

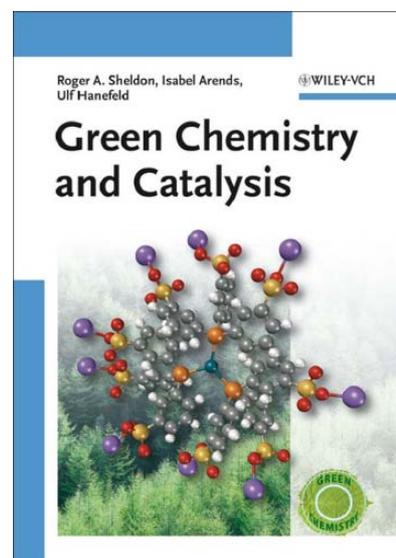
UNE INITIATION À LA CHIMIE VERTE. LA SYNTHÈSE ORGANIQUE ET LE DÉVELOPPEMENT DURABLE

Mots clés : économie de carbone, économie d'atomes, rendement, facteur environnemental, ou économie de matière, efficacité massique de réaction, facteur stœchiométrique, paramètre de récupération de matière, recyclage, toxicité, danger, CMR, excès.

L'environnement est désormais au centre des préoccupations des mondes économiques et industriels. Il y a un peu plus de 15 ans, plusieurs chercheurs se sont attachés à proposer des paramètres permettant de qualifier une réaction du label de « chimie verte »¹. Nous proposons ici de rappeler et/ou de définir les principaux paramètres rencontrés dans le domaine de la « Green Metric » et de les appliquer à plusieurs exemples². Certains de ces paramètres seront modifiés de façon à en simplifier leur utilisation dans un contexte pédagogique.

Les principes de la chimie verte sont rappelés dans l'encart ci-dessous. Elle s'attache avant tout à produire en minimisant les déchets, en réduisant au maximum l'emploi de produits toxiques et en utilisant des réactions rapides et efficaces³.

Après avoir exposé les paramètres, nous proposons de décrire une feuille de calcul paramétrée de façon à effectuer les calculs et générer des graphiques en « radar » (un heptagramme de réaction et un tétragramme incluant les traitements post-réactionnels) illustrant le respect des principes de la chimie verte. Cette feuille de calcul pouvant être utilisée dans le cadre de préparation de travaux pratiques mais aussi dans l'enseignement de la synthèse organique.

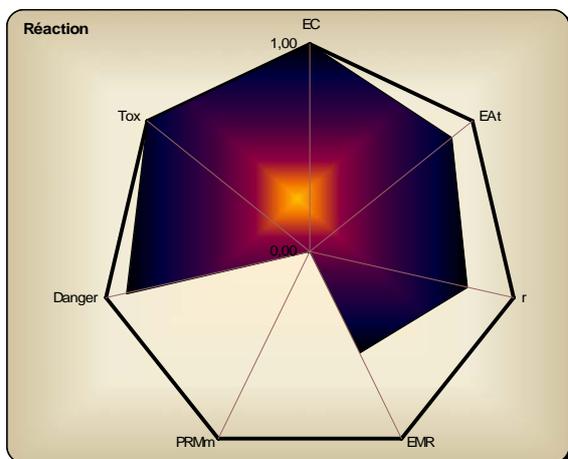


¹ Constable D.J.C., Curzons A.D. et Cunningham V.L., Metrics to 'green' chemistry – which are best? *Green Chem.*, **2002**, *4*, p. 521-527. Curzons A.D., Constable D.J.C., Mortimer D.N. et Cunningham V.L., So you think your process is green, how do you know ? - Using principles of sustainability to determine what is green – a corporate perspective, *Green Chem.* **2001**, *3*, p. 1-6.

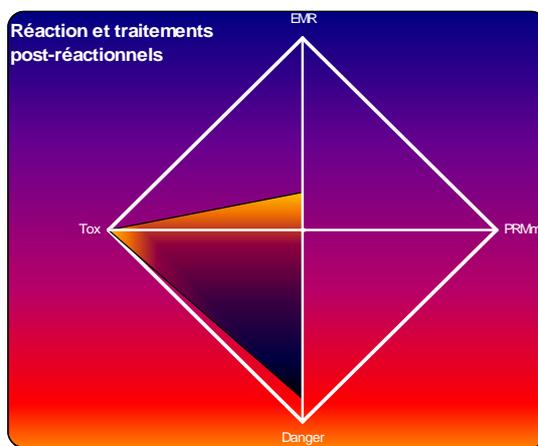
² Ce texte est inspiré des travaux de John Andraos publié dans le *Journal of Chemical Education* de juin 2007 : Andraos J., On the Use of « Green » Metrics in the Undergraduate Organic Chemistry Lecture and Lab to Assess the Mass Efficiency of Organic Reactions, *J. Chem. Ed.*, **2007**, *84*, 1004-1010.

³ Voir par exemple : Sheldon R. A., Arends, I. et Hanefeld U., *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-VCH, **2007**, 434 p.

Heptagramme de réaction



Tétragramme incluant les traitements post-réactionnels



Les douze principes de la Chimie Verte⁴

1. La prévention de la pollution à la source en évitant la production de résidus.
2. L'économie d'atomes et d'étapes qui permet de réaliser, à moindre coût, l'incorporation de fonctionnalités dans les produits recherchés tout en limitant les problèmes de séparation et de purification.
3. La conception de synthèses moins dangereuses grâce à l'utilisation de conditions douces et la préparation de produits peu ou pas toxiques pour l'homme et l'environnement.
4. La conception de produits chimiques moins toxiques avec la mise au point de molécules plus sélectives et non toxiques impliquant des progrès dans les domaines de la formulation et de la vectorisation des principes actifs et des études toxicologiques à l'échelle cellulaire et au niveau de l'organisme.
5. La recherche d'alternatives aux solvants polluants et aux auxiliaires de synthèse.
6. La limitation des dépenses énergétiques avec la mise au point de nouveaux matériaux pour le stockage de l'énergie et la recherche de nouvelles sources d'énergie à faible teneur en carbone.
7. L'utilisation de ressources renouvelables à la place des produits fossiles. Les analyses économiques montrent que les produits issus de la biomasse représentent 5 % des ventes globales de produits chimiques et pourraient atteindre 10 à 20 % en 2010. Plus de 75% de l'industrie chimique globale aurait alors pour origine des ressources renouvelables.
8. La réduction du nombre de dérivés en minimisant l'utilisation de groupes protecteurs ou auxiliaires.
9. L'utilisation des procédés catalytiques de préférence aux procédés stœchiométriques avec la recherche de nouveaux réactifs plus efficaces et minimisant les risques en terme de manipulation et de toxicité. La modélisation des mécanismes par les méthodes de la chimie théorique doit permettre d'identifier les systèmes les plus efficaces à mettre en œuvre (incluant de nouveaux catalyseurs chimiques, enzymatiques et/ou microbiologiques).
10. La conception des produits en vue de leur dégradation finale dans des conditions naturelles ou forcées de manière à minimiser l'incidence sur l'environnement.
11. La mise au point des méthodologies d'analyses en temps réel pour prévenir la pollution, en contrôlant le suivi des réactions chimiques. Le maintien de la qualité de l'environnement implique une capacité à détecter et si possible à quantifier, la présence d'agents chimiques et biologiques réputés toxiques à l'état de traces (échantillonnage, traitement et séparation, détection, quantification).
12. Le développement d'une chimie fondamentalement plus sûre pour prévenir les accidents, explosions, incendies et émissions de composés dangereux.

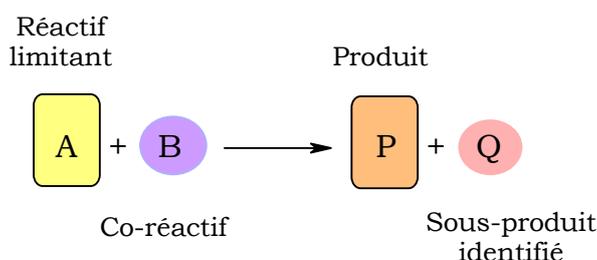
⁴ Source : <http://www.cnrs.fr/chimie/recherche/programmes/docs/chimieverte.pdf>, consulté le 3 décembre 2007.

SOMMAIRE

Description des paramètres	4
Choix des notations	4
Économie de carbone, E_C	5
Économie d'atomes, E_{At}	6
Rendement, ρ	7
Le facteur environnemental, ou économie de matière, E_m	7
Efficacité Massique de Réaction, EMR	8
Paramètre de Récupération de Matière, PRM	10
Utilisation de la feuille de calcul	11
Exemple de remplissage de la feuille Excel (réaction de Biginelli)	14
Quelques exemples	19
Essai 1 : la situation idéale	19
Essai 2 : solvants non recyclés	19
Essai 3 : baisse de rendement	20
Essai 4 : Toxicité	20
Essai 5 : excès du réactif 2	21
Essai 6 : solvant de réaction dangereux	21
Essai 7 : réaction avec mauvaise économie de carbone	22
Essai 8 : réaction utilisant des réactifs et solvants toxiques.....	22
Conclusion.....	23
Deux remarques pour terminer	23
Annexe I. Calculs en proportions non stoechiométriques (EMR, E_m et Facteur Stoechiométrique, F_{St})	24
Calcul de l'EMR en proportions non stoechiométriques	24
Calcul de l' E_m en proportions non stoechiométriques.....	25
Facteur stoechiométrique, F_{St}	25
Annexe II. Le Paramètre de Récupération de Matière.....	26

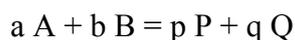
Description des paramètres

L'équation de réaction est au centre de tous les calculs qui suivent. Nous distinguerons néanmoins deux types de paramètres : ceux issus de paramètres théoriques (masses molaires, nombre d'atomes) de ceux issus de valeurs expérimentales (masses, volumes, etc.).



Choix des notations

Soit la réaction :



A est le réactif limitant, B le co-réactif, P le produit principal et Q un sous-produit. a, b, p et q⁵ sont les nombres stœchiométriques correspondants.

On note C le catalyseur, S_i les solvants utilisés pour la synthèse, S_{PRi} et R_{PRi} les solvants et réactifs⁶ utilisés pour les traitements post-réactionnels (PR), c'est-à-dire extraction, lavage, neutralisation, séchage, purification etc.

On note D, l'ensemble des déchets dont on ne connaît pas la nature, essentiellement des produits parasites formés lors de la réaction ainsi que la quantité résiduelle de A ou de B n'ayant pas réagi.

Comme A est le réactif limitant : $\frac{n(A)}{a} < \frac{n(B)}{b}$

La conservation de la masse lors de la réaction se traduit par :

$$m(A) + m(B) = m(P) + m(Q) + m(D)$$

à quoi on doit rajouter, pour le traitement réactionnel, les solvants et le catalyseur :

$$m(C) + \sum_i m(S)_i$$

⁵ Pour les réactifs, $a = |\nu_A|$ et pour les produits, $p = \nu_p$.

⁶ Comme les desséchants de type MgSO₄.

et pour le traitement post réactionnel : $\sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i$

La masse totale utilisée pour la synthèse est donc :

$$m_{\text{totale}} = \sum_i (m_{\text{réactif}})_i + m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i$$

Avec :

$$\sum_i (m_{\text{réactif}})_i = m(A) + m(B) = m(P) + m(Q) + m(D)$$

Économie de carbone, E_C

L'Economie de Carbone (*CE, Carbon Efficiency*) se calcule comme le rapport pondéré du nombre d'atomes de carbone du produit sur celui des réactifs :

$$E_C = \frac{\nu_{\text{produit}} \cdot n(C)_{\text{produit}}}{\sum_i |\nu_i| \cdot (n(C)_{\text{réactifs}})_i}$$

Soit ici :

$$E_C = \frac{p \cdot n_C(P)}{a \cdot n_C(A) + b \cdot n_C(B)}$$

Une valeur de E_C de 1 met en évidence l'absence de disparition de composés carbonés dans les sous-produits.

Exemple. Estérification acide éthanoïque / éthanol :

$$E_C = \frac{n_C(P)}{n_C(A) + n_C(B)} = \frac{n_C(\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)}{n_C(\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}) + n_C(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})} = \frac{4}{4} = 100\%$$

Économie d'atomes, E_{At}

On appelle économie d'atomes⁷ (*AE, Atom Economy*) la grandeur définie comme le rapport pondéré de la masse molaire du produit sur la somme des masses molaires des réactifs :

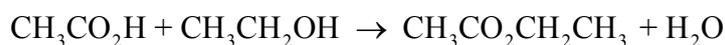
$$E_{At} = \frac{\nu_{\text{produit}} \cdot M_{\text{produit}}}{\sum_i |\nu_i| \cdot (M_{\text{réactifs}})_i}$$

C'est l'économie de carbone étendue à tous les atomes. Ici :

$$E_{At} = \frac{p \cdot M(P)}{a \cdot M(A) + b \cdot M(B)}$$

Une valeur proche de 1 de E_{At} met en évidence le peu de perte d'atomes en sous-produits lors de la réaction. Dans une réaction sans sous-produit prévu, $E_{At} = 1$.

Exemple 1. Dans le cas de l'estérification acide éthanoïque / éthanol, le sous-produit (Q) est l'eau :

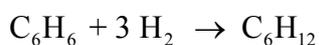


$$E_{At} = \frac{M(\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)}{M(\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}) + M(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})} = \frac{72}{90} = 80\%$$

Dans le cas de réactions successives : (1) $A + B = C$ (2) $C + D = E$ (3) $E + F = P$

$$\text{Alors : } E_{At} = \frac{M(P)}{M(A) + M(B) + M(D) + M(F)}$$

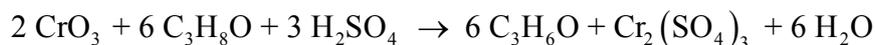
Exemple 2. Hydrogénation du benzène :



$$E_{At} = \frac{M(\text{C}_6\text{H}_{12})}{M(\text{C}_6\text{H}_6) + 3 M(\text{H}_2)} = 100\%$$

⁷ Concept proposé par Barry Trost : B. M. Trost, *Science*, **1991**, 254, 1471-1477. B. M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 259-281.

Exemple 3. Oxydation chromique de propan-2-ol :



$$E_{\text{At}} = \frac{6 \text{ M}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})}{2 \cdot \text{M}(\text{CrO}_3) + 6 \text{ M}(\text{C}_3\text{H}_8\text{O}) + 3 \text{ M}(\text{H}_2\text{SO}_4)} = \frac{6.58}{2.100 + 6.60 + 3.98} = 41\%$$

On constate que les réactions d'addition sont privilégiées ($E_{\text{At}} = 100\%$) au profit des réactions à réactifs multiples ($E_{\text{At}} \sim 20-60\%$). Voyons maintenant les paramètres issus de valeurs expérimentales.

Rendement, ρ

Le rendement est le rapport pondéré de la quantité de matière du produit sur la quantité de matière du réactif limitant, ici, A :

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

La masse de produit collecté est :

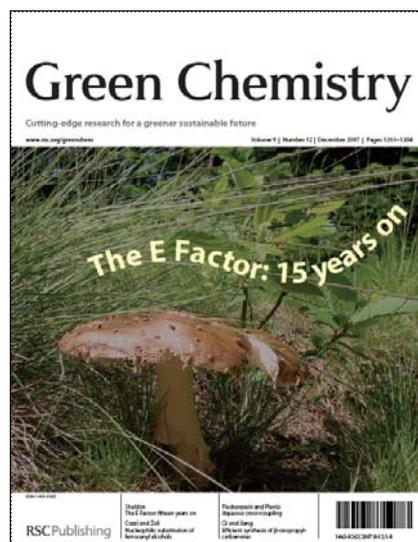
$$m(\text{P}) = n(\text{P}) \cdot \text{M}(\text{P}) = \rho \cdot n(\text{A}) \cdot \text{M}(\text{P}) \cdot \frac{p}{a}$$

Bien évidemment, un rendement de 1, ou 100%, montre que la réaction a été totale par rapport à la quantité de réactif limitant.

Le facteur environnemental, ou économie de matière, E_m

Le facteur environnemental (*E Factor*) introduit par Roger Sheldon⁸ est défini comme le rapport de la masse totale de déchets sur la masse de produit :

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



⁸ R.A. Sheldon, *Chemtech*, 1994, 24, 38-47. R.A. Sheldon, The E Factor: fifteen years on, *Green Chem.*, 2007, 9, 1273-1283. R.A. Sheldon, Atom Utilisation, E factors and the catalytic solution, The E Factor: fifteen years on, *Green Chem.*, 2007, 9, 1273-1283.

Un facteur environnemental E_m met en évidence l'importance de la masse de déchets générés lors d'une synthèse. Sa valeur idéale est la plus faible possible, en tendant vers zéro.

Si on se **limite à la réaction** :

$$E_m = \frac{m(A) + m(B) - m(P)}{m(P)}$$

Si on **généralise à l'ensemble de la réaction** et du **traitement post-réactionnel** :

$$E_{m,PR} = \frac{m_{\text{totale}} - m(P)}{m(P)}$$

Soit :

$$E_{m,PR} = \frac{\sum_i (m_{\text{réactif}})_i + m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i - m(P)}{m(P)}$$

Le facteur environnemental molaire E_M (et non massique) peut également être exprimé en fonction des

masses molaires : $E_M = \frac{M_{\text{Déchets}}}{M_{\text{Produit}}}$, soit ici : $E_M = \frac{a.M(A) + b.M(B) - p.M(P)}{p.M(P)}$

Lien entre E_M et E_{At}

$$E_{At} = \frac{p.M(P)}{a.M(A) + b.M(B)}, \text{ donc : } E_M = \frac{1 - \frac{p.M(P)}{a.M(A) + b.M(B)}}{\frac{p.M(P)}{a.M(A) + b.M(B)}}, \text{ soit } E_M = \frac{1 - E_{At}}{E_{At}} \text{ et } E_{At} = \frac{1}{1 + E_M}$$

Efficacité Massique de Réaction, EMR

L'Efficacité Massique de Réaction (*RME, Reaction Mass Efficiency*) est le rapport de la masse de produit obtenu sur la masse de réactifs introduits :

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

Ce paramètre met en évidence la masse de produit sur la masse totale de réactifs introduits. Il donne une idée de l'efficacité de la réaction.

Ici :

$$EMR = \frac{m(P)}{m(A) + m(B)}$$

Donc :

$$EMR = \frac{n(P).M(P)}{n(A).M(A) + n(B).M(B)}$$

Si nous sommes en **proportions stœchiométriques** : $\frac{n(A)}{a} = \frac{n(B)}{b}$. On en déduit :

$$EMR = \frac{n(P)}{n(A)} \cdot \frac{M(P)}{M(A) + M(B) \cdot \frac{b}{a}}$$

Or : $\rho = \frac{p}{a} \cdot \frac{n(P)}{n(A)}$ et $E_{At} = \frac{p.M(P)}{a.M(A) + b.M(B)}$

$$EMR = \rho \cdot \frac{a}{p} \cdot \frac{\frac{p.M(P)}{a}}{\frac{a.M(A)}{a} + \frac{M(B).b}{a}} = \rho \cdot E_{At}$$

Soit :

$$EMR = \rho \cdot E_{At}$$

Une EMR de 1 signifie qu'il y a eu à la fois un rendement de 100 % et pas de perte d'atomes.

Lien entre le facteur environnemental E_m et l'efficacité massique de réaction EMR

$$E_m = \frac{m(A) + m(B) - m(P)}{m(P)} = \frac{m(A) + m(B)}{m(P)} - 1 = \frac{1}{EMR} - 1$$

$$E_m = \frac{1}{EMR} - 1 ; \quad EMR = \frac{1}{E_m + 1}$$

Pour le calcul de l'Efficacité Massique de Réaction ainsi que du facteur Environnemental (E_m) **en proportions non stœchiométriques**, voir Annexe I.

Paramètre de Récupération de Matière, PRM

Le paramètre de récupération de matière (*MRP, Material Recovery Parameter*) permet de tenir compte du recyclage des solvants et/ou des catalyseurs utilisés au cours de la réaction et des traitements post-réactionnels.

Selon John Andraos, il est défini⁹ par :

$$\text{PRM} = \frac{m(\text{P})}{m(\text{P}) + \frac{\rho \cdot E_{\text{At}}}{F_{\text{St}}} \cdot \left[m(\text{C}) + \sum_i m(\text{S})_i + \sum_i m(\text{S}_{\text{PR}})_i + \sum_i m(\text{R}_{\text{PR}})_i \right]}$$

Où : $m(\text{C})$, $\sum_i m(\text{S})_i$, $\sum_i m(\text{S}_{\text{PR}})_i$, $\sum_i m(\text{R}_{\text{PR}})_i$ sont les masses des produits **non** recyclés.

La démonstration se trouve dans l'**Annexe I**.

Cette relation étant assez compliquée à manipuler, nous proposons une autre relation afin d'estimer la partie recyclée.

En effet, comme : $m_{\text{totale}} - \sum_i (m_{\text{reactif}})_i = m(\text{C}) + m(\text{S}) + \sum_i m(\text{S}_{\text{PR}})_i + \sum_i m(\text{R}_{\text{PR}})_i$

Notre paramètre de récupération de matière, noté PRM_m , se calcule comme le rapport de la masse des espèces recyclables (catalyseur, solvants) sur la masse de ces espèces :

$$\text{PRM}_m = \frac{\sum_i (m_{\text{recyclé}})_i}{m_{\text{totale}} - \sum_i (m_{\text{reactif}})_i}$$

⁹ **J. Andraos**, On the Use of « Green » Metrics un the Undergraduate Organic Chemistry Lecture and Lab to Assess the Mass Efficiency of Organic Reactions, *J. Chem. Ed.*, **2007**, 84, 1004-1010.

Utilisation de la feuille de calcul

Tous les paramètres utilisés dans les graphiques ont des valeurs comprises entre 0 et 1, et la valeur idéale de chacun des paramètres correspondant à un processus répondant aux principes de la « chimie verte » est de 1.

Dans le fichier Excel, les informations sont consignées dans le tableau suivant :

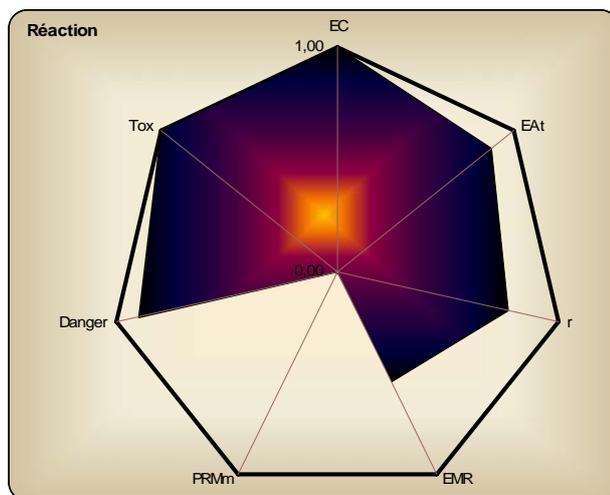
			Réaction	Complet
1	Masse des déchets	$m_{\text{déchets}} / g$		
2	Coût massique du produit / €g^{-1}			
3	Facteur Environnemental Molaire	E_M		
4	Facteur Environnemental Massique	E_m		
5	Facteur Stoechiométrique	F_{St}		
6	Inverse du Facteur Stoechiométrique	$1/F_{St}$		
7	$n_{\text{réactif min}} / n_{\text{réactif max}}$	$1/F_{St,n}$		
8	Coef. CMR	CMR		
9	Economie de Carbone	E_C		
10	Economie d'Atomes	E_{At}		
11	Rendement	ρ		
12	Efficacité Massique de Réaction	EMR		
13	Paramètre de récupération de matière	PRM _m		
14	Coef. Danger	Danger		
15	Coef. Tox	Tox		
		BILAN		

Les lignes 1 à 8 sont données à titre d'information. Seules les données des lignes 9 à 15 de la colonne **Réaction** figurent dans l'heptagramme décrivant les informations relatives à la réaction. Seules les données des lignes 12 à 15 de la colonne **Complet** figurent dans le tétragramme décrivant les informations relatives à la réaction et aux traitements post réactionnels.

Sur l'heptagramme de réaction, figurent, dans l'ordre :

- l'Economie de Carbone (*EC*),
- l'Economie d'Atomes (*E_{At}*),
- le Rendement (ρ),
- l'Efficacité Massique de Réaction (*EMR*),
- le Paramètre de Récupération de Matière (*PRM_m*),
- le Coefficient de Danger¹⁰ (*Danger*),
- le Coefficient de Toxicité (*Tox*)¹¹.

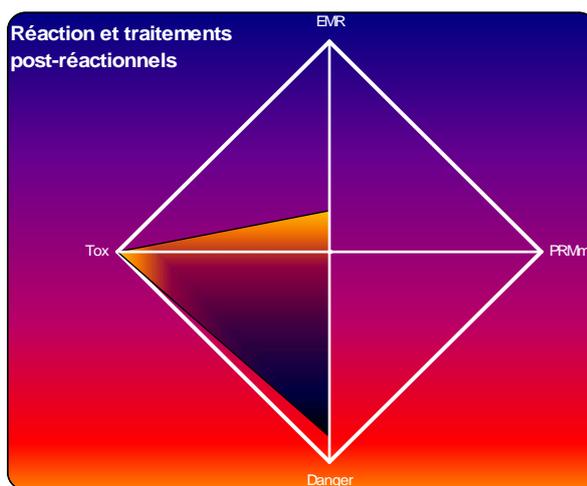
Heptagramme de réaction



Sur le tétragramme incluant les traitements post-réactionnels :

- l'Efficacité Massique de Réaction (*EMR*),
- le Coefficient de Danger (*Danger*),
- le Coefficient de Toxicité (*Tox*),
- et le Paramètre de Récupération de Matière (*PRM_m*).

Tétragramme incluant les traitements post-réactionnels



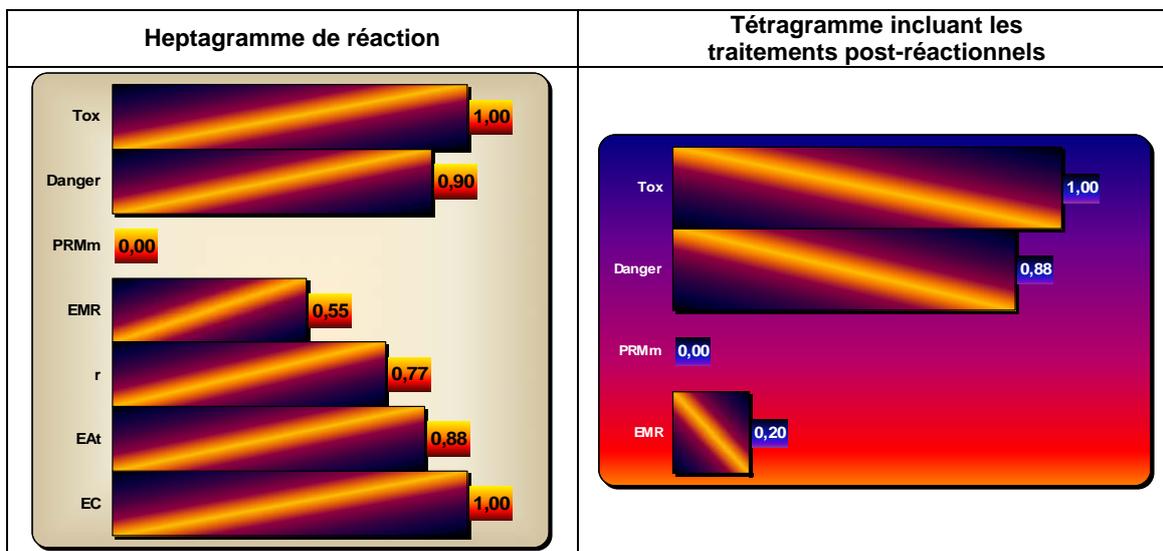
¹⁰ Le label *Danger* est défini comme le rapport du produit d'un coefficient arbitrairement défini par la masse des espèces sur la masse totale. $Danger = \left[1 - \sum_i (\text{Coef}_{\text{Danger}})_i \right] \times \frac{m_i}{m_{\text{totale}}}$. Le coefficient de Danger est défini par la

contribution de chaque pictogramme (voir plus loin) par $\text{Coef}_{\text{Danger}} = (Xn + Xi + C + 5.E + F + 5.F+)/12$. Par homogénéité avec les autres grandeurs, nous avons choisi de donner la valeur « 1 » à une réaction non dangereuse, et « 0 » à un système utilisant des produits dangereux. Idem pour la *Toxicité* et les *CMR*.

¹¹ Le label *Toxicité* est défini comme le label *Danger* : $Tox = \left[1 - \sum_i (\text{Coef}_{\text{Tox}})_i \right] \times \frac{m_i}{m_{\text{totale}}}$. Le coefficient de *Toxicité* est défini par : $\text{Coef}_{\text{Toxicité}} = (T + 5.T + 2.N)/8$. De même, le label *CMR* est défini comme le label *Danger*.

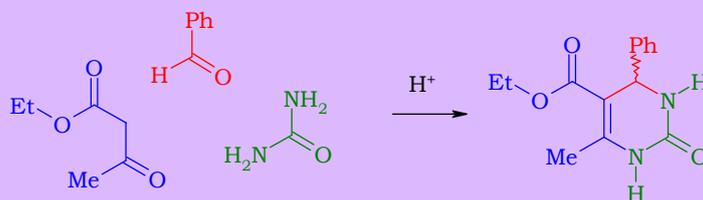
$CMR = \left[1 - \sum_i (\text{Coef}_{\text{CMR}})_i \right] \times \frac{m_i}{m_{\text{totale}}}$. Le coefficient de *CMR* est défini par : $\text{Coef}_{\text{CMR}} = ((R40R45R49) + (R46 + (R60R61R62R63))) / 3$.

On peut également utiliser des digrammes en barres :



Voyons maintenant comment fonctionne la feuille de calcul. Nous prendrons l'exemple des données relatives à la réaction de Biginelli, une Réaction MultiComposant réalisée en « One Pot ».

Synthèse classique par activation thermique



Placer dans un ballon : 750 mg (12,5 mmol) d'urée, 1,3 mL (13 mmol) de benzaldéhyde, 2,4 mL (19 mmol) d'acétoacétate d'éthyle, 5,0 mL d'éthanol et ajouter 10 gouttes d'acide chlorhydrique concentré. Homogénéiser puis mettre à reflux pendant 1h30. Refroidir la suspension avec un bain de glace à environ 0 °C. Il se forme un précipité blanc jaunâtre. Filtrer sur Buchner et laver le solide avec de l'éthanol froid. Peser la masse du produit brut obtenu. Recristalliser dans l'éthanol (~ 20 mL.g⁻¹).

Exemple de remplissage de la feuille Excel (réaction de Biginelli)

Réaction de Biginelli

Réaction

Réactifs	M / g.mol ⁻¹	C _n	Densité / g.L ⁻¹	Pureté / %	Volume / mL	n / mmol	Masse / g	Prix / €.g ⁻¹	Prix / €	Xn	Xi	C	E	N	T	T+	F	F+	R40- R45-R49	R46	R60-R61-R62-R63	Danger	Toxicité	CMR	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR
Acetoacétate d'éthyle	130,14	6	1,03	99	2,4	18,80	2,472	0,016	0,04		1											0,1	0	0	2,3	2,5	2,5
Urée	60,05	1	1	99	0,75	12,36	0,750	0,035	0,01		1											0,1	0	0	0,7	0,8	0,8
Benzaldéhyde	106,12	7	1,05	99	1,3	12,73	1,365	0,035	0,02	1												0,1	0	0	1,3	1,4	1,4
							0,000		0,00													0	0	0		0	0
Totaux	296,31						4,587		0,11																4,3	4,6	4,6

Il suffit de remplir les cases en jaune. Les cellules en bleu clair sont les celles où les calculs sont effectués. On donne pour chaque réactif sa *Masse Molaire*, le nombre de carbone dans la molécule, *C_n*, la *Pureté*, le *Volume*¹² ou la *Masse* et le *Prix*. La feuille calcule la *quantité de matière*, la *masse* et le *prix*.

Les cellules en vert correspondant à des totaux. Pour les colonnes concernant les critères de danger, de toxicité et de CMR, mettre « 1 » dans la cellule lorsque le produit est concerné par les rubriques : **F** : inflammable, **F+** : très inflammable, **T** : toxique, **T+** : très toxique, **E** : explosif, **N** : danger pour l'environnement, **C** : corrosif, **Xn** : nocif, **Xi** : irritant, **O** : comburant.

Donner le mode d'activation (thermique, photochimique, micro-onde etc.) et le temps d'activation ainsi que la puissance électrique de l'appareil utilisé.

Activation

Activation	t / min	P / W	E / kW.h	Prix du kWh / €	Coût / €
Plaque chauffante	90	800	1,2	0,11	0,13

¹² Pour simplifier, s'il s'agit d'un solide, mettre « 1 » dans la colonne *Densité* et la masse dans la colonne *Volume*.

Rentrer les caractéristiques des catalyseurs et du (des) solvants. Taper « 1 » dans la case recyclable si le produit a été recyclé¹³.

Catalyseur(s)

Catalyseur(s)	M / g.mol ⁻¹	Densité / g.L ⁻¹	Pureté / %	Volume / mL	n / mol	Masse / g	Prix / €.g ⁻¹	Prix / €	Recyclable	Xn	Xi	C	E	N	T	T+	F	F+	R40- R45-R49	R46	R60-R61-R62-R63	Danger	Toxicité	CMR	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR
Acide chlorhydrique	36,5	1,18	35	0,5	0,0057	0,59	0,015	0,01	0	1												0,1	0	0	0,5	0,6	0,6
						0		0,00														0	0	0	0	0	0
Totaux						0,59		0,01																	0,5	0,6	0,6

Solvant(s)

Solvant(s)	Densité / g.L ⁻¹	Pureté / %	Volume / mL	Masse / g	Prix / €.g ⁻¹	Prix / €	Recyclable	Xn	Xi	C	E	N	T	T+	F	F+	R40- R45-R49	R46	R60-R61-R62-R63	Danger	Toxicité	CMR	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR	
Ethanol	0,79	95	4,75	3,56	0,015	0,05	0	1							1						0,1	0	0	3,06	3,6	3,6
Eau	1	5	0,25	0,01	0	0,00	0														0	0	0	0,01	0	0
Totaux				3,58		0,05																		3,07	3,6	3,6

Apparaît alors le sous-total relatif à la réaction.

Sous-total

Sous-total	Masse / g	Prix / €	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR	Masse recyclée / g
	8,7544	0,31	0,9	1	1	0,000

¹³ De façon à simplifier, nous avons choisi de ne pas intégrer les coûts de recyclage dans la feuille de calcul.

Pour analyser les paramètres des traitements post-réactionnels, remplir ce qui suit :

Traitement post-réactionnel

Réactifs	Densité / g.L ⁻¹	Pureté / %	Volume / mL	Masse / g	Prix / €.g ⁻¹	Prix / €	Recyclable	Xn	Xi	C	E	T	T+	N	F	F+	R40- R45- R49	R46	R60-R61- R62-R63	Danger	Toxicité	CMR	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR
				0		0,00														0	0	0	0	0	0
Totaux				0		0,00															0	0	0	0	0

Activation	t / min	P / W	E / kW.h	Prix du kWh / €	Coût / €
			0		0,00
Totaux					0,00

Pour la purification, indiquer les solvants de traitement et de lavages ainsi que le matériel utilisé (plaque chauffante, chauffe ballon, étuve etc.).

Purification

Recristallisation

Réactifs	Densité / g.L ⁻¹	Pureté / %	Volume / mL	Masse / g	Prix / €.g ⁻¹	Prix / €	Recyclable	Xn	Xi	C	E	T	T+	N	F	F+	R40- R45- R49	R46	R60-R61- R62- R63	Danger	Toxicité	CMR	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR
Ethanol	0,79	100	4,75	3,75	0,015	0,06	0	1							1					0,2	0	0	3,13	3,8	3,8
Eau	1	100	0,25	0,25	0	0,00	0													0	0	0	0,25	0,3	0,3
Totaux				4		0,06																	3,38	4	4

Activation	t / min	P / W	E / kW.h	Prix du kWh / €	Coût / €
Plaque chauffante	15	800	0,2	0,11	0,02
Etuve	40	2000	1,33	0,11	0,15
Totaux					0,17

Ne pas oublier de tenir compte du temps de séchage à l'étuve.

Les sous-totaux apparaissent :

Sous-total traitement post-réactionnel	Masse / g	Prix / €	Masse recyclée / g	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR
	4,0025	0,22	0,000	0,84	1	1

Total réaction / traitement post-réactionnel	Masse / g	Prix / €	Masse recyclée / g	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR
	12,757	0,53	0,000	0,88	1	1

Il faut maintenant donner les caractéristiques du produit obtenu :

Produit obtenu

Produit					M / g.mol ⁻¹	Pureté / %	Masse / g	Prix commerce / € .g ⁻¹	CAS	C _n	X _n	X _i	C	E	T	N	T ⁺	F	F ⁺	R40- R45-R49	R46	R60-R61-R62-R63	Danger	Toxicité	CMR	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR	
Produit Biginelli					260,29	99	2,5	100	5395-36-8	14	1													0,1	0	0	2,32	2,5	2,5
n / mol	Rendement / %	Prix / €.g ⁻¹	Prix / €	Bénéfice / %	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR																						
0,0095	76,9	0,213	0,53	46917	0,9286	1	1																						

La masse de déchets est calculée comme : $m_{\text{déchets}} = \sum_i (m_{\text{réactif}})_i - m(\text{P})$ pour la réaction et

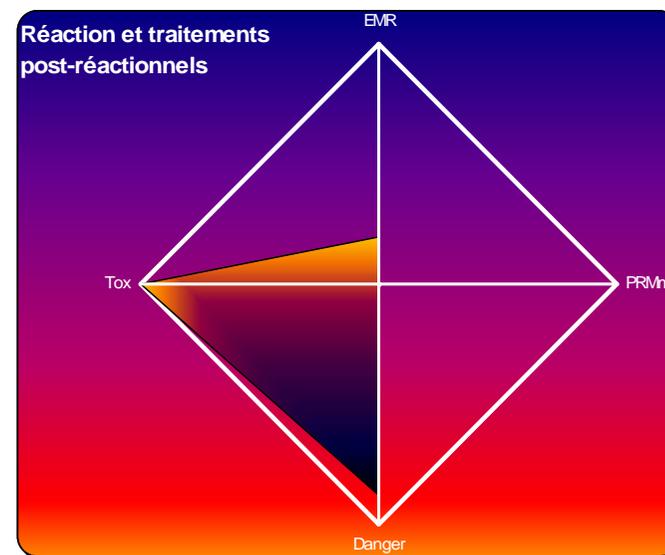
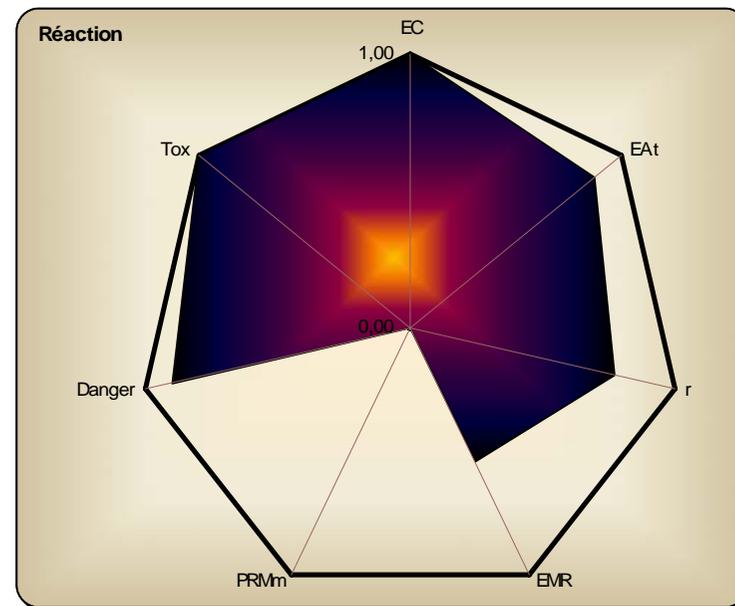
$$m_{\text{déchets}} = \left[\sum_i (m_{\text{réactif}})_i + \left[m(\text{C}) + \sum_i m(\text{S})_i + \sum_i m(\text{S}_{\text{PR}})_i + \sum_i m(\text{R}_{\text{PR}})_i \right] \right] - m(\text{P})$$

en tenant compte des traitements post-réactionnels.

Le tableau bilan apparaît ainsi que les graphes :

		Réaction	Complet
Masse des déchets	$m_{\text{déchets}} / g$	2,09	10,26
Coût massique du produit / $\text{€} \cdot g^{-1}$		0,12	0,21
Facteur Environnemental Molaire	E_M	0,14	
Facteur Environnemental Massique	E_m	0,83	4,10
Facteur Stoechiométrique	F_{St}	1,24	3,45
Inverse du Facteur Stoechiométrique	$1/F_{St}$	0,81	
$n_{\text{réactif min}} / n_{\text{réactif max}}$	$1/F_{St,n}$	0,66	
Coef. CMR	CMR	1,00	1,00
Economie de Carbone	E_C	1,00	
Economie d'Atomes	E_{At}	0,88	
Rendement	ρ	0,77	
Efficacité Massique de Réaction	EMR	0,55	0,20
PRM _m	PRM _m	0,00	0,00
Coef. Danger	Danger	0,90	0,88
Coef. Tox	Tox	1,00	1,00
BILAN		73	52

La ligne *BILAN* permet de chiffrer de façon globale la synthèse.

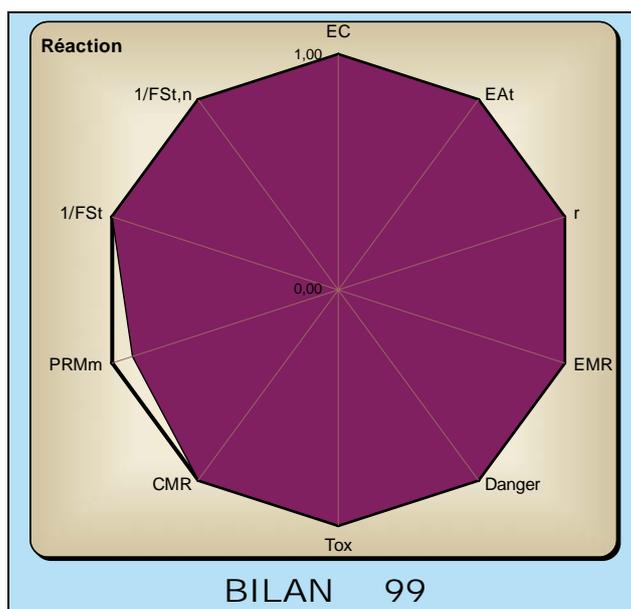


Quelques exemples

Voici maintenant quelques exemples. Nous avons choisi de représenter ici un décagramme où figurent, en plus, les Facteurs de Stoechiométrie ainsi que le paramètre CMR (Cancérigène Mutagène et Reprotoxique).

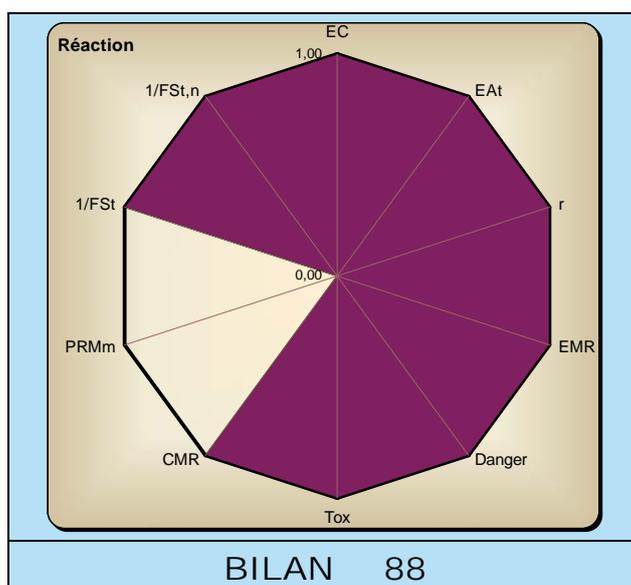
Essai 1 : la situation idéale

Dans cet exemple, les solvants sont recyclés, le rendement est de 100 %, la réaction ne perd pas d'atomes, et réactifs, produits et solvants ne sont ni dangereux ni toxiques.



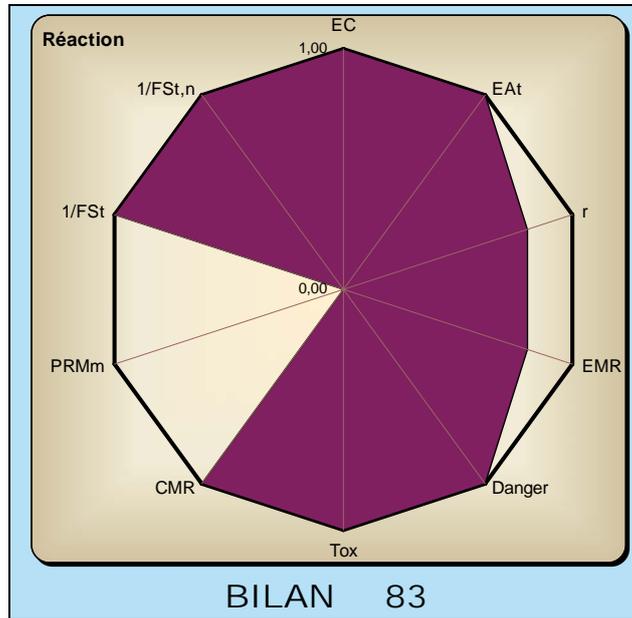
Essai 2 : sans recyclage

Il s'agit toujours de la réaction idéale, mais ici, ni les catalyseurs ni les solvants n'ont été recyclés.



Essai 3 : baisse de rendement

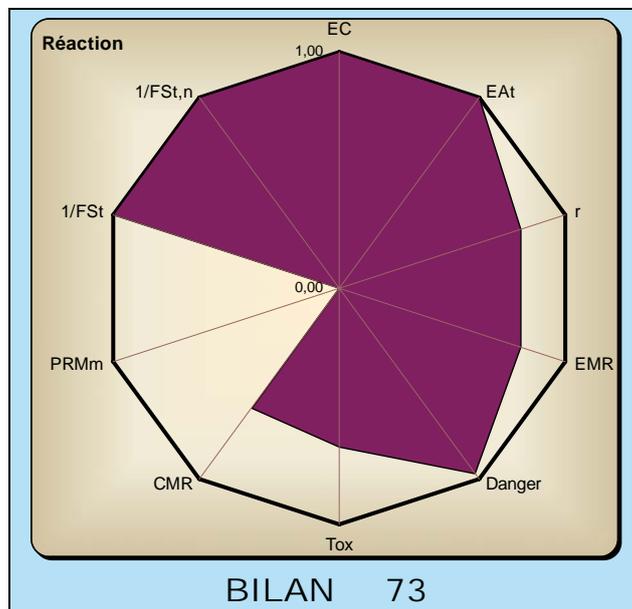
Ici le rendement est un peu plus réaliste : 80 %.



Essai 4 : Toxicité

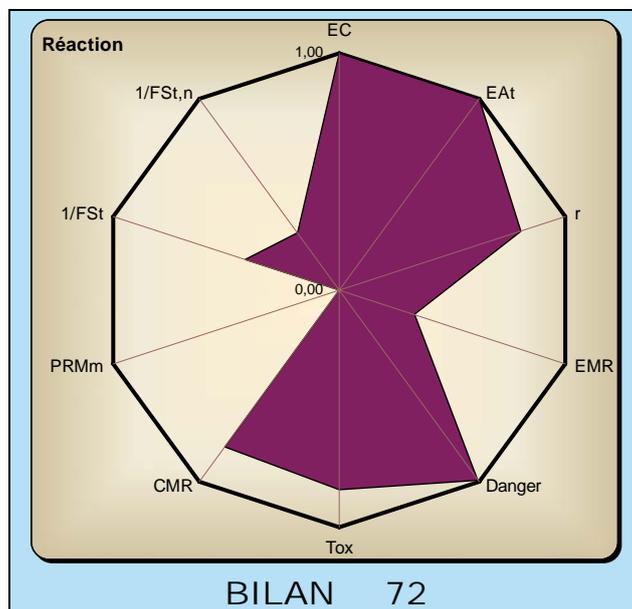
Le réactif et le catalyseur présentent une certaine toxicité.

Réactif : Xn, N, T+, CMR ; Catalyseur : Xn, N, T+, CMR



Essai 5 : excès du co-réactif

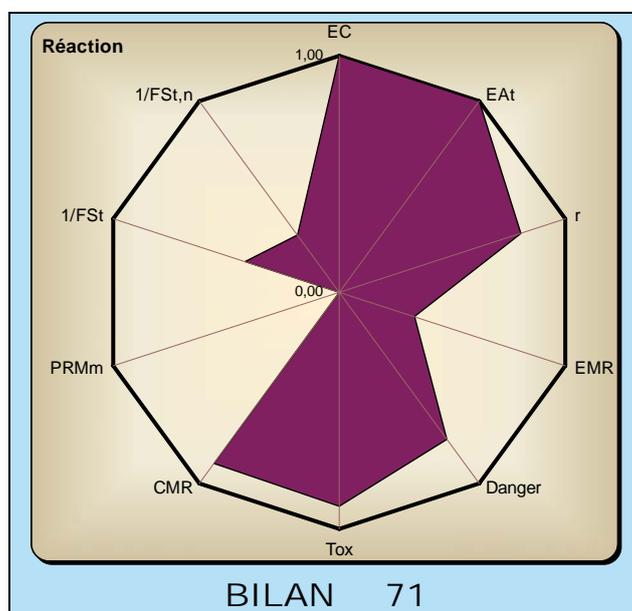
Le co-réactif est en excès (3,3 fois plus que le réactif).



Essai 6 : solvant de réaction dangereux

Le solvant est dangereux à utiliser.

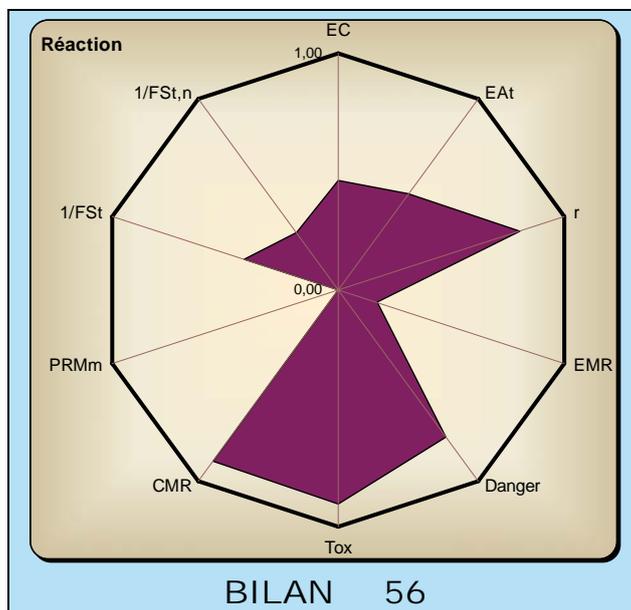
Solvant : X_n, Xi F+.



Essai 7 : réaction avec mauvaise économie de carbone

La réaction se fait avec une mauvaise économie de carbone.

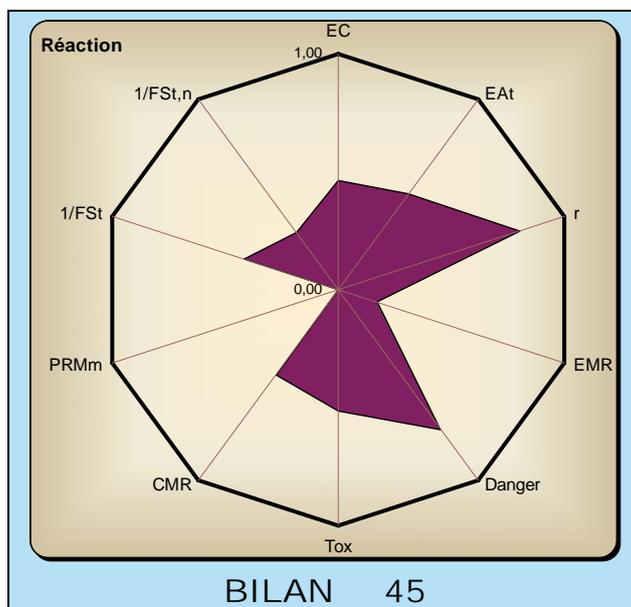
Réactif : 13 atomes de C ; Produit : 6 atomes de C



Essai 8 : réaction utilisant des réactifs et solvants toxiques

Ici, les réactifs et les solvants présentent une certaine toxicité.

Co-réactif : Xn, N, T+, CMR ; Produit : Xn, T, F.



Conclusion

On s'en doutait, pour qu'une synthèse soit qualifiée du Label « Chimie verte », il faut utiliser une réaction à haut rendement, sans perte d'atomes, se faisant rapidement, avec des produits non toxiques, non dangereux, avec des catalyseurs et des solvants que l'on peut recycler. Cette réaction existe-t-elle ? Plus raisonnablement, on peut chaque jour dans nos laboratoires limiter les quantités de solvants, substituer les produits toxiques par d'autres qui le sont moins, limiter l'usage des CMR, mais aussi revoir certaines traditions dans l'apprentissage des techniques chimiques : les purifications sont-elles toujours indispensables entre deux étapes d'une synthèse multi-étape ?

Pour conclure, l'approche graphique présentée ici permet de visualiser facilement si une synthèse se fait oui, ou non, dans le respect de l'environnement.

Deux remarques pour terminer

Nous nous sommes limités ici aux réactions mono-étapes. Pour les synthèses multi-étapes, voir Andraos, 2006¹⁴. Il serait aussi intéressant d'étendre ces calculs aux analyses, particulièrement aux produits et solvants utilisés dans les différentes techniques chromatographiques (CCM, CPG et CLHP).

¹⁴ **Andraos J.**, On Using Tree Analysis to Quantify the Material, Input Energy, and Cost Throughput Efficiencies of Simple and Complex Synthesis Plans and Networks: Towards a Blueprint for Quantitative Total Synthesis and Green Chemistry, *Org. Process Res. Dev.*, **2006**, *10*, p. 212-240.

Annexe I. Calculs en proportions non stoechiométriques (EMR, Em et Facteur Stoechiométrique, F_{St})

Calcul de l'EMR en proportions non stœchiométriques

Paramètre d'excès, φ

L'excès de réactif B peut être estimé (A étant limitant) par : $n(\text{B})_{\text{résiduel}} = n(\text{B})_{\text{initial}} - \frac{b}{a} \cdot n(\text{A})_{\text{consommé}}$.

Le paramètre d'excès φ est une grandeur molaire définie alors par : $\varphi = n(\text{B})_{\text{initial}} - \frac{b}{a} \cdot n(\text{A})$

Si on tient compte des réactifs en excès, ici B :

$$\text{EMR} = \frac{m(\text{P})}{m(\text{A}) + \left[n(\text{B})_{\text{réagi}} + n(\text{B})_{\text{résiduel}} \right] M(\text{B})} = \frac{m(\text{P})}{m(\text{A}) + m(\text{B}) + M(\text{B}) \cdot \varphi}$$

Or :

$$\rho \cdot E_{\text{At}} = \frac{m(\text{P})}{m(\text{A}) + m(\text{B})}$$

Donc :

$$\text{EMR} = \frac{\frac{m(\text{P})}{m(\text{A}) + m(\text{B})}}{1 + \frac{M(\text{B}) \cdot \varphi}{m(\text{A}) + m(\text{B})}} = \frac{\rho \cdot E_{\text{At}}}{1 + \frac{M(\text{B}) \cdot \varphi}{m(\text{A}) + m(\text{B})}}$$

On appelle F_{St}, le **facteur stœchiométrique** (voir ci-dessous), défini par :

$$F_{\text{St}} = 1 + \frac{M(\text{B}) \cdot \varphi}{m(\text{A}) + m(\text{B})},$$

et donc :

$$\text{EMR} = \frac{\rho \cdot E_{\text{At}}}{F_{\text{St}}}$$

Dans des conditions non-stœchiométriques, une EMR ne peut pas atteindre la valeur idéale de 1.

Calcul de l' E_m en proportions non stœchiométriques

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

alors :

$$E_m = \frac{F_{St}}{\rho \cdot E_{At}} - 1$$

Facteur stœchiométrique, F_{St}

Le facteur stœchiométrique (FS , *Stoichiometric Factor*) permet d'estimer que les proportions utilisées sont les proportions stœchiométriques. Par définition^{15,16} :

$$F_{St} = 1 + \frac{\sum m_{\text{réactifs en excès}}}{\sum m_{\text{réactifs en proportions stœchiométriques}}}$$

Ou encore :

$$F_{St} = 1 + \frac{m(B)_{\text{résiduel}}}{m(B)_{\text{réagi}} + m(A)} = 1 + \frac{M(B) \cdot \varphi}{n(A) \cdot (M(A) + M(B))} = \frac{m(A) + m(B)}{m(A) + m(B)_{\text{résiduel}}}$$

Un facteur stœchiométrique de $F_{St} = 1$ met en évidence que la stœchiométrie est respectée ($\varphi = 0$ mol).

¹⁵ J. Andraos, Unification of Reaction Metrics for Green Chemistry: Applications to Reaction Analysis, *Org. Process Res. Dev.*, **2005**, 9, 149 -163.

¹⁶ Cette formule n'étant pas toujours facile à utiliser, nous proposons d'estimer la stœchiométrie de la réaction par le calcul de $F_{St,n}$ défini par rapport aux quantités de matière des réactifs : $F_{St,n} = \frac{b}{a} \cdot \frac{n(A)}{n(B)} = \frac{b}{a} \cdot \frac{m(A) \cdot M(B)}{M(A) \cdot m(B)}$.

Annexe II. Le Paramètre de Récupération de Matière

On a défini le paramètre environnemental (ou économie de matière) par : $E_m = \frac{m_{\text{déchets}}}{m_{\text{produit}}}$.

Or la quantité de déchets à prendre en compte est différente si on prend en considération le traitement post-réactionnel : $E_m = \frac{m_{\text{totale}} - m(P)}{m(P)}$

$$E_m = \frac{\sum_i (m_{\text{réactif}})_i + m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{\text{PR}})_i + \sum_i m(R_{\text{PR}})_i - m(P)}{m(P)}$$

Donc :
$$E_m = \frac{m(A) + m(B) + m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{\text{PR}})_i + \sum_i m(R_{\text{PR}})_i}{m(P)} - 1$$

Or : $\varphi = n(B)_{\text{résiduel}} = n(B)_{\text{initial}} - n(A)$ donc : $n(B)_{\text{initial}} = \varphi + n(A)$

$$E_m = \frac{n(A).M(A) + M(B).(\varphi + n(A)) + m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{\text{PR}})_i + \sum_i m(R_{\text{PR}})_i}{n(P).M(P)} - 1$$

$$E_m = \frac{M(A) + M(B) + \frac{M(B).\varphi + m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{\text{PR}})_i + \sum_i m(R_{\text{PR}})_i}{n(A)}}{\frac{n(P)}{n(A)}.M(P)} - 1$$

Or : $\rho = \frac{n(P)}{n(A)}$, donc :

$$E_m = \frac{M(A) + M(B) + \frac{M(B).\varphi + m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{\text{PR}})_i + \sum_i m(R_{\text{PR}})_i}{n(A)}}{\rho.M(P)} - 1$$

Ou encore :
$$E_m = \frac{1 + \frac{M(B).\varphi + m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{\text{PR}})_i + \sum_i m(R_{\text{PR}})_i}{n(A).(M(A) + M(B))}}{\frac{\rho.M(P)}{M(A) + M(B)}} - 1$$

Or : $E_{At} = \frac{M(P)}{M(A) + M(B)}$, soit :

$$E_m = \frac{1 + \frac{M(B) \cdot \varphi + m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i}{n(A) \cdot (M(A) + M(B))}}{E_{At} \cdot \rho} - 1$$

Ou encore :

$$E_m = \frac{\left[1 + \frac{M(B) \cdot \varphi}{n(A) \cdot (M(A) + M(B))} \right] + \left[\frac{m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i}{n(A) \cdot (M(A) + M(B))} \right]}{E_{At} \cdot \rho} - 1$$

Or : $F_{St} = 1 + \frac{M(B) \cdot \varphi}{n(A) \cdot (M(B) + M(A))}$

Donc : $E_m = \frac{F_{St} + \left[\frac{m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i}{n(A) \cdot (M(A) + M(B))} \right]}{E_{At} \cdot \rho} - 1$

Comme : $F_{St} = 1 + \frac{M(B) \cdot \varphi}{n(A) \cdot (M(B) + M(A))}$, alors : $n(A) \cdot (M(B) + M(A)) = \frac{M(B) \cdot \varphi}{F_{St} - 1}$

$$E_m = \frac{F_{St} + \left[\frac{m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i + m(D)}{\frac{M(B) \cdot \varphi}{F_{St} - 1}} \right]}{E_{At} \cdot \rho} - 1$$

$$E_m = \frac{F_{St} + (F_{St} - 1) \cdot \left[\frac{m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i + m(D)}{M(B) \cdot \varphi} \right]}{E_{At} \cdot \rho} - 1$$

Or : $n(A) \cdot (M(B) + M(A)) = \frac{M(B) \cdot \varphi}{F_{St} - 1}$, donc :

$$M(B) \cdot \varphi = (F_{St} - 1) \cdot (n(A) \cdot (M(B) + M(A)))$$

Comme : $E_{At} = \frac{M(P)}{M(A) + M(B)}$, alors : $M(A) + M(B) = \frac{M(P)}{E_{At}}$, soit :

$$M(B) \cdot \varphi = (F_{St} - 1) \cdot \left(n(A) \cdot \frac{M(P)}{E_{At}} \right)$$

Or : $\rho = \frac{n(P)}{n(A)}$, donc : $n(A) = \frac{n(P)}{\rho}$ et :

$$M(B) \cdot \varphi = (F_{St} - 1) \cdot \left(\frac{n(P)}{\rho} \cdot \frac{M(P)}{E_{At}} \right) = (F_{St} - 1) \cdot \left(\frac{m(P)}{\rho \cdot E_{At}} \right)$$

Alors : $E_m = \frac{F_{St} + (F_{St} - 1) \cdot \left[\frac{m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i}{(F_{St} - 1) \cdot \left(\frac{m(P)}{\rho \cdot E_{At}} \right)} \right]}{E_{At} \cdot \rho} - 1$

Soit : $E_m = \frac{F_{St} + \rho \cdot E_{At} \cdot \left[\frac{m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i}{m(P)} \right]}{E_{At} \cdot \rho} - 1$

Ou encore : $E_m = \frac{1 + \frac{\rho \cdot E_{At}}{F_{St} \cdot m(P)} \left[m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i \right]}{\frac{E_{At} \cdot \rho}{F_{St}}} - 1$

On appelle paramètre de récupération de matière, PRM, la quantité :

$$\text{PRM} = \frac{1}{1 + \frac{\rho \cdot E_{At}}{F_{St} \cdot m(P)} \left[m(C) + \sum_i m(S)_i + \sum_i m(S_{PR})_i + \sum_i m(R_{PR})_i \right]}$$

On en déduit : $E_m = \frac{F_{St}}{E_{At} \cdot \rho \cdot \text{PRM}} - 1$; $\text{ERM} = \frac{E_{At} \cdot \rho}{F_{St}} \cdot \text{PRM}$; $F_{St} = \frac{\rho \cdot E_{At} \cdot \text{PRM}}{\text{EMR}}$