

Stratégie de la synthèse organique

Fabriquer une molécule est un peu comme construire un objet en Méccano ou en Lego !

Il ne faut pas assembler les morceaux dans n'importe quel ordre ni au mauvais endroit.

Quelle stratégie le chimiste doit-il élaborer pour synthétiser une nouvelle molécule ?

I Stratégie

a. Avant l'expérience :

Synthétiser une espèce chimique signifie la produire à partir de réactifs.

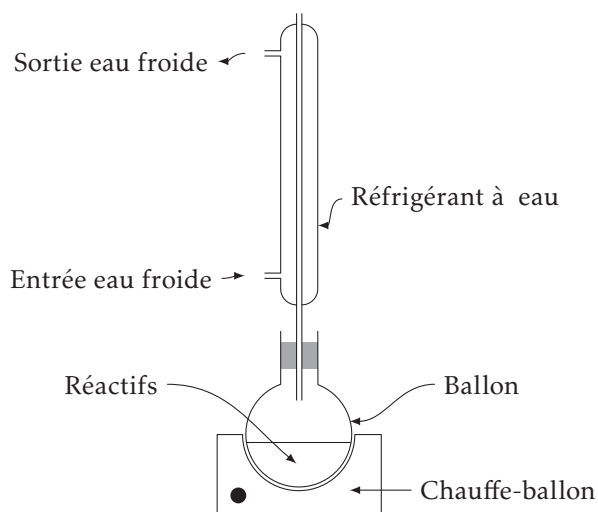
Pour cela il faut :

- choisir les **réactifs** ainsi que leur quantité de matière
- choisir un **solvant** dans lequel les réactifs ont une bonne solubilité.
- choisir un **catalyseur** pour accélérer la réaction chimique
- choisir les **bonnes conditions physiques** (température, pression, éclairage... de manière à obtenir un bon rendement au cours de la synthèse.
- **évaluer les risques** humains et environnementaux liés à la production.

Il faut ensuite évaluer le coût de la masse d'espèce produite.

b. Choix du montage :

Certaines réactions se font à froid, à pression atmosphérique, il suffit de mélanger les réactifs et d'utiliser le bon catalyseur. Lorsque la réaction nécessite un apport de chaleur (l'élévation de température catalyse la réaction) on peut utiliser un montage à reflux.



c. Isoler le produit voulu :

Lors d'une réaction, il peut rester une certaine quantité de réactifs qu'il faut séparer puis éliminer.
2 méthodes :

- la filtration sous vide La filtration d'un mélange liquide-solide s'effectue sous vide partiel.

Une fiole à vide munie d'un entonnoir Buchner permet d'effectuer la filtration.

Le solide (ou le liquide suivant l'espèce chimique produite) est ensuite récupéré.

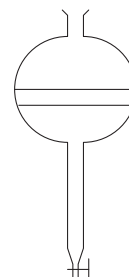
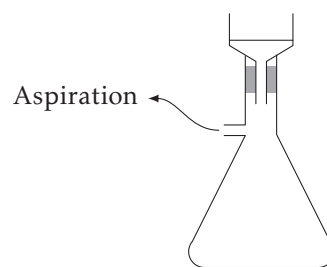
- l'extraction liquide-liquide

Considérons un mélange de 2 liquides A et B dans un solvant C.

On veut récupérer A et éliminer B.

On ajoute au mélange un autre solvant D dans lequel A est plus soluble que B.

A va se solubiliser préférentiellement dans D. Il suffira alors d'éliminer après décantation dans l'ampoule à décanter, le solvant C contenant l'impureté B.



d. Purification :

L'opération de purification consiste à éliminer les impuretés dans un produit. Il existe 2 méthodes :

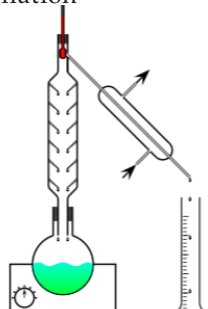
- La recristallisation

La technique de purification par recristallisation est utilisée pour les solides. Si le produit à obtenir A est mélangé avec une impureté B, on dissout l'ensemble dans un solvant à chaud.

Le produit A, moins soluble que les impuretés, se recristallise lorsque le mélange refroidit et les impuretés B restent en solution.

Il suffit d'éliminer le solvant par filtration et ne garder que les cristaux A.

- La distillation



Exemple :

le produit brut est constitué du produit A et d'impuretés B.

La température d'ébullition de A est $T = 60^\circ\text{C}$, celle de B est de 80°C .

Le produit A se volatilise en premier lorsque la température d'ébullition est de 60°C .

Les vapeurs de A se liquéfient et sont récupérées dans l'erlenmeyer. Les impuretés restent dans le ballon et sont ainsi séparées du produit A.

e. Analyses

Une fois le produit A séparé puis purifié, il faut contrôler sa pureté et l'identifier.

Il existe plusieurs méthodes :

- Chaque espèce chimique pure à une **température de fusion** précise T_f .
Pour les solides, on mesure la température de fusion du produit obtenu sur un **banc Kofler**.
S'il fond à une température égale à T_f , le produit obtenu est pur.
- Pour les liquides, on mesure leur indice de réfraction n avec un **réfractomètre** ou leur température d'ébullition.
Son principe de fonctionnement repose sur la détermination de l'indice du liquide posé sur son prisme.
Cet indice dépend directement de la quantité de soluté présente dans la solution.
- Pour les solides et les liquides on effectue une **spectroscopie IR** ou une **RMN**

f. Rendement :

On appelle rendement r d'une synthèse, le rapport entre la quantité de matière n_{exp} de produit formé expérimentalement sur la quantité de matière n_{th} obtenue si la réaction était totale ou encore la masse m_{exp} de produit obtenue expérimentalement sur la masse m_{th} de produit obtenue si la réaction était totale :

$$r = \frac{n_{exp}}{n_{th}} = \frac{m_{exp}}{m_{th}}$$

Si les produits form's sont sous forme gazeuse, le rendement r est égal au rapport du volume obtenu expérimentalement V_{exp} sur le volume V_{th} obtenu si la réaction 'tait totale :

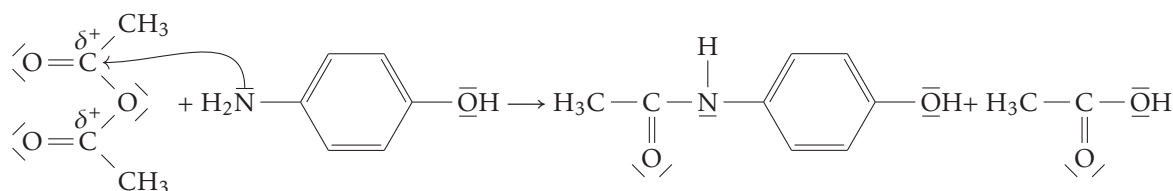
$$r = \frac{V_{exp}}{V_{th}}$$

Bien entendu le rendement doit être le plus grand possible !

II Sélectivité

a. Réactifs chimiosélectifs

Considérons la synthèse du paracétamol. Les réactifs sont la para-aminophénol et l'anhydride éthanique. La réaction est la suivante :



Un composé **polyfonctionnel** est une espèce chimique possédant **plusieurs groupes caractéristiques**.

Le para-aminophénol est un composé polyfonctionnel. Il contient la fonction amine et la fonction alcool. Sur cette molécule, il existe 2 sites donneurs de doublets, 1 sur l'atome d'azote et un sur l'atome d'oxygène.

L'anhydride éthanique va se fixer préférentiellement sur l'atome d'azote (il donne plus facilement son doublet d'électrons car il est moins électronégatif que l'oxygène). La réaction est sélective.

L'anhydride éthanique est un réactif chimiosélectif.

Définition

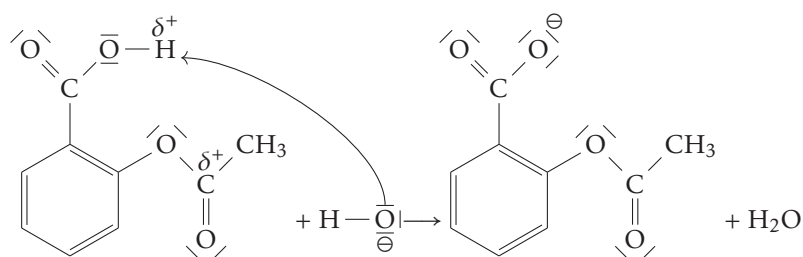
Une réaction est sélective lorsqu'un réactif se fixe préférentiellement sur une fonction d'un composé polyfonctionnel.
Le réactif est qualifié de **chimiosélectif**.

Propriété

La sélectivité d'une réaction d'pend des réactifs utilisés ainsi que des conditions expérimentales (**température, pression, catalyseur, concentration**).

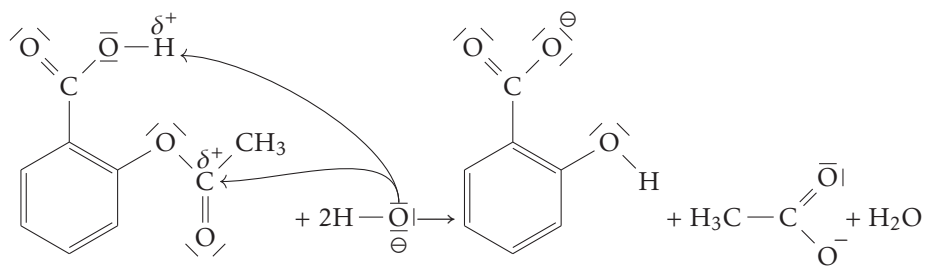
Autre exemple :

L'aspirine est un composé polyfonctionnel qui contient une fonction acide carboxylique et ester. Le réactif HO^- , en faible concentration et à **température ambiante**, réagit **préférentiellement avec l'atome d'hydrogène** du groupement acide carboxylique (réaction acide-base) mais pas avec la fonction ester.



Dans ces conditions expérimentales, HO^- est donc **chimiosélectif** et la réaction est **régiosélective**.

Par contre à **température élevée** les 2 fonctions agissent : le réactif n'est plus chimiosélectif, la réaction n'est plus régiosélective :



Il y a réaction acide-base **et** hydrolyse de la fonction ester.

b. Protection de fonction

Lorsqu'on veut privilégier la réaction entre un réactif et une fonction d'un composé polyfonctionnel, il faut protéger ses autres fonctions.

La fonction à protéger est alors transformée temporairement en une autre fonction et sera ensuite rétablie.