

CHAP 17- STRATEGIE DE LA SYNTHÈSE ORGANIQUE ET SELECTIVITE EN CHIMIE ORGANIQUE

La **synthèse** d'une espèce chimique est la fabrication de cette espèce par une transformation chimique à partir de réactifs très différents des produits obtenus.

Une **hémisynthèse** est la synthèse chimique d'une molécule réalisée à partir de composés naturels possédant déjà **une partie de la molécule visée**.

Déjà au XIX^e siècle, Marcellin Berthelot constate que le chimiste est capable de synthétiser les **produits de la nature**. A l'heure actuelle, le chimiste peut aussi créer de **nouvelles molécules**.

Depuis des dizaines d'années, la plupart des espèces organiques nécessaires à notre vie quotidienne sont synthétisées à partir de molécules extraites du pétrole.

Ces espèces peuvent-elles être produites dans la perspective du **développement durable** ?

I Stratégie de la synthèse organique(voir AE20 et 21)

1. Réalisation de la transformation

Mélange réactionnel : réactifs, solvant, catalyseur, éventuellement une solution tampon (contrôle du pH)

Les **réactifs** peuvent être dans les **proportions stœchiométriques** ou bien **l'un des réactifs est en excès**, en principe le moins onéreux.

Le **solvant** permet de solubiliser les réactifs pour qu'ils soient en contact et de contrôler la température du milieu.

Le **catalyseur** permet d'accélérer la transformation et est introduit en petite quantité.

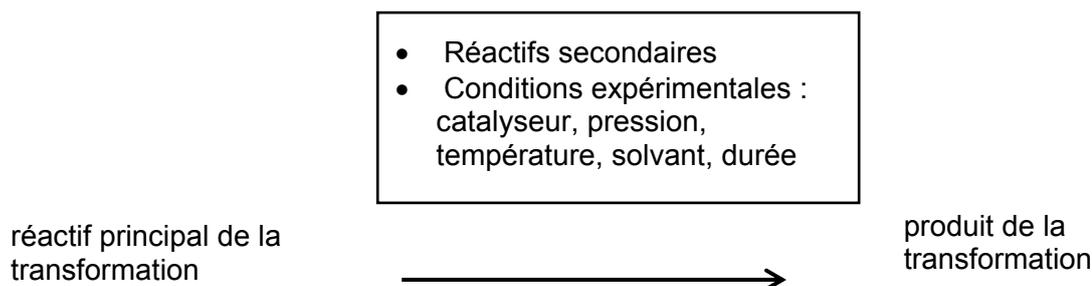
Le **montage à reflux** permet de chauffer le mélange tout en évitant les pertes par évaporation.

Certaines réactions ne nécessitent pas de chauffage ; on peut avoir à refroidir dans un **bain d'eau froide ou glacée**.

Le **protocole** doit faire apparaître ces informations ainsi que la durée de la réaction et les précautions à prendre pour manipuler les espèces chimiques en toute sécurité.

Schéma de synthèse : résumé du protocole

L'équation chimique ne prend en compte que les réactifs et les produits finaux. Elle ne montre pas les étapes intermédiaires, les catalyseurs, les conditions. D'où le schéma de synthèse :



2. Isolement du produit brut ou extraction

Il consiste à séparer le produit des autres espèces chimiques. Il conduit au **produit brut**.

Deux possibilités :

- le produit est un liquide : voir AE 20 (ampoule à décanter pour extraction liquide-liquide)
- le produit est un solide : voir AE 1S (filtration Büchner pour extraction solide-liquide)

Le lavage à l'eau permet d'entraîner les espèces chimiques solubles dans l'eau (polaires ou ioniques) et les ions.

Le relavage : on sature la solution aqueuse avec des ions (sel par exemple) pour diminuer la solubilité du composé organique dans la phase aqueuse.

Le séchage : les composés solides anhydres sont des desséchants qui absorbent les traces d'eau restant dans la phase organique.

3. Purification

C'est l'élimination des traces d'impuretés qui sont mélangées au produit brut :

- par recristallisation si le produit est solide
- par distillation si le produit est liquide

4. Analyse du produit obtenu

- mesure de températures de changement d'états.
- mesure de l'indice de réfraction ou de la masse volumique
- spectroscopie IR ou RMN
- chromatographies

5. Rendement de synthèse

C'est le quotient, exprimé en pourcentage, de la masse du produit obtenu par la masse du produit qu'on aurait dû obtenir si la réaction était totale et la synthèse parfaite.

$$\eta = \frac{n(\text{produit purifié et sec})}{n(\text{attendue du produit, si réaction totale})}$$

Si la synthèse se fait en plusieurs étapes, le rendement global est le produit des rendements de chaque étape.

Voir tableau récapitulatif page 502

II Apport de la chimie au respect de l'environnement

1. Chimie verte (exercice résolu page 450 et activité page 446)

Les **12 principes** : voir document 2 page 448

Cinq domaines : matières premières renouvelables, solvants en petites quantités et non toxiques, consommation faible d'énergie, réduire les déchets et les recycler, produits biodégradables et sûrs.

L'économie d'atomes (EA) ou utilisation atomique (UA) :

$$EA = \frac{\sum_i b_i \cdot M(\text{produits}_i \text{ désirés})}{\sum_i a_i \cdot M(\text{réactif}_i)} \quad \text{où } a_i \text{ et } b_i \text{ sont les nombres stœchiométriques}$$

2. Valorisation du dioxyde de carbone (exercices 9 et 13 page 453-454)

C'est un gaz à effet de serre. Pour limiter son impact :

- Séquestration souterraine
- Captation par des organismes photosynthétiques
- Utilisation comme solvant neutre.

III Comparaison de protocoles (exercices n°16 et 17 page 456)

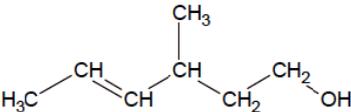
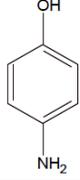
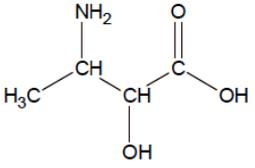
Mettre en parallèle les 2 protocoles en envisageant :

- coût des réactifs et du montage, toxicité, quantité de solvant, économie d'atome : à minimiser
- rendement : à maximiser

IV Sélectivité en Chimie organique

1. Composés polyfonctionnels

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

		
3-méthylhex-4-èn-1-ol	para-aminophénol

Pour nommer la troisième molécule, on identifie les groupes fonctionnels présents (« hydroxyle », « carboxyle » et « amine »). Puis on repère la chaîne carbonée la plus longue (elle contient le groupe carboxyle). Donc c'est un acide carboxylique avec dérivés « amino » et « hydroxy ».

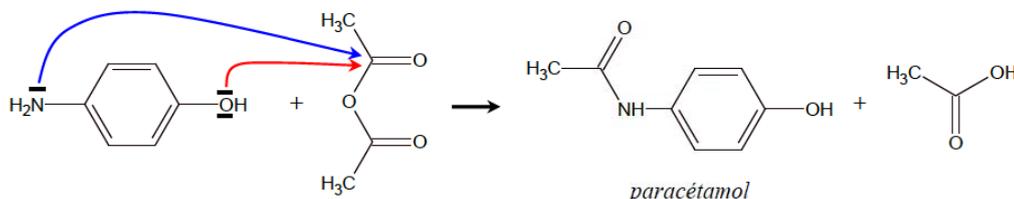
La nommer.

2. Réactif chimiosélectif

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 1 : synthèse du paracétamol



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

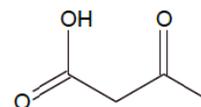
Il faut déterminer le « bon » mécanisme réactionnel ... (flèche rouge ou bleue ?)

Pour cela, repérer les sites accepteurs d'électrons dans la molécule d'anhydride acétique.

Au vu du produit obtenu, trouver la fonction du para-aminophénol privilégiée par l'anhydride acétique.

Exemple 2 : synthèse de l'acide 3-oxobutanoïque

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



On veut savoir si le permanganate de potassium est chimiosélectif.

Pour cela,

- on trouve la formule topologique du deuxième réactif, le 3-hydroxybutanal.
- on identifie la présence (ou non) de groupes fonctionnels.
- on regarde si tous les groupes ont réagi.

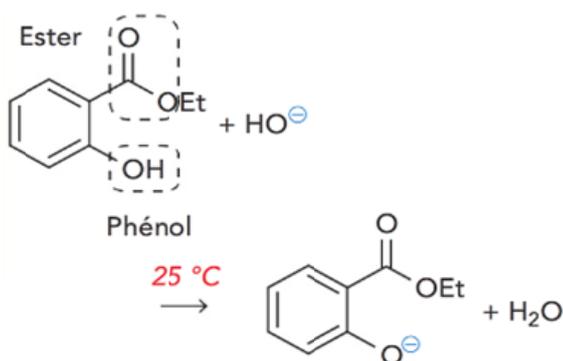
Le permanganate de potassium est-il chimiosélectif ?

Définition :

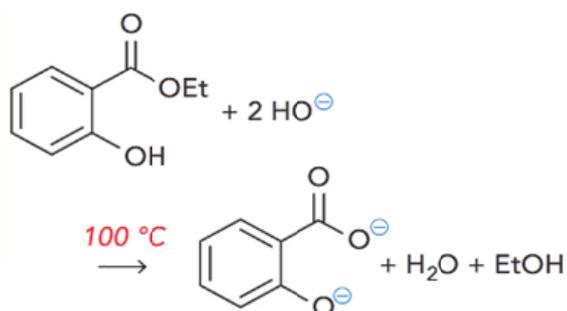
Une réaction est sélective lorsque, parmi plusieurs fonctions d'une même molécule, l'une d'elle **réagit préférentiellement** avec le réactif considéré. Ce réactif est alors dit **chimiosélectif**.

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



À température ambiante seule la fonction phénol réagit.



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

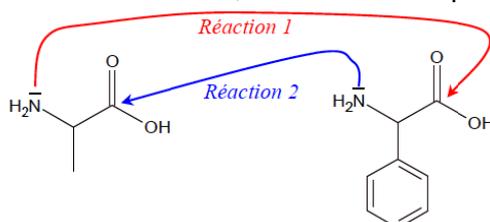
3. Protection de fonction

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 (GP).**

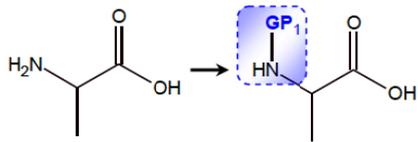
Le composé servant à créer le groupe protecteur doit :

- 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)

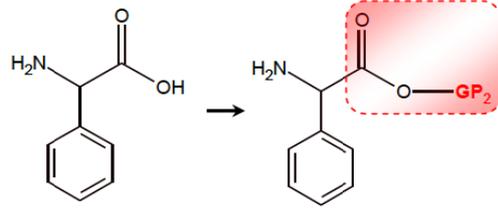
Exemple : Lorsqu'on présente deux acides α -aminés, deux réactions peuvent avoir lieu :



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

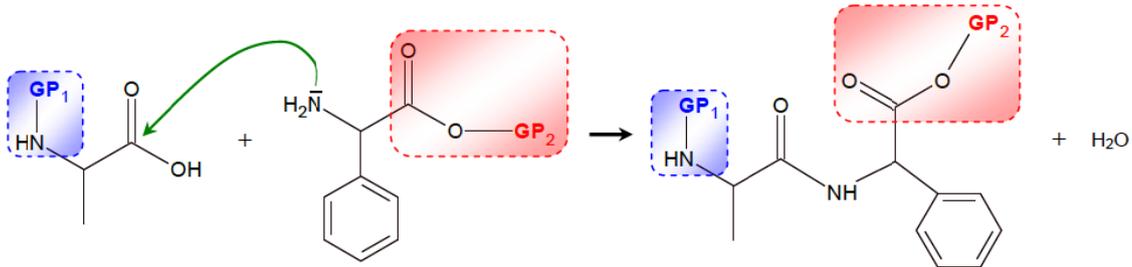


Protection du groupement amine

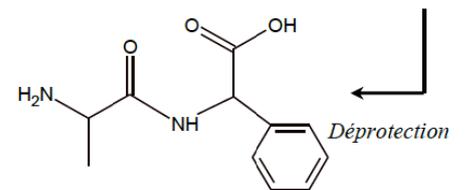


Protection du groupement carboxyle

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.



voir activité 6 pages 496 et 497 : Synthèse peptidique