

Au début des années 1990, le laboratoire BHC (Boots Company Hoechst Celanese) a modifié la synthèse originale. Dans le procédé initial en 6 étapes seuls 40% des atomes réactifs se retrouvent dans le produit final. Le procédé BHC, dont la séquence réactionnelle est représentée sur la figure 4, ne comporte que trois étapes.

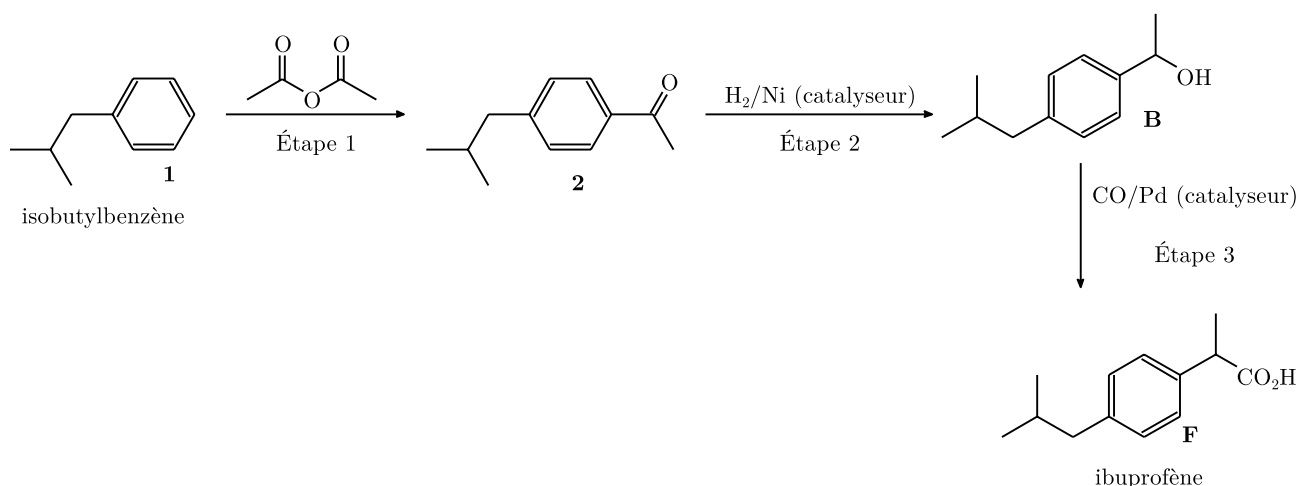


Figure 4 Séquence réactionnelle du procédé BHC.

On s'intéresse dans un premier temps aux opérations unitaires correspondantes à l'étape 1 du procédé BHC. Le schéma de principe du procédé correspondant à cette étape est indiqué figure 5 ci-dessous :

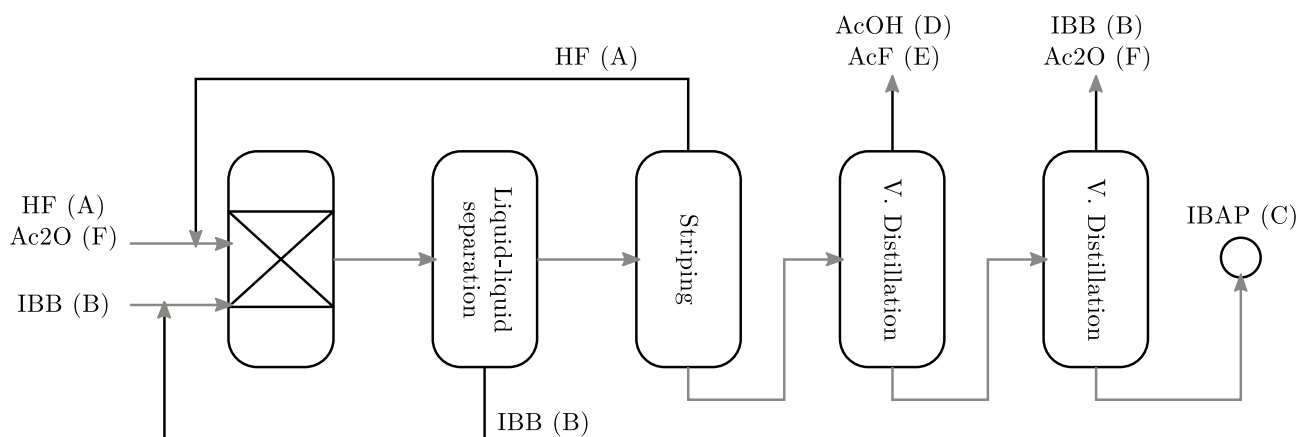


Figure 5 Schéma de principe du procédé BHC.

Il comprend deux opérations unitaires essentielles que l'on étudie : le réacteur dans lequel se met en place la transformation chimique et la séparation du produit principal souhaité par distillation. Les données proposées dans les parties A, B et C sont extraites de la thèse de doctorat suivante : Papadakis, E., Gani, R., & Woodley, J. (2016). *Modelling and synthesis of pharmaceutical processes: moving from batch to continuous*. Kgs. Lyngby : Technical University of Denmark.

Le réacteur continu

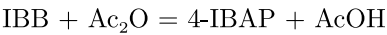
Le réacteur (assimilé à un RPAC) est alimenté en continu par un mélange équimolaire d'IBB noté **1** et d'anhydride éthanoïque en présence d'un excès de fluorure d'hydrogène HF (qui joue le rôle de catalyseur). Le réacteur ouvert a l'avantage de permettre le recyclage de HF et de la quasi-intégralité de l'IBB qui n'a pas réagi comme on peut le voir dans le schéma de principe, figure 5. Le milieu réactionnel présente deux phases : l'une riche en HF qui contient Ac₂O, le produit principal de la réaction (4-IBAP noté **2**) et une petite quantité de IBB (légèrement soluble dans HF) et une seconde pauvre en HF qui contient essentiellement IBB. Les conditions et résultats de cette transformation sont consignés dans le tableau 2.

Reaction step :

Friedel-Craft acylation	Reactant A	Isobutylbenzene (IBB)	Donnée : Malgré la présence de 2 phases, l'agitation est telle que les concentrations dans l'émulsion seront considérées sur l'ensemble du volume du réacteur.
	Reactant B	Acetic anhydride	
	Main product	4-Isobutylacetophenone	
	Side product	2-Isobutylacetophenone ; acetic acid ; acetyl fluoride	
	Phases	IBB rich phase - HF rich phase	
	Solvent	HF	
	Solvent role	Product extraction	
	Catalyst	HF (acid source)	
	Reaction conditions	T = 80 °C ; P = 0.7 MPa ; t = 3 h	
	Reaction data	X _{IBB} = 85% ; S _{IBAP} = 81%	
	Experimental data	Starting and end points	
	Scale	Lab scale	
	Models	Not available	

Tableau 2

On suppose que l'équation modélisant la transformation dans le RPAC s'écrit :



La loi de vitesse est supposée de la forme $r = k[\text{IBB}][\text{Ac}_2\text{O}]$ avec $k = 16 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$.

On supposera un régime permanent et une masse volumique constante à l'intérieur du réacteur. Les débits volumiques d'entrée et de sortie du RPAC sont identiques.

On considère à l'entrée du réacteur un mélange équimolaire de réactifs avec un débit global en volume égal à $D_e = 10 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$, ce qui représente un débit en quantité de matière pour chacun des réactifs de $6 \text{ mol} \cdot \text{h}^{-1}$. Le débit en volume d'introduction de HF – qui est intégralement recyclé – est aussi de $10 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$.

Q 19. Déterminer la quantité de 4-IBAP récupérée à la sortie du réacteur en une heure.

Q 20. Déterminer le volume du réacteur et le temps de passage correspondant.