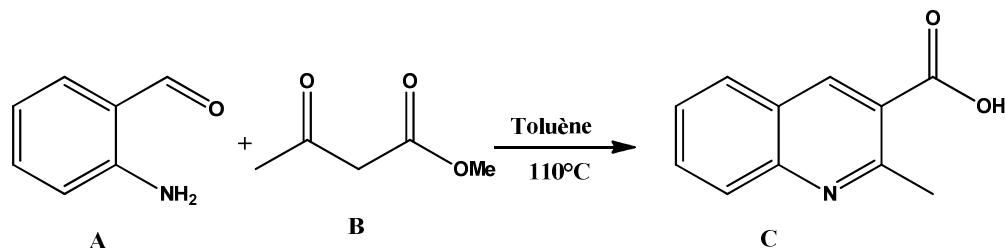
E_C , E_A et E_M , en tenant compte que pour le **procédé 3 l'eau est un déchet**.

2- Parmi les trois procédés lequel est bénin d'un point de vue environnemental, (lequel est le plus vert). Expliquez pourquoi.

Données :

L'éthylène (C₂H₄) : c'est le premier membre de la famille des alcènes et la molécule de base par excellence de la pétrochimie. Il en est produit près de 110 Mt par an. Il est aussi un produit naturel émis par les plantes.

L'hydrogène : Extrêmement inflammable. Beaucoup de réactions peuvent causer l'incendie ou l'explosion.

Exercice 11 :**Mode opératoire :**

A 206 mg (1.70mmole) de (A) dilué dans 15mL de toluène sont ajoutés 217mg (1.87mmole) de méthyl acétoacétate (B) ; le mélange est soumis à reflux pour 24heures. Le mélange

réactionnel est refroidi jusqu'à température ambiante, le solvant est évaporé à moitié, puis refroidi à 0°C dans un bain de glace.

Le solide est filtré puis lavé avec un mélange Ether/Hexane (2mL/2mL), pour obtenir 280mg du composé C.

Calculer le rendement chimique (ρ), l'économie d'atomes (EA), l'efficacité massique (EMR), l'économie de matière (EMG), l'intensité massique (IM) et le facteur E

Données :

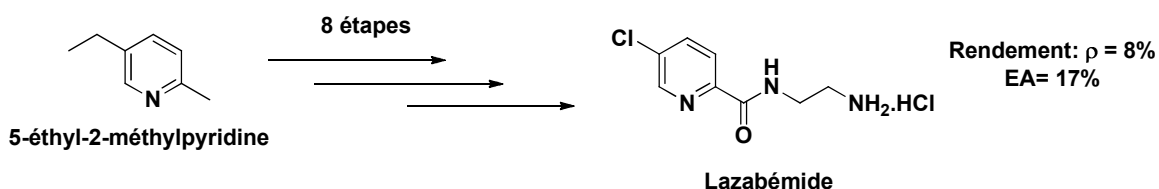
Masses molaires (g/mol) : M (A)= 121.05 ; M (B)= 116.05 ; M (C) = 187.06.

Densités (g/mL) : Toluène 0,86 ; Hexane 0,65, Ether 0,71.

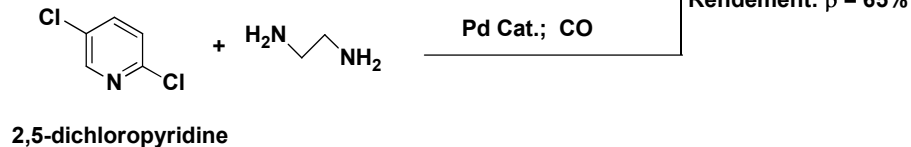
Exercice 12 :

Le Lazabémide est un médicament potentiel contre la maladie de parkinson. Initialement, la synthèse de ce médicament était réalisée selon le procédé 1, puis récemment, a été modifiée par Hoffmann-La Roche (procédé 2).

Procédé 1:



Procédé2:

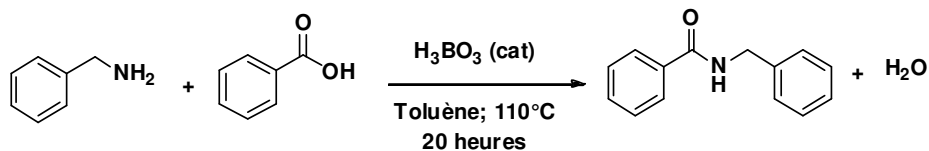
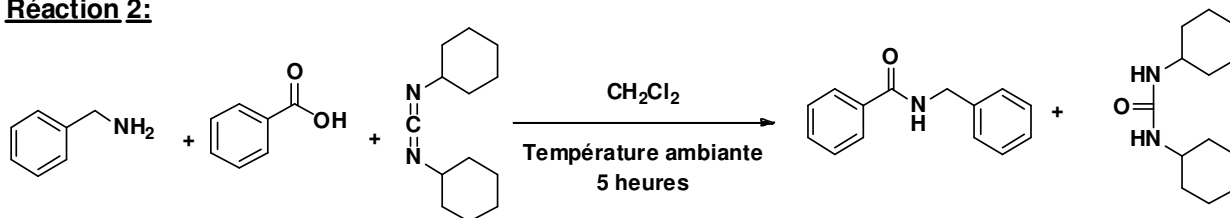
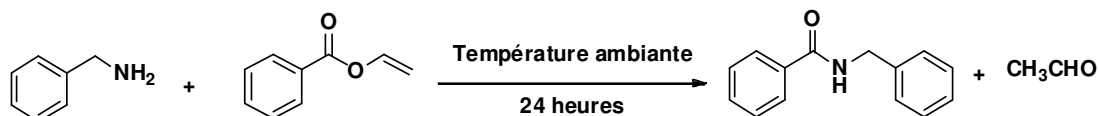


Données : $M(\text{C}) = 12\text{g/mol}$. $M(\text{O}) = 16\text{g/mol}$. $M(\text{N}) = 14\text{g/mol}$. $M(\text{Cl}) = 35.5\text{g/mol}$.

1. Calculer l'économie d'atome **EA** pour le procédé 2 et déduire le facteur environnemental molaire **EM**.
2. Calculer l'efficacité molaire globale **EMR** des deux procédés.
3. Quel est le procédé le plus vert? Justifiez.

Exercice 13 :

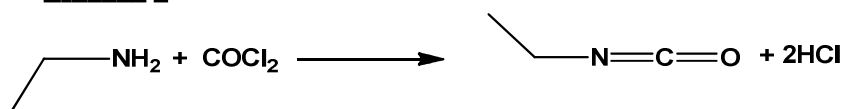
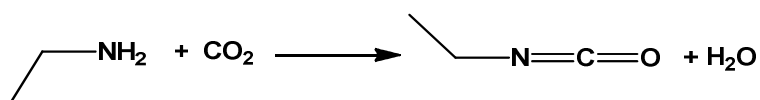
Dans un laboratoire, un étudiant a besoin de synthétiser quantitativement un benzamide. Pour ce faire, il existe trois voies de synthèse décrites, et sont détaillées ci-dessous.

Réaction 1:**Réaction 2:****Réaction 3:**

1. Calculer pour chaque réaction l'économie d'atome **EA** et le facteur environnemental molaire **EM**.
2. Commenter les trois réactions. Laquelle des trois réactions est la plus adéquate pour l'étudiant ?

Exercice 14 :

La synthèse des polyuréthanes est basée sur la synthèse de l'isocyanate. Ce dernier peut être formé par deux méthodes:

Procédé 1**Procédé 2**

Données : $M(\text{C}) = 12\text{g/mol}$. $M(\text{O}) = 16\text{g/mol}$. $M(\text{N}) = 14\text{g/mol}$. $M(\text{Cl}) = 35.5\text{g/mol}$. (l'eau est considérée comme déchet).

- a- Calculer l'économie d'atome **EA**
- b- Calculer le facteur environnemental molaire **E_M**.
- c- Calculer l'efficacité molaire globale **EMR** des deux procédés.
- d- Quel est le procédé le plus vert? justifiez.
- e- Citer les méthodes de valorisation du CO₂.

VIII- 2- solutions des exercices :

Exercice 1:

Calculer E_C, E_A et déduire E_M pour les réactions suivantes:

1- Estérification de Fischer:

$$E_C = \text{Nbre de carbone (C}_4\text{H}_8\text{O}_2) / \text{Nbre de carbone [(C}_2\text{H}_6\text{O)+(C}_2\text{H}_4\text{O}_2)] = 4/4=1$$

$$EA = M (\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2) / [M (\text{C}_2\text{H}_6\text{O}) + M (\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2)] = 0.83 (83 \%)$$

$$EM = (1-EA)/EA = 0.2048$$

$$\underline{Ou:} EM = M (\text{H}_2\text{O}) / M (\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2) = 0.2045$$

Rq: Dans la mesure où l'eau est un rejet acceptable $\Rightarrow E \rightarrow 0$ et la réaction est économe en atomes.

2- Hydrogénation du benzène :

$$E_C = \text{Nbre de carbone (C}_6\text{H}_{12}) / \text{Nbre de carbone (C}_6\text{H}_6) = 6/6=1$$

$$EA = M (\text{C}_6\text{H}_{12}) / [M (\text{C}_6\text{H}_6) + 3M (\text{H}_2)] = 1 (100 \%) \Rightarrow \text{Economie d'atomes optimale.}$$

$$EM = (1-EA)/EA = 0 \Rightarrow \text{Pas d'impact environnemental.}$$

3- Réaction d'aldolisation:

$$E_C = \text{Nbre de carbone (C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2) / [\text{Nbre de carbone (C}_7\text{H}_6\text{O)} + \text{Nbre de carbone (C}_8\text{H}_8\text{O)}] = 15/15=1.$$

$$EA = M (\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2) / [M (\text{C}_7\text{H}_6\text{O}) + M (\text{C}_8\text{H}_8\text{O})] = 1 (100 \%) \Rightarrow \text{Economie d'atomes optimal.}$$

$$EM = (1-EA)/EA = 0 \Rightarrow \text{Pas d'impact environnemental.}$$

4- Réaction de Wittig:

$$E_C = \text{Nbre de carbone (C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2) / [\text{Nbre de carbone (C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{P)} + \text{Nbre de carbone (C}_{17}\text{H}_{14}\text{O)}] = 11/29= 0.3793.$$

$EA = M(C_{11}H_{20}O_2) / [M(C_{22}H_{21}O_2P) + M(C_{17}H_{14}O)] = 0.3982 (39.82\%) \Rightarrow$ Mauvaise Economie d'atomes.

$$EM = (1 - EA) / EA = 3.79.$$

5- Aminolyse d'un ester:

$E_C = \text{Nbre de carbone (CH}_9\text{NO)} / [\text{Nbre de carbone (CH}_5\text{N)} + \text{Nbre de carbone (C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2)] = 4/6 = 0.66.$

$EA = M(CH_9NO) / [M(CH_5N) + M(C_5H_{10}O_2)] = 0.6541 (65.41\%)$

$$EM = (1 - EA) / EA = 0.52.$$

Rq: Dans la mesure où l'éthanol est un rejet valorisable $\Rightarrow E \rightarrow 0$ et la réaction est économe en atomes.

Exercice 2:

1- EA pour chaque étapes puis EA globale :

Boots (Procédé 1):

$EA_1 (\text{étape 1}) = M(C_{12}H_{16}O) / [M(C_{10}H_{14}) + M(C_4H_6O_3)] = 0.74457 (74.57\%)$

$EA_1 (\text{étape 2}) = M(C_{16}H_{22}O_3) / [M(C_{12}H_{16}O) + M(C_4H_7ClO_2) + M(C_2H_5NaO)] = 0.6968 (69.68\%)$

$EA_1 (\text{étape 3}) = M(C_{13}H_{18}O) / [M(C_{16}H_{22}O_3) + M(H_3O^+)] = 0.6885 (68.85\%)$

$EA_1 (\text{étape 4}) = M(C_{13}H_{19}NO) / [M(C_{13}H_{18}O) + M(NH_2OH)] = 0.9192 (91.92\%)$

$EA_1 (\text{étape 5}) = M(C_{13}H_{17}N) / M(C_{13}H_{19}NO) = 0.9121 (91.21\%)$

$EA_1 (\text{étape 6}) = M(C_{13}H_{18}O_2) / [M(C_{13}H_{17}N) + 2M(H_2O)] = 0.9237 (92.37\%)$

$EA_1 (\text{Globale}) = M(C_{13}H_{18}O_2) / [M(C_{10}H_{14}) + M(C_4H_6O_3) + M(C_4H_7ClO_2) + M(C_2H_5NaO) + M(H_3O^+) + M(NH_2OH) + 2M(H_2O)] = 0.4 (40\%)$

BHC (Procédé 2):

$EA_2 (\text{étape 1}) = M(C_{12}H_{16}O) / [M(C_{10}H_{14}) + M(C_4H_6O_3)] = 0.74457 (74.57\%)$

$EA_2 (\text{étape 2}) = M(C_{12}H_{18}O) / [M(C_{12}H_{16}O) + M(H_2)] = 1 (100\%)$

$EA_2 (\text{étape 3}) = M(C_{13}H_{18}O_2) / [M(C_{12}H_{18}O) + M(CO)] = 1 (100\%)$

$EA_2 (\text{Globale}) = M(C_{13}H_{18}O_2) / [M(C_{10}H_{14}) + M(C_4H_6O_3) + M(H_2) + M(CO)] = 0.78 (78\%)$

2- D'un point de vue environnementale le procédé BHC (procédé 2) est le plus favorable.

Moins de déchets : 22% d'effluents sous forme d'acide éthanoïque : déchet valorisable, nombre d'étapes réduit : 03 étapes versus 06 étapes pour le procédé de Boots, et l'utilisation des réactions catalytiques à économie d'atomes optimale : 02 réactions sur 03.

$$EM_1 (\text{Boots}) = (1 - EA_1) / EA_1 = 1.5.$$

$$EM_2 (\text{BHC}) = (1 - EA_2) / EA_2 = 0.28..$$

Exercice 3:

1- Atomes considérés comme déchets : Cl, Na, O et 2 H pour le Procédé 1; O et 2 H pour le Procédé 2.

$$EA_1 = M (\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}) / [M (\text{C}_6\text{H}_6\text{O}) + M (\text{C}_3\text{H}_5\text{Cl}) + M (\text{NaOH})] = 0.6365 (63.65 \%)$$

36.35% de déchets. Les déchets sont : NaCl (Q=1) et H₂O (Q=1), déchets considérés non-nocifs. $EM_1 = (1 - EA_1) / EA_1 = 0.57$.

$$EA_2 = M (\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}) / [M (\text{C}_6\text{H}_6\text{O}) + M (\text{C}_3\text{H}_6\text{O})] = 0.8815 (88.15 \%)$$

11.85 % de déchets. Le seul déchet est : H₂O (Q=1), déchet considéré non-nocifs. $EM_2 = (1 - EA_2) / EA_2 = 0.134$.

2- Le procédé 2 est :

- ✓ Plus économe en atomes $EA_2 > EA_1$: Principe 2 de la chimie verte.
- ✓ Quantité de déchets moins importante $EM_2 < EM_1$: Principe 1 de la chimie verte.
- ✓ Aucun impact nocif des déchets produits, ni sur la santé ni sur l'environnement Q=1 : Principe 1 de la chimie verte.
- ✓ Catalytique : 9^{ème} principe de la chimie verte.

Donc le procédé 2 est le plus vert.

Exercice 4 :

1-a- L'économie de carbone E_C ,

Procédé 1: $E_C = \text{Nbre de carbone des produits} / \text{Nbre de carbone des Réactifs}$

$$E_C = 3x (\text{C}_8\text{H}_8\text{O}) / 3x (\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}) = 1$$

Procédé 2: $E_C = 2x (\text{C}_8\text{H}_8\text{O}) / 2x (\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}) = 1$

1-b- L'économie d'atomes E_A ,

Procédé 1: $EA = \text{Somme M des produits} / \text{Somme M des Réactifs}$

$$EA = 3x M(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}) / 3x M(\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}) + 2M (\text{CrO}_3) + 3M (\text{H}_2\text{SO}_4) = 0.418$$

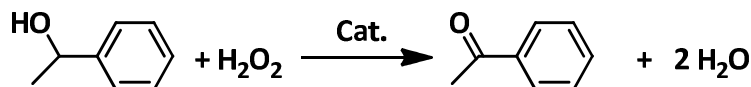
Procédé 2: $EA = 2x M(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}) / 2x (\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}) + M (\text{O}_2) = 0.869$

1-c- Le facteur molaire massique E_M .

Procédé 1: $EM = 1 - EA / EA = 1.39$. Ce facteur doit être multiplié par un facteur de 100 à 1000 à cause de la qualité des déchets (Q : facteur environnemental de qualité). Parmi les déchets on a des sels de chrome, toxique. $EM \geq 139$.

Procédé 2: $EM = 0.15$. Le seul déchet est l'eau. $Q=1$.

2- L'oxydation de Noyori avec de l'eau oxygénée :



Procédé Noyori:

$$EA = M(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}) / 2x(\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}) + M(\text{H}_2\text{O}_2) = 0.7992.$$

$$EM = 1 - EA / EA = 0.59.$$

Les procédés 1 et 2, procédés catalytiques sont plus économes en atomes comparés au procédé 1 (principes 2 et 9 de la CV).

Les procédés 1 et 2, utilisent des oxydants verts (principe 3 de la CV): l'oxygène moléculaire et l'eau oxygénée, le seul déchet est l'eau. procédé 1 (principes 2 et 9 de la CV). Le procédé 1 produit des sels de chrome : déchet toxique.

Le procédé 2 est considéré le plus vert puisqu'il produit moins de déchets que le procédé de Noyori, cela est encore révéfier avec le calcul du facteur environnemental, un facteur qui met en évidence la masse de déchets générés lors de la synthèse.

Exercice 5:

$$1- EA_1 = M(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2) / [M(\text{C}_7\text{H}_5\text{NS}_2) + M(\text{CH}_5\text{N}) + (\frac{1}{2}) M(\text{O}_2)] = 0.9158 (91.58 \%)$$

$$EA_2 = M(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2) / [M(\text{C}_7\text{H}_5\text{NS}_2) + M(\text{CH}_5\text{N}) + 2 M(\text{NaOH}) + 2M(\text{Cl})] = 0.5632 (56.32 \%)$$

$$EM_1 = (1 - EA_1) / EA_1 = 0.091. \quad EM_2 = (1 - EA_2) / EA_2 = 0.77.$$

2- L'économie d'atomes est nettement améliorée dans le procédé Monsanto. La perte d'atomes n'est que de 8%. Les déchets dans le procédé classique ne sont pas toxiques, mais ils sont très importants (44 % de masse). De plus l'oxydant utilisé est du chlore qu'il faut produire par électrolyse de NaCl, procédé coûteux en électricité. Le chlorure de sodium obtenu comme déchet dans la réaction peut cependant être recyclé pour redonner du

chlore mais le coût énergétique demeure. En ce qui concerne le chlore, gaz toxique, des mesures spéciales sont à prévoir.

Exercice 6:

$$1- E_{C1} = \text{Nbre de carbone (C}_6\text{H}_5\text{OH)} / \text{Nbre de carbone (C}_6\text{H}_6) = 6/6=1$$

$$EA_1 = M (\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}) / [M (\text{C}_6\text{H}_6) + M (\text{H}_2\text{SO}_4) + 2 M (\text{NaOH})] = 0.37 (37 \%)$$

$$EM_1 = (1-EA_1)/EA_1 = 1.7$$

$$E_{C2} = [\text{Nbre de carbone (C}_6\text{H}_5\text{OH)} + \text{Nbre de carbone (C}_3\text{H}_6\text{O)}] / [\text{Nbre de carbone (C}_6\text{H}_6) + \text{Nbre de carbone (C}_3\text{H}_6)] = 9/9=1$$

$$EA_2 = [M (\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}) + M (\text{C}_3\text{H}_6\text{O})] / [M (\text{C}_6\text{H}_6) + M (\text{C}_3\text{H}_6) + M (\text{O}_2)] = 1 (100 \%)$$

$$EM_2 = (1-EA_2)/EA_2 = 0$$

$$E_{C3} = \text{Nbre de carbone (C}_6\text{H}_5\text{OH)} / [\text{Nbre de carbone (C}_6\text{H}_5\text{CH}_3) + \text{Nbre de carbone (O}_2)] = 6/7=0.85$$

$$EA_3 = M (\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}) / [M (\text{C}_6\text{H}_6) + 2 M (\text{O}_2)] = 0.6 (60 \%)$$

$$EM_3 = (1-EA_3)/EA_3 = 0.66$$

2- Les procédés 2 et 3 sont plus économes en atomes et adoptent des étapes catalytiques.

Le procédé 3 est plus économes en étapes que le procédé 2 mais consomme plus d'énergie (trois à quatre fois plus que le procédé 2).

Le procédé 2 produit l'acétone comme produit secondaire qui est un déchet valorisable, alors que le procédé 3 produit l'eau (déchet non-nocif) et le CO₂ (valorisable).

Le produit de départ du procédé 2 est le benzène, réactif fort toxique (cancérigène) alors que dans le procédé 3 utilise le toluène moins nocif que le benzène.

Pour toutes ces raisons le procédé DOW (3^{ème}) est le plus utilisé industriellement.

Exercice 7:

L'eau et le glycérol sont les solvants les plus appropriés pour l'ouverture de l'époxyde, avec une haute sélectivité vers l'aminoalcool 3. La sélectivité est optimale dans le Glycérol.

Le glycérol est un agrosolvant, issu de la biomasse végétale, c'est un produit secondaire de la synthèse du biodiesel (esters méthyliques d'huiles végétales).

D'un point de vue efficacité et vertitude les conditions dans le glycérol sont les plus adaptées.

Exercice 8:

$$1- EA_1 = M(C_6H_6O_2) / [M(C_6H_7N) + 2M(MnO_4) + 5M(H_2SO_4) + M(Fe) + M(M(H_2O))] = 0.1229.$$

87.7 % de déchets.

$$EA_1 = M(C_6H_6O_2) / [M(C_{15}H_{16}O_2) + M(H_2O_2)] = 0.4196. 58.03 \% \text{ de déchets.}$$

2- Le premier procédé présente une très faible économie d'atomes avec un pourcentage très important de déchets toxiques et non valorisables. Tandis que le procédé 2 est adéquat d'un point de vue environnemental ; l'étape 1 est catalytique avec le phénol comme déchet et l'étape 2 produit l'acétone comme déchet. Le phénol et l'acétone sont deux déchets valorisables, ils composent les ingrédients de départ pour la synthèse du réactif principal du procédé 2.

Donc le procédé 2 est considéré comme économe en atome.

Exercice 9:

1^{ère} étape : Substitution électrophile aromatique, produit l'eau comme déchet.

- Le rendement : $\rho = n(B) / n(A)$

$$\left. \begin{array}{l} 1 \text{ mole (A)} \rightarrow 168.19 \text{ g} \\ n(A) \rightarrow 1590 \text{ g} \end{array} \right\} \Rightarrow n(A) = 9.4536 \text{ mole.}$$

$$\left. \begin{array}{l} 1 \text{ mole (B)} \rightarrow 213.19 \text{ g} \\ n(A) \rightarrow 1930 \text{ g} \end{array} \right\} \Rightarrow n(A) = 9.0529 \text{ mole.}$$

$$\rho = n(B) / n(A) = 95.76 \%$$

- L'économie d'atomes :

$$EA = M(B) / [M(A) + M(HNO_3)] = 0.9221$$

- L'efficacité massique de la réaction :

$$EMR = m(B) / [m(A) + m(HNO_3)]$$

$m(HNO_3)$?

$$\left. \begin{array}{l} 1 \text{ mole (HNO}_3) \rightarrow 63.01 \text{ g} \\ 11.705 \text{ moles} \rightarrow m(HNO_3) \end{array} \right\} \Rightarrow m(HNO_3) = 737.532 \text{ g}$$

$$EMR = m(B) / [m(A) + m(HNO_3)] = 0.8292$$

- Economie de la matière:

EMG = masse du produit / masse des entrants

masse des entrants = m (A) + m (HNO₃) + m (masse H₂O dans HNO₃) + m (H₂SO₄) + m (masse H₂O lavage)

✓ H₂O dans HNO₃ : 10% dans 0.55L

$$d = 1 = m / V \Rightarrow m = d \times V = 1 \times [(0.55 \times 10) / 100] \times 0.055 \text{ kg} = 55 \text{ g}$$

✓ H₂SO₄ : d = 1.84 et V = 1.35 L

$$d = m / V \Rightarrow m = d \times V = 2.484 \text{ kg} = 2484 \text{ g}$$

$$\text{masse des entrants} = 1590 + 737.532 + 55 + 34000 + 248 = 38866.532 \text{ g}$$

$$\text{EMG} = 0.049 \cong 5\%$$

Le produit B ne constitue que 5% de la masse de la matière engagée et 95 % est perdue, ce qui nécessite naturellement un recyclage.

- L'intensité massique : $IM = 1 / \text{EMG} = 20\%$
- Le facteur environnemental : $E = IM - 1 = 19$.

Exercice 10 :

$$1- E_{C1} = \text{Nbre de carbone (C}_2\text{H}_4\text{O)} / \text{Nbre de carbone (C}_2\text{H}_4) = 2/2=1$$

$$EA_1 = M (\text{C}_2\text{H}_4\text{O}) / [M (\text{C}_2\text{H}_4) + \frac{1}{2} M (\text{O}_2)] = 1$$

$$EM_1 = (1-EA_1)/EA_1 = 0$$

$$E_{C2} = \text{Nbre de carbone (C}_2\text{H}_4\text{O)} / \text{Nbre de carbone (C}_2\text{H}_6\text{O)} = 2/2=1$$

$$EA_2 = M (\text{C}_2\text{H}_4\text{O}) / M (\text{C}_2\text{H}_6\text{O}) = 0.95$$

$$EM_2 = (1-EA_2)/EA_2 = 0.95$$

$$E_{C3} = \text{Nbre de carbone (C}_2\text{H}_4\text{O)} / \text{Nbre de carbone (C}_2\text{H}_6\text{O)} = 2/2=1$$

$$EA_3 = M (\text{C}_2\text{H}_4\text{O}) / [M (\text{C}_2\text{H}_6\text{O}) + \frac{1}{2} M (\text{O}_2)] = 0.7096$$

$$EM_3 = (1-EA_3)/EA_3 = 0.4$$

2- Le procédé 1: Econome en atome, n'a pas d'impact sur l'environnement mais le produit de départ est issu du pétrole (fossile).

Le procédé 2: 5% de déchets sous forme d'hydrogène : inflammable. Le produit de départ est issu de la biomasse végétale.

Le procédé 3 : 29% de déchets sous forme d'eau, déchet sans impact environnemental. Dans le cas où l'eau n'est pas considérée comme déchet, ce procédé est considéré comme économe en atome.

Exercice 11 :

- Le rendement : $\rho = n(C) / n(A)$

$$\left. \begin{array}{l} 1000 \text{ mmole (C)} \rightarrow 187.06 \text{ g} \\ n(C) \rightarrow 0.28 \text{ g} \end{array} \right\} \Rightarrow n(C) = 1.4968 \text{ mmole.}$$

$$\rho = n(C) / n(A) = 88.05 \%$$

- L'économie d'atomes :

$$EA = M(C) / [M(A) + M(B)] = 0.7889 (78.89 \%).$$

- L'efficacité massique de la réaction :

$$EMR = \rho \times EA = 0.6946 (69.46\%).$$

$$\text{Ou : } EMR = m(C) / [m(A) + m(B)] = 280 / [206 + 217] = 0.6619 (66.19 \%)$$

- Economie de la matière:

$$EMG = \text{masse du produit} / \text{masse des entrants}$$

masse des entrants = masse des réactants + S = m(A) + m(B) + m(toluène) + m(éther) + m(hexane)

✓ toluène: $d = 0.86$ et $V = 15 \text{ mL}$

$$d = m/V \Rightarrow m = d \times V = 12.9 \text{ g}$$

✓ éther : $d = 0.71$ et $V = 2 \text{ mL}$

$$d = m/V \Rightarrow m = d \times V = 1.41 \text{ g}$$

✓ hexane : $d = 0.65$ et $V = 2 \text{ mL}$

$$d = m/V \Rightarrow m = d \times V = 1.32 \text{ g}$$

$$\text{masse des entrants} = 0.206 + 0.217 + 12.9 + 1.41 + 1.32 = 16.053 \text{ g}$$

$$EMG = 0.0174 (1.74 \%).$$

- L'intensité massique : $IM = 1 / EMG = 57.47$

- Le facteur environnemental : $E = IM - 1 = 56.47$.

Exercice 12 :

1- $EA_2 = M(C_8H_{11}Cl_2N_3O) / [M(C_2H_8N_2) + M(C_5H_3Cl_2N) + M(CO)] = 1$ (100 %)

$EM_2 = (1 - EA_2) / EA_2 = 0$

2- $EMR_1 = EA_1 \times \rho_1 = 0.0136$

$EMR_2 = EA_2 \times \rho_{12} = 0.65$

3- Le procédé 2 est le plus vert : Economie d'atomes optimale ; Economie d'étapes ; Réduction des déchets ; Amélioration des rendements ; Catalyse.

Exercice 13 :

VIII-3- Références bibliographiques:

L'ensemble des exercices proposés sont inspirés des références suivantes :

Livres et articles consultés :

- [1] Augé, J., & Scherrmann, M. C. (2017). **Chimie verte: concepts et applications**. EDP sciences.
- [2] Sheldon, R. A., Arends, I., & Hanefeld, U. (2007). **Green chemistry and catalysis**. John Wiley & Sons.
- [3] Baird, C., & Cann, M. (2016). **Chimie de l'environnement**. De Boeck supérieur.
- [4] Zhang, X., Dhawan, G., Muthengi, A., Liu, S., Wang, W., Legris, M., & Zhang, W. (2017). **One-pot and catalyst-free synthesis of pyrroloquinolinediones and quinolinedicarboxylates**. *Green Chemistry*, 19(16), 3851-3855.

Sites web consultés : ²

- [5] https://pedagogie.ac-orleans-tours.fr/fileadmin/userupload/physique/lycee/terminale/EEI/10-OrleansTS_AGIR_Chimie_durable.pdf
- [6] <https://labolycee.org/synthese-verte-du-phenol>
- [7] <https://guy-chaumeton.pagesperso-orange.fr/scphysiques2010/tsch17.htm>