

SYNTHESE ORGANIQUE

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

D'une manière générale, une synthèse organique doit respecter les étapes suivantes :

- Choix des réactifs, des solvants et des catalyseurs
- Choix du système de chauffage
- Réalisation de la synthèse organique
- Extraction et filtration
- Purification
- Contrôle de la qualité du produit obtenu

Dans la suite de cette fiche, nous allons détailler chaque étape et identifier son rôle dans la synthèse organique.

I. CHOIX DES REACTIFS, DU MILIEU REACTIONNEL ET AUTRES ADDITIFS

La synthèse organique est une branche de la synthèse chimique. Elle met en jeu des espèces chimiques organiques afin de former un ou plusieurs produits organiques.

1. Les réactifs

Les espèces mises en réaction, appelées couramment les réactifs, doivent être soigneusement choisies. En effet, lors d'une synthèse organique, le produit désiré peut être obtenu en mettant en jeu plusieurs types des réactifs. Le choix entre les différents réactifs est basé sur plusieurs paramètres, par exemple :

- Raison économique : On sélectionne le réactif le moins cher surtout dans le cas de production de grande quantité du produit désiré. Dans ce cas, la qualité est souvent négligée.
- Qualité : On sélectionne le réactif qui permet d'avoir un produit de haute qualité même s'il est plus cher.

2. Le milieu réactionnel : Le solvant

En synthèse organique, on utilise souvent un ou plusieurs solvants afin d'augmenter la miscibilité et/ou la solubilité des réactifs et ainsi améliorer leur dispersion et favoriser le contact entre leurs molécules.

Le solvant doit être sélectionné suivant plusieurs facteurs : La miscibilité et la solubilité des réactifs, la température d'ébullition du solvant... Il faut éviter les réactifs et les solvants toxiques, dangereux, cancéreux et autres non-appropriés pour l'environnement. D'ailleurs, l'utilisation de ces solvants est régie par des réglementations européennes très sévères.

Dans le cas d'une utilisation modérée d'espèces toxiques ou dangereuses, des règles de sécurité s'imposent :

- Porter une blouse longue et utiliser des gants, un masque et des lunettes de sécurité
- Travailler sous la hotte aspirante
- Sécuriser au maximum le montage expérimental

- Ne pas jeter les déchets dans l'évier. Les conserver dans des bacs appropriés afin de les transférer ensuite à des sociétés agréées spécialisées dans le traitement de ce type de déchets.

3. Les éléments cinétiques (catalyseur et chauffage)

Lors de la synthèse organique, il est préférable que les réactions engagées soient totales et rapides. Le but est de limiter les pertes en réactifs et de gagner en temps et en énergie.

Donc, pour les synthèses organiques lentes, l'utilisation d'un catalyseur est nécessaire pour augmenter la vitesse de la réaction. Les catalyseurs sont généralement introduits en très faibles quantités et doivent être sélectionnés en fonction de leur efficacité et de leur état physique (catalyse homogène ou hétérogène). Le coût d'un catalyseur est un facteur qui entre en jeu également, particulièrement en industrie chimique.

Les synthèses organiques lentes peuvent être également accélérées par le chauffage. La température est un facteur cinétique important.

Plusieurs systèmes de chauffage sont généralement disponibles dans les laboratoires comme par exemple, le bain-marie et le système de chauffage à reflux.

Le choix du système de chauffage doit prendre en compte la quantité de chaleur nécessaire pour que la réaction s'effectue dans un temps raisonnable. En effet, industriellement, cette quantité de chaleur doit être préalablement estimée afin d'éviter de gaspiller de l'énergie.

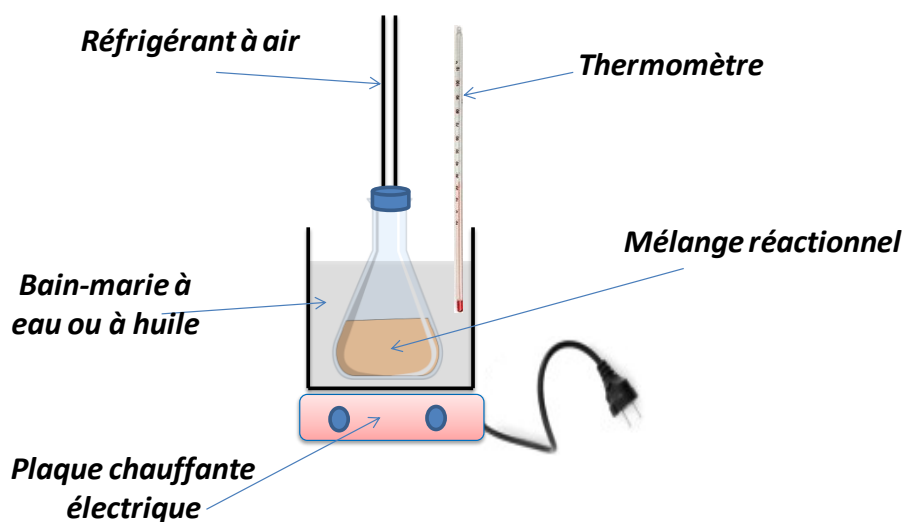
II. LES MONTAGES DE CHAUFFAGE COURAMMENT UTILISES EN LABORATOIRE

1. Le bain-marie

Le bain-marie est généralement utilisé pour éviter toute destruction de molécules par contact direct du milieu réactionnel avec la paroi excessivement chaude du récipient. Il permet un meilleur réglage de la température du milieu réactionnel.

Ce système est utilisé lors des synthèses organiques qui demandent un chauffage modérée à une température contrôlée. A titre d'exemple, lors de la synthèse de l'aspirine ou du paracétamol.

Le schéma ci-dessous présente les principaux éléments constituant le système de chauffage avec un bain-marie.



Donc, on peut citer :

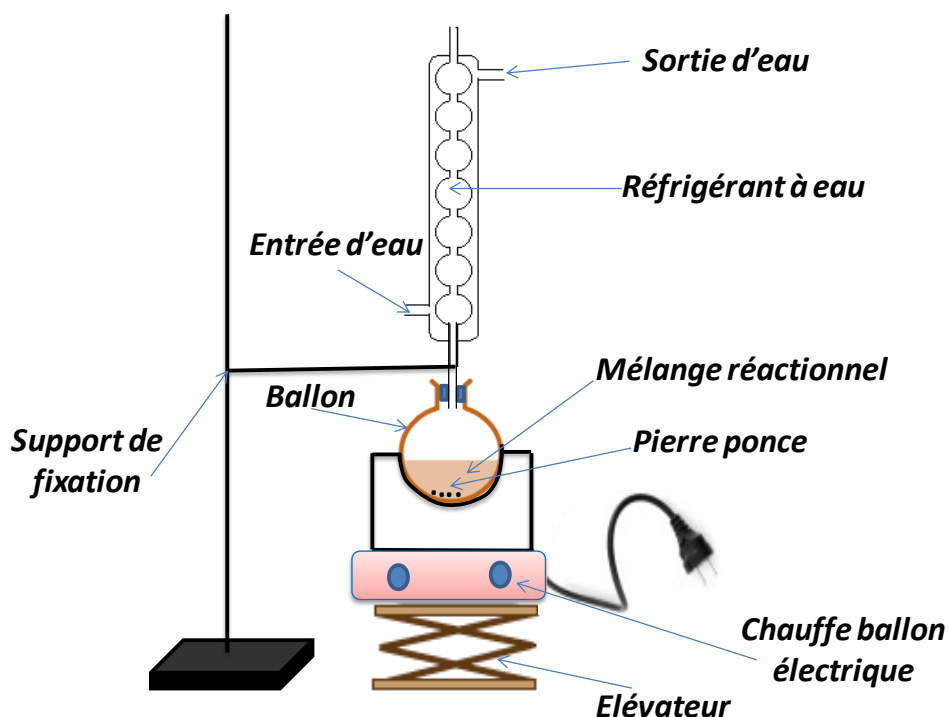
- Une plaque chauffante réglable en température
- Un bain marie à Eau ou à huile

- Un erlenmeyer contenant le mélange réactionnel
- Un réfrigérant à air pour condenser le vapeur du au chauffage
- Un thermomètre pour surveiller la température du milieu réactionnel

2. Le chauffage à reflux

Le système de chauffage à reflux est utilisé pour les réactions chimiques qui demandent une chaleur élevée. On chauffe souvent jusqu'à l'ébullition du mélange réactionnel.

Le schéma ci-dessous présente les principaux éléments constituant le système de chauffage à reflux.



Donc, on peut citer :

- Un chauffe-ballon réglable en température

- Un élévateur qui permet de monter ou de faire descendre le chauffe-ballon
- Un ballon contenant le mélange réactionnel (réactifs, solvant, catalyseurs...)
- Un réfrigérant à eau pour condenser la vapeur, muni d'une entrée et d'une sortie d'eau
- Un support de fixation pour fixer le ballon et le réfrigérant à eau
- Quelques grains de pierre ponce

Lors du chauffage à reflux, le milieu réactionnel est souvent porté à ébullition pendant un certain temps. Les vapeurs montent dans le réfrigérant puis elles se condensent en retombant dans le ballon. Donc, le milieu réactionnel est hautement chauffé, dans un système ouvert, sans perte de matière.

N.B. :

L'élévateur est très important au niveau de la sécurité du montage à reflux. Il permet de retirer facilement le chauffe-ballon en cas de mauvais fonctionnement du système ou en cas de départ de feu.

La pierre ponce sert à stabiliser le chauffage en formant des bulles qui vont permettre de réguler la température du milieu.

Le chauffage à reflux est utilisé par exemple pour réaliser une estérification (formation d'un ester en mélangeant un acide carboxylique avec un alcool).

III. L'ETAPE D'EXTRACTION-FILTRATION ET D'EXTRACTION-EVAPORATION

A la fin de la réaction de synthèse, le mélange réactionnel contient le produit désiré avec les autres espèces (le reste du réactif en excès, le solvant, le catalyseur). Donc, une étape d'extraction s'avère souvent nécessaire pour extraire le produit synthétisé avec un minimum d'impuretés.

Il existe différentes techniques d'extraction qui dépendent principalement de l'état physique du produit à extraire, en particulier sa solubilité. On peut citer :

- **Extraction par précipitation et filtration Büchner** (si le produit synthétisé est sous forme solide) :

Le produit se présente souvent sous forme dissoute dans le milieu réactionnel. Ainsi, en refroidissant le milieu réactionnel ou en modifiant son pH, la solubilité de l'espèce synthétisée est réduite, ce qui conduit à sa précipitation.

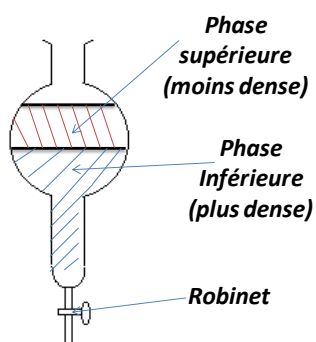
Ainsi, le produit peut être récupéré par filtration Büchner. Ce dernier est souvent utilisé en filtration du fait qu'il permet une filtration rapide et un essorage efficace sous pression réduite.

Afin d'éliminer un maximum d'impuretés, le produit solide est lavé et filtré plusieurs fois.

- **Extraction liquide-liquide et décantation** (Si le produit synthétisé est sous forme liquide) :

Le produit se présente sous forme liquide miscible avec le solvant utilisé lors de la synthèse. Ainsi, pour pouvoir séparer ce produit, il faut le transférer de ce solvant vers un autre solvant (appelé solvant extracteur) non miscible au solvant de la synthèse et dans lequel le produit à extraire est beaucoup plus soluble.

Ensuite, on effectue une séparation des phases en utilisant une ampoule à décanter (voir schéma ci-dessous) qui permet de séparer les différentes phases selon leur densité, sachant que la phase supérieure est la moins dense.



La séparation par décantation est généralement suivie par les opérations suivantes:

- On sèche la phase contenant le produit synthétisé à l'aide d'un agent dessiccant comme le sulfate de magnésium anhydre, dans le but d'éliminer les molécules d'eau résiduelle.
- On réalise une évaporation de cette phase sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif afin d'évaporer le solvant et récupérer le produit synthétisé sous sa forme liquide.

IV. L'ETAPE DE PURIFICATION

Le produit récupéré, par extraction-filtration (solide) ou par extraction-évaporation (liquide), n'est pas totalement pur. En effet, des molécules des réactifs, du solvant de la réaction, du catalyseur, du solvant d'extraction liquide-liquide peuvent être encore attachées au produit

synthétisé. Ces molécules sont considérées comme des impuretés. Ainsi, une étape de purification de ce produit est nécessaire.

Le choix de la méthode de purification dépend de la nature physique du produit obtenu. Pour les produits solides on effectue la purification par la recristallisation et pour les produits liquides on réalise la purification par la distillation fractionnée.

- La recristallisation :

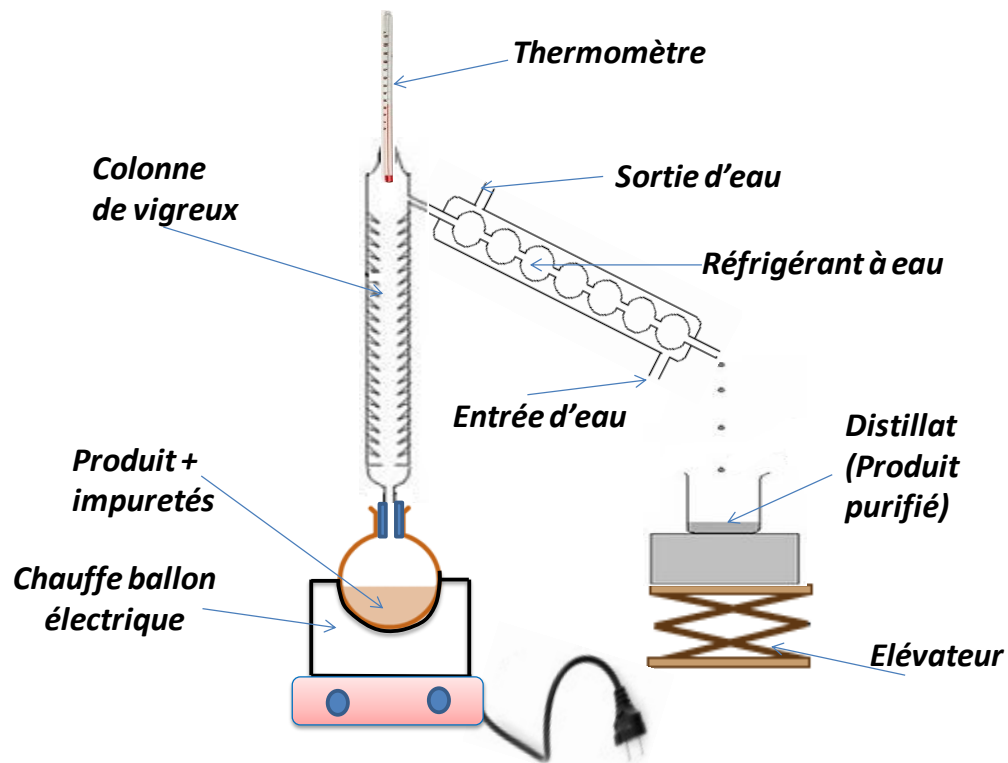
La recristallisation se base sur la différence de solubilité à chaud et à froid du produit et des impuretés dans un solvant soigneusement choisi (suivant les données de solubilité du produit et des impuretés dans différents solvants).

Donc, on dissout à chaud le produit dans un minimum de solvant choisi et puis on le laisse se refroidir lentement. Les impuretés sont souvent solubles à froid dans le solvant, alors que le produit cristallise et ainsi il peut être récupéré par filtration Büchner. Cette étape de recristallisation peut être réalisée plusieurs fois, avant que le produit soit séché dans une étuve.

- La distillation fractionnée :

La distillation se base sur la différence de température d'ébullition entre le produit et les impuretés.

Dans le cas où le produit a une température d'ébullition inférieure à celles des impuretés, il peut être séparé du mélange par évaporation. Les vapeurs sont ensuite condensées et recueillies sous forme de distillat. Pour réaliser une telle opération de purification, on utilise un montage dit de distillation fractionnée (voir le schéma ci-dessous) :



Donc, on a :

- Un chauffe-ballon réglable en température
- Une colonne de vigreux spécifique pour la distillation fractionnée. Plus les vapeurs montent dans la colonne, plus elles sont purifiées.
- Un réfrigérant à eau pour condenser les vapeurs du produit et les faire couler le b cher de récupération.
- Un b cher ou un erlenmeyer pour recueillir le produit purifié.

Il faut veiller à ce que la température dans le ballon ne dépasse pas la température d'ébullition des impuretés afin d'éviter leurs évaporations et ainsi rendre l'opération de purification moins efficace.

V. CONTROLE DE LA QUALITE DU PRODUIT FINAL OBTENU

1. Tests et analyses qualitatifs

Quelle que soit la nature du produit obtenu (solide ou liquide), après la phase de purification, sa pureté doit être testée. Plusieurs tests ou méthodes d'analyse sont couramment employés. On peut citer par exemple :

- Mesurer la température de fusion pour les produits solides
- Mesurer la densité, l'indice de réfraction ou la température d'ébullition pour les produits liquides
- Effectuer une chromatographie sur couche mince (CCM)
- Effectuer des caractérisations spectroscopiques par UV-Visible, par Infrarouge (IR) ou par Résonnance magnétique nucléaire RMN)

L'objectif de ce type d'analyse est de pouvoir vérifier si le produit synthétisé correspond au produit désiré et qu'il est quasiment pur.

2. Rendement réactionnel (analyse quantitative)

Le rendement réactionnel (ρ) d'une synthèse organique peut être défini comme le rapport entre la quantité de matière de produit obtenu expérimentalement après purification (n_{exp}) et la quantité de matière maximale (n_{max}) que l'on pourrait obtenir si la réaction était totale.

Le rendement est souvent exprimé en pourcentage et il peut être ainsi écrit :

$$\rho = \frac{n_{exp}}{n_{max}} \cdot 100 \%$$

Le rendement dépend fortement des différents paramètres expérimentaux de la synthèse comme par exemple la température, le temps de chauffage, la quantité de réactif en excès... C'est un facteur très important industriellement. Plus le rendement est élevé, plus la synthèse est rentable.