

Chap 3 : Stratégie de synthèse et sélectivité en chimie organique.

I. Stratégie de synthèse.

Activité 4 p494

A. Sécurité et efficacité

Lors de la fabrication d'une molécule organique (synthèse) il faut réfléchir au préalable à de nombreux paramètres afin d'obtenir un produit le plus pur possible avec le meilleur rendement, tout ceci avec un maximum de sécurité et à moindre coût.

Ainsi, à chaque instant, il faut être attentif :

- à la tenue vestimentaire (gants, lunettes, blouse)
- aux gestes et déplacements (pas courir, pas de gestes brusques, ...)
- aux pictogrammes des réactifs et à la nature des produits possibles de la synthèse
- à la sécurité du montage (pression, contrôle de la température, fixations, ...)
- au traitement des déchets (ne pas jeter n'importe quoi dans l'évier)

Pour optimiser une synthèse il faut être attentif :

- **au choix des réactifs et leurs quantités**
pour augmenter le rendement, on choisit parfois d'introduire un réactif en excès, si possible le moins cher
- **au choix du solvant**
- **au choix d'un catalyseur**
qui accélère la réaction
- **au choix des paramètres expérimentaux**
température, pression, durée, agitation, ...
- **au choix du montage**
voir fiche « montages »
- **à la sécurité**
- **au coût de la synthèse**
- **à l'impact sur l'environnement**

B. La synthèse

Etape 1 : la réaction

On effectue la réaction avec le montage approprié.

S'il est nécessaire de chauffer le milieu réactionnel, on utilise généralement un montage à reflux.

Si l'un des réactifs doit être ajouté lentement lors du chauffage, on utilise une ampoule de coulée sur un ballon Bicol.

Etape 2 : l'isolement

Cette étape a pour but de séparer le produit qu'on cherche à synthétiser, des réactifs n'ayant pas réagi, du catalyseur éventuel, du solvant éventuel, de l'excédent de réactif...

A l'issue de l'étape d'isolement on obtient le produit brut.

Pour effectuer un isolement on utilise par exemple :

- une filtration sous vide avec un Büchner
- une distillation
- un évaporateur rotatif
- une chromatographie sur colonne
- une ampoule à décanter pour une extraction liquide-liquide

L'extraction liquide-liquide permet de transférer sélectivement des espèces présentes dans un solvant vers un autre solvant, non miscible au premier, dans lequel elles sont plus solubles.

Ainsi, la plupart des espèces indésirables à l'issue de la synthèse restent dans le solvant d'origine et l'on récupère dans le nouveau solvant le produit désiré de la réaction.

Etape 3 : la purification

Elle a pour but l'élimination des impuretés éventuellement présentes dans le produit brut isolé.

On utilise principalement deux méthodes de purification :

- **La recristallisation pour un solide**, basée sur la différence de solubilité dans un solvant approprié, du produit à obtenir et des impuretés.
- **La distillation pour un liquide**, basée sur la différence des températures d'ébullition du produit à obtenir et des impuretés.

Etape 4 : la caractérisation

Cette étape d'analyses permet d'identifier le produit synthétisé mais aussi de contrôler sa pureté.

Diverses techniques peuvent être utilisées suivant l'état physique du produit synthétisé :

méthode	solide	Liquide
<i>Température de fusion</i>	X	
<i>Indice de réfraction</i>		X
<i>Température d'ébullition</i>	X	X
<i>Spectroscopie IR ou RMN</i>	X	X
<i>Chromatographie</i>	X	X

C. Rendement d'une synthèse

On appelle rendement η de la synthèse le rapport de la quantité n_P de produit obtenu sur la quantité maximale n_{max} possible.

$$\eta = \frac{n_P}{n_{max}} \quad \left| \begin{array}{l} \eta \text{ sans dimension} \\ n_P \text{ en mol} \\ n_{max} \text{ en mol} \end{array} \right.$$

Dans le cas d'une synthèse s'effectuant en plusieurs étapes, le rendement total est égal produit des rendements de chaque étape.

A noter :

Ainsi, si une seule étape a un mauvais rendement, la synthèse aura un mauvais rendement.

Exercices 5 et 6p506

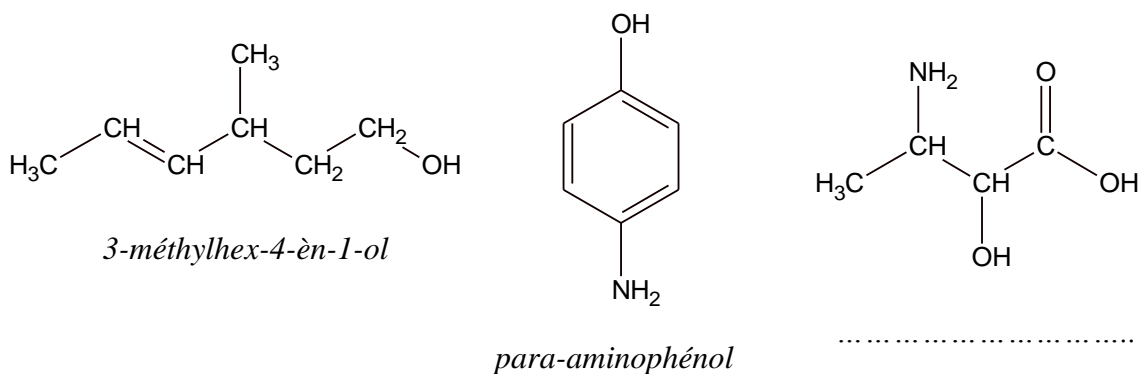
II. Sélectivité d'une réaction

Activité 5 p 495

A. Les composés polyfonctionnels

Un composé est dit **polyfonctionnel** s'il possède **plusieurs groupes caractéristiques** :

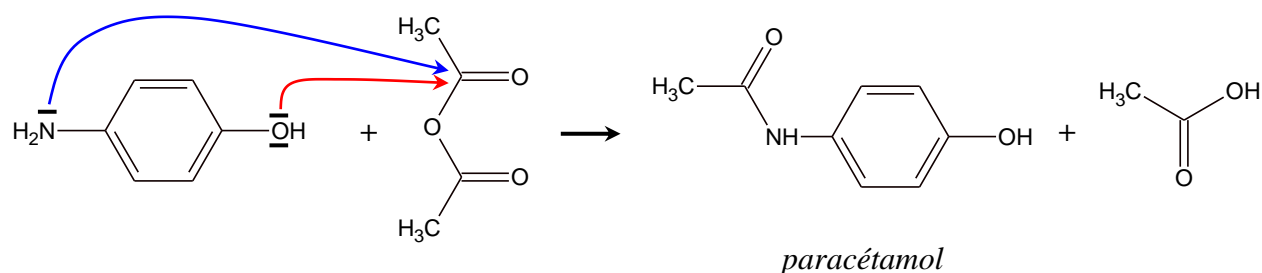
Exemples :



En synthèse organique on utilise souvent des composés polyfonctionnels. Ainsi, lors d'une réaction chimique, les différentes fonctions d'une même molécule sont susceptibles de réagir.

Pour ne faire réagir qu'une fonction de la molécule polyfonctionnelle, on utilise un **réactif chimiosélectif qui réagira préférentiellement avec une des fonctions de la molécule**.

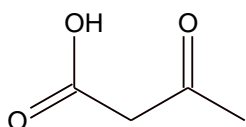
Exemple : synthèse du paracétamol



L'anhydride acétique est chimiosélectif car il réagit préférentiellement avec une des deux fonctions présentes dans le para-aminophénol.

Questions

Lorsqu'on fait réagir du permanganate de potassium sur du 3-hydroxybutanal on obtient la molécule suivante :



Le permanganate de potassium est-il chimiosélectif ? Justifier.

Non car il oxyde aussi bien le groupe hydroxyle que le groupe carbonyle de la fonction aldéhyde.

Définition :

Une réaction est sélective lorsque, parmi **plusieurs fonctions d'une même molécule**, l'une d'elle réagit **préférentiellement avec le réactif considéré**.

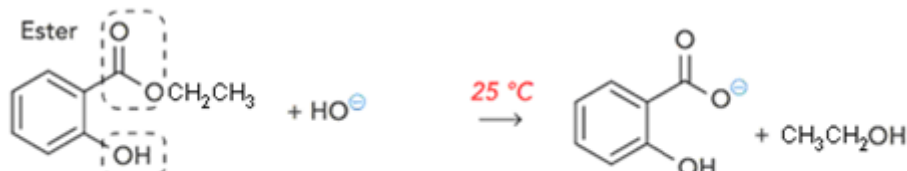
Ce réactif est alors dit **chimiosélectif**.

A noter :

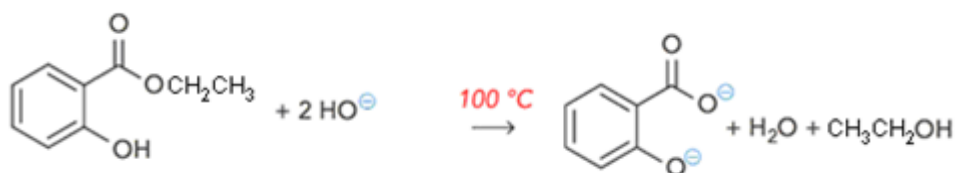
Le choix du réactif ne détermine cependant pas toujours la sélectivité ou la non-sélectivité d'une réaction. En effet les conditions expérimentales peuvent aussi intervenir.

Exemple : réaction de la soude avec l'aspirine

A température ambiante seule la fonction ester réagit.



Lors d'un chauffage à reflux avec de la soude en excès les 2 fonctions réagissent.



B. Protection de fonction

Activité 6p496-497

Lors de certaines synthèses au cours desquelles on ne peut recourir à une réaction sélective, il est alors nécessaire, **pour empêcher un groupe fonctionnel de réagir, de protéger ce groupe fonctionnel**.

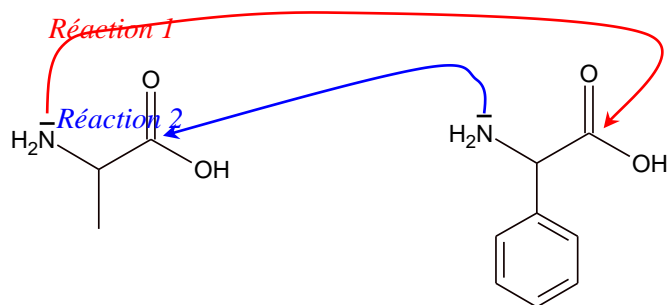
Cette protection consiste à transformer temporairement ce groupe fonctionnel en un autre groupe fonctionnel ne réagissant pas, appelé groupe protecteur.

Le composé servant à créer le groupe protecteur doit :

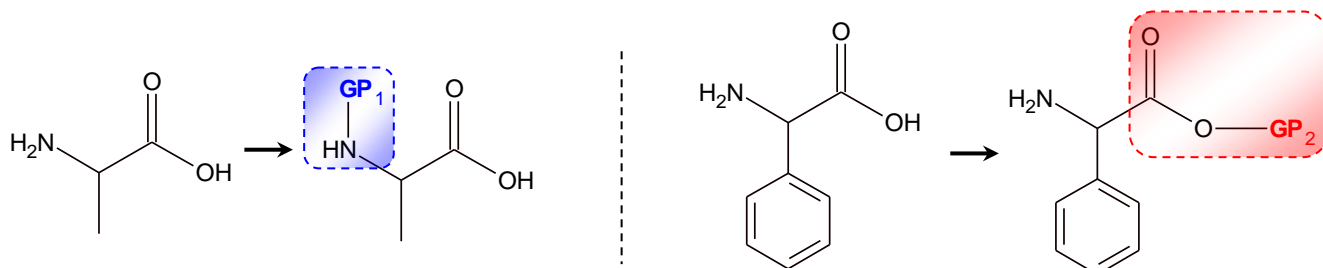
- réagir sélectivement avec la fonction à protéger
- être stable lors des réactions suivantes
- pouvoir être enlevé (clivé) facilement une fois la réaction terminée
- être tel que les étapes de protection et de déprotection aient un très bon rendement (2 étapes supplémentaires)

Exemple :

Lorsqu'on présente deux acides α -aminés, deux réactions peuvent avoir lieu :



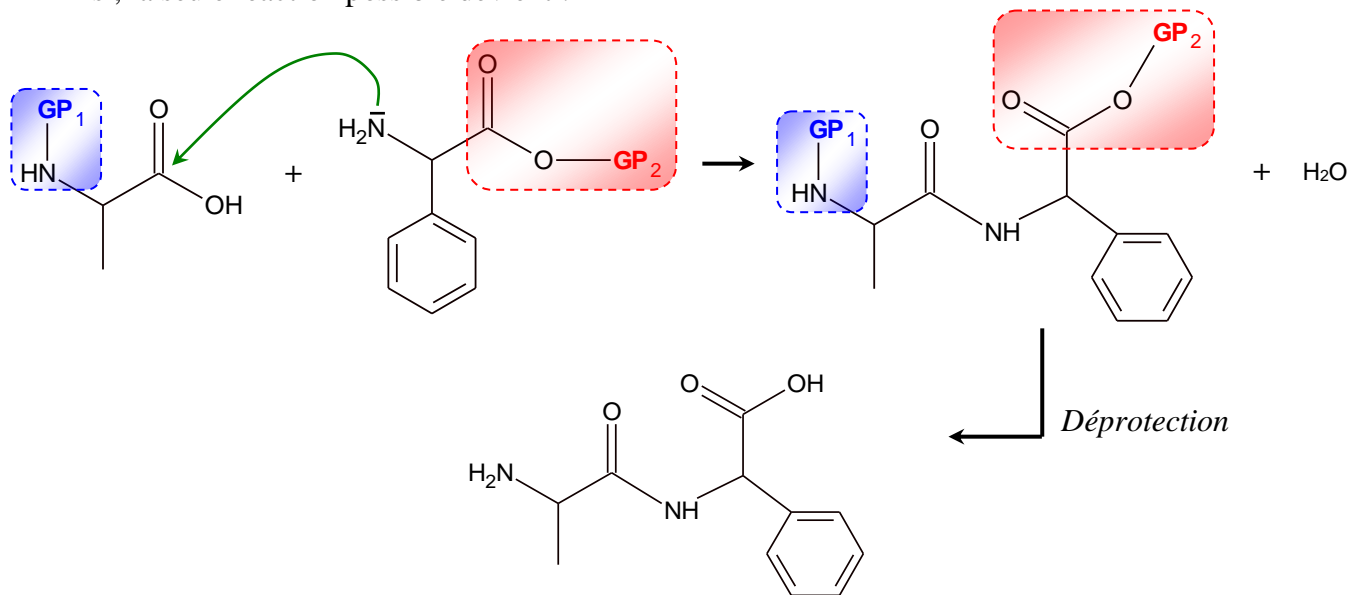
Pour en empêcher une au bénéfice de l'autre, on protège les fonctions que l'on souhaite préserver :



Protection du groupement amine

Protection du groupement carboxyle

Ainsi, la seule réaction possible devient :



Pour finir cette synthèse, les deux groupes protecteurs sont ensuite **clivés** de leur position et on récupère le produit final.

Exercices 11p507 ; 14p509 ; 16p510-511 ; 18p512