


## Stratégies de synthèse en chimie organique

NOTIONS ET CONTENUS	COMPETENCES ATTENDUES
<p>Formule topologique. Familles fonctionnelles : esters, amines, amides et halogénoalcanes. Squelettes carbonés insaturés, cycliques. Isomérisation de constitution. Exploiter des règles de nomenclature fournies pour nommer une espèce chimique ou représenter l'entité associée. Représenter des formules topologiques d'isomères de constitution, à partir d'une formule brute ou semi développée.</p> <p>Polymères.</p> <p>Optimisation d'une étape de synthèse Optimisation de la vitesse de formation d'un produit et du rendement d'une synthèse.</p> <p>Stratégie de synthèse multi-étapes Modification de groupe caractéristique, modification de chaîne carbonée, polymérisation. Protection / déprotection.</p> <p>Synthèses écoresponsables.</p>	<p>Exploiter des règles de nomenclature fournies pour nommer une espèce chimique ou représenter l'entité associée.</p> <p>Représenter des formules topologiques d'isomères de constitution, à partir d'une formule brute ou semi développée.</p> <p>Identifier le motif d'un polymère à partir de sa formule. Citer des polymères naturels et synthétiques et des utilisations courantes des polymères.</p> <p>Identifier, dans un protocole, les opérations réalisées pour optimiser la vitesse de formation d'un produit. Justifier l'augmentation du rendement d'une synthèse par introduction d'un excès d'un réactif ou par élimination d'un produit du milieu réactionnel. Mettre en œuvre un protocole de synthèse pour étudier l'influence de la modification des conditions expérimentales sur le rendement ou la vitesse.</p> <p>Élaborer une séquence réactionnelle de synthèse d'une espèce à partir d'une banque de réactions. Identifier des réactions d'oxydo-réduction, acide-base, de substitution, d'addition, d'élimination. Identifier des étapes de protection / déprotection et justifier leur intérêt, à partir d'une banque de réactions. Mettre en œuvre un protocole de synthèse conduisant à la modification d'un groupe caractéristique ou d'une chaîne carbonée.</p> <p>Discuter l'impact environnemental d'une synthèse et proposer des améliorations à l'aide de données fournies, par exemple en termes d'énergie, de formation et valorisation de sous-produits et de choix des réactifs et solvants.</p>
<b>VIDEO</b>	
 Sélectivité en chimie organique	
<b>SOMMAIRE</b>	
<p>I. <b><u>Protocole d'une synthèse</u></b></p> <p>II. <b><u>Sélectivité en chimie organique</u></b></p>	
<b>ACTIVITE</b>	
<p><i>Activité expérimentale : TP saponification benzoate d'éthyle</i></p>	

*TP synthèse du paracétamol*

*EXERCICE*

23 à 29, 40, 43, 47, 48 et 49.

*MOTS CLES*

Chauffage à reflux, extraction, filtration sur Büchner, décantation, purification, recristallisation, identification, rendement, composé polyfonctionnel, réaction sélective, réactif chimiosélectif, protection et déprotection de fonction

## I/ PROTOCOLE D'UNE SYNTHÈSE

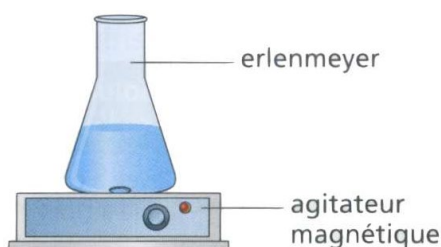
### A/ Espèces chimiques mises en jeu

Un protocole décrit les espèces chimiques (réactifs, solvant et catalyseur) à introduire et leurs quantités respectives. Les réactifs peuvent ou non être introduits dans les proportions stœchiométriques.

### B/ Les paramètres expérimentaux

- La **température** permet de jouer sur l'état physique des composés et est un facteur ..... ;
- La **durée de réaction**, comme compromis entre un temps long qui permet de consommer la totalité des réactifs et une attente raisonnable ;
- Le **solvant**, qui assure la ..... des réactifs et qui est souvent un facteur cinétique;
- Le **pH**, car pour les réactions en solution aqueuse, il peut jouer sur la solubilité des réactifs, être un facteur cinétique ou provoquer des réactions parasites.

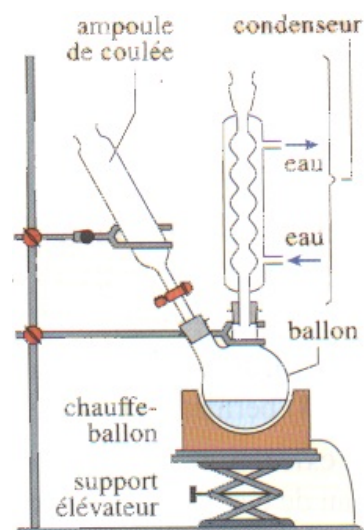
### C/ Choix du montage



Selon les paramètres expérimentaux choisis, l'expérimentateur opte pour le montage à utiliser.

- **L'agitation** permet de solubiliser les réactifs et d'homogénéiser le mélange réactionnel.

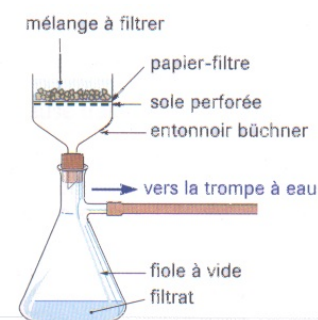
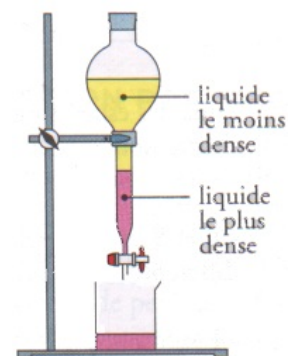
- **L'ampoule de coulée** permet d'ajouter l'un des réactifs ..... (pour limiter un échauffement nuisible par exemple).
- **Le montage à reflux** permet d'augmenter la température du milieu sans ..... par évaporation. La réaction se déroule alors à la température d'ébullition du solvant et les vapeurs de ce dernier se condensent dans le réfrigérant. Des grains de pierre ponce ..... l'ébullition.



### D/ Traitement du milieu réactionnel

Une fois la réaction terminée, le milieu réactionnel doit être traité pour isoler le produit désiré du solvant, des réactifs en excès ou encore des produits non désirés.

- L'extraction avec une ..... tire profit de la différence de solubilité des espèces chimiques dans deux solvants non miscibles. Elle permet soit le lavage d'une phase organique, si les impuretés sont solubles en phase aqueuse, soit l'extraction du produit cherché d'une phase aqueuse.
- Le séchage de la phase organique par le sulfate de magnésium ou de sodium ..... qui capte les traces d'eau présentes en fin d'extraction ou de lavage.
- L'évaporation du solvant tire profit des faibles températures d' ..... des solvants courants. Elle est réalisée en chauffant sous vide dans un évaporateur rotatif.
- La filtration sépare un solide d'une phase liquide ; elle peut être réalisée sous vide par une filtration sur Büchner qui est plus rapide qu'une filtration .....



### E/ La purification

Les étapes de traitement conduisent à l'obtention d'un produit dit « brut » mais ne permettent pas toujours de retirer la totalité des impuretés, il faut alors purifier le produit grâce à une technique appropriée.

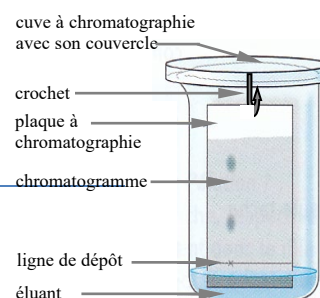
- La ..... sépare les constituants d'un mélange liquide dont les températures d'ébullition sont différentes.
- La ..... élimine des impuretés présentes dans un solide en jouant sur les différences de solubilité du produit et des impuretés dans un solvant en fonction de la température.

### F/ Les méthodes d'analyse

Différents types d'analyse permettent d'identifier et de contrôler la pureté du produit synthétisé : CCM, spectres IR, spectres RMN du proton, spectres UV-visible, température de fusion, spectrométrie de masse.

Chaque technique fournit des informations différentes, souvent complémentaires, pour caractériser le composé.

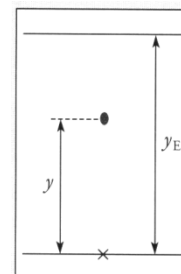
#### • La chromatographie sur couche mince



La CCM permet de .....et ..... les constituants d'un mélange. Cette technique est basée sur la différence des vitesses de déplacement de ces constituants lorsqu'ils sont entraînés par une phase mobile ( .....) mais retenus par la phase stationnaire (une couche de silice ou d'alumine déposée sur une plaque en aluminium).

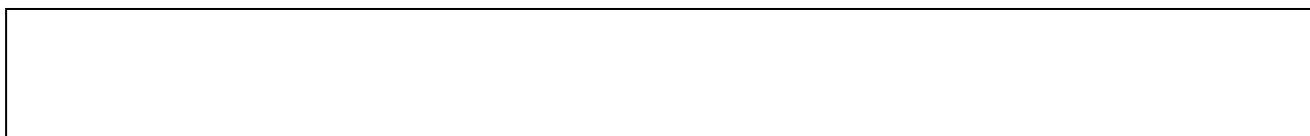
Les constituants sont rarement colorés et il est nécessaire de les « révéler » c'est-à-dire de les rendre visibles en les observant avec une lampe émettant des ultra-violets (UV) ou en vaporisant la plaque avec un réactif approprié.

On définit pour chaque constituant le **rapport frontal** qui ne varie pas pour une espèce chimique donnée, que celle-ci soit seule ou dans un mélange.



### G/ Rendement de la synthèse

C'est le rapport entre la quantité de matière obtenue par la quantité de matière que l'on pourrait obtenir si la réaction était totale. C'est un nombre sans unité que l'on peut mettre sous forme de pourcentage.



Il faut savoir comparer les avantages et les inconvénients de deux protocoles, sans oublier les aspects liés à la sécurité et aux coûts de la synthèse.

Dans un laboratoire, des règles assurent la sécurité de tous. Elles portent sur :

- la tenue vestimentaire (blouse, lunettes, gants);
- les déplacements (ne pas courir, ne pas renverser);
- les précautions à prendre selon les risques liés aux réactifs (voir les pictogrammes de sécurité);
- la sécurité des montages (température, pression, verrerie bien fixée);
- le traitement des déchets (ne pas jeter n'importe quoi à l'évier, utiliser les poubelles adaptées).

Le coût d'une synthèse s'estime à partir des prix des réactifs et des solvants. En cas de chauffage fort ou prolongé, le coût énergétique occasionné doit être pris en compte.

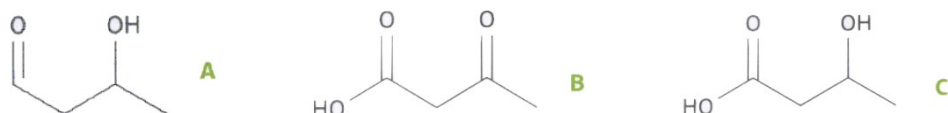
**III/ SELECTIVITE EN CHIMIE ORGANIQUE****A/ Les composés polyfonctionnels**

De nombreuses molécules organiques présentent plusieurs groupes caractéristiques différents : elles sont dites polyfonctionnelles.

Plusieurs de ces groupes sont susceptibles d'être transformés au cours d'une même réaction. L'enjeu est donc de transformer un ..... groupe sans modifier les autres. Il existe deux stratégies pour atteindre ce but : l'usage de réactifs chimiosélectifs ou de groupements protecteurs. Ces stratégies sont présentées dans le cas où le groupe CHO doit être oxydé, mais pas le groupe OH.

**B/ Réactif chimiosélectif**

Un réactif est chimiosélectif si, réagissant sur un composé polyfonctionnel, il ne provoque la transformation que de .....

**Exemple :**

•Cas d'un réactif non chimiosélectif : l'utilisation d'un oxydant classique tel que KMnO<sub>4</sub> en présence de la molécule A conduit à B, où les deux groupes sont oxydés. KMnO<sub>4</sub> n'est pas chimiosélectif.

•Cas d'un réactif chimiosélectif : un réactif chimiosélectif, comme les ions Ag<sup>+</sup>, permet d'oxyder le groupe CHO sans transformer le groupe OH. Le produit C est alors obtenu à partir du réactif A.

### C/ Protection et déprotection de groupes caractéristiques

Lorsqu'aucun réactif chimiosélectif n'est disponible, une stratégie de protection de fonction doit être mise en place ; celle-ci fait appel aux groupements protecteurs.

Pour oxyder le groupe CHO de A sans modifier son groupe OH, il faut :

➔ transformer le groupe OH de A en un groupe OCOCH<sub>3</sub>, appelé groupement protecteur. Cette étape, **nommée** ....., conduit à D.

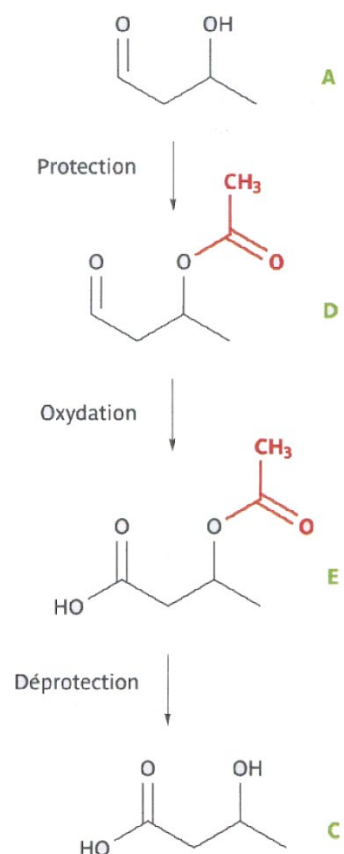
Ainsi protégé, le groupe OH n'est plus sensible à l'oxydation ;

➔ oxyder le groupe CHO de D pour obtenir E ;

➔ pour retrouver le groupe OH, il faut le ..... par une réaction qui transforme E en C.

**Remarque :** Dans l'exemple ci-contre, la fonction alcool est protégée sous forme d'..... (dans la molécule D). Il existe cependant une très grande palette de groupements protecteurs adaptés à chaque fonction à protéger.

Afin que la déprotection puisse s'effectuer, la réaction de protection est souvent une réaction qui peut se faire dans les deux sens, comme ici la réaction d'estérification.



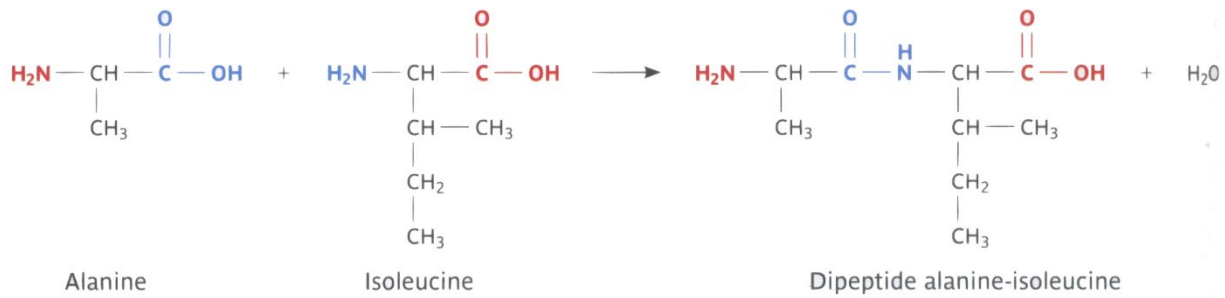
### D/ Application à la synthèse peptidique

La stratégie de protection de fonction est utilisée dans les synthèses où une sélectivité est nécessaire, comme la synthèse peptidique.

Dans ce cas, les composés polyfonctionnels sont les acides  $\alpha$ -aminés qui possèdent des groupes ..... et ..... Deux acides aminés peuvent réagir ensemble par la réaction indiquée sur la figure ci-après pour la réaction de formation du dipeptide alanine-isoleucine.

En **bleu**, les groupes d'atomes qui doivent réagir.

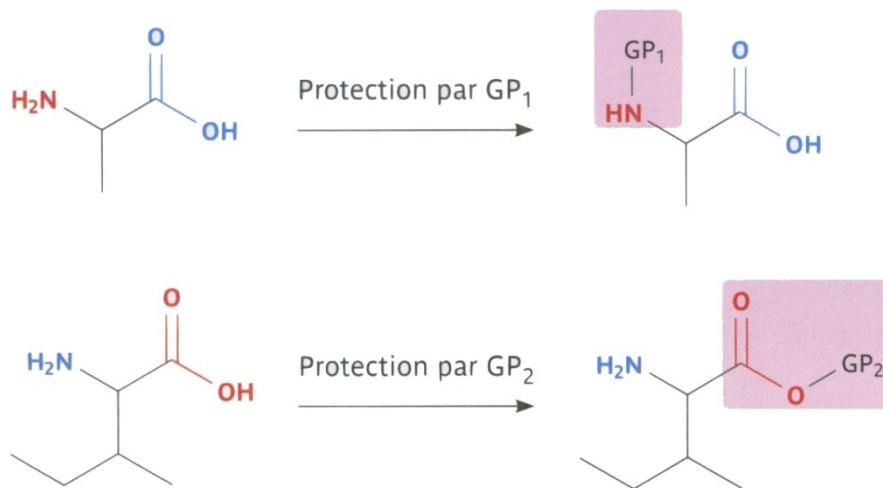
En **rouge**, ceux qui ne doivent pas être modifiés, et qu'il faut donc protéger.



En l'absence de protection des groupes en rouge, ceux-ci réagissent également, ce qui mène à un mélange de produits.

La stratégie est donc de protéger le groupe qui ne doit pas réagir dans chacun des acides  $\alpha$ -aminés. Les acides  $\alpha$ -aminés protégés peuvent alors réagir pour former le dipeptide protégé. Une réaction de déprotection est ensuite nécessaire pour obtenir le dipeptide souhaité.

➔ 1<sup>ère</sup> étape : protection de chaque acide  $\alpha$ -aminé

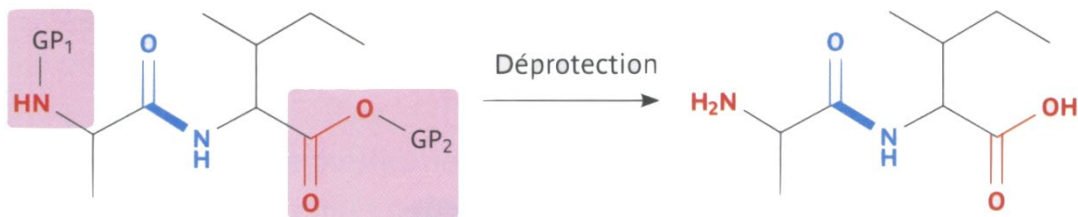


➔ 2<sup>ème</sup> étape : réaction de formation de la liaison peptidique (en bleu)





➔ 3<sup>ème</sup> étape : réaction de déprotection



**Remarque : Pictogrammes de sécurité**  
Nouveaux à gauche, anciens à droite

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Brûle facilement ou très facilement !</b> <i>Tenir éloigné de toute étincelle ou source de chaleur et des produits comburants.</i></li> </ul>
	F - Facilement inflammable	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Peut exploser !</b> <i>Tenir éloigné de toute étincelle ou source de chaleur. Attention aux chocs.</i></li> </ul>
	E - Explosif	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fait brûler les autres substances !</b> <i>Tenir éloigné de toute étincelle ou source de chaleur et des produits combustibles.</i></li> </ul>
	O - Comburant	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ronge les objets ou la peau !</b> <i>Manipuler avec précautions, toujours porter des lunettes de sécurité.</i></li> </ul>
	C - Corrosif	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poison mortel !</b> <i>Ne pas toucher sauf nécessité. Manipuler avec précautions, toujours porter des gants.</i></li> </ul>
	T - Toxique	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dangereux en cas de contact !</b> <i>Manipuler avec précautions, bien se laver les mains par la suite.</i></li> </ul>
	Xn - Nocif	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tue les animaux et les plantes !</b> <i>Ne pas jeter dans les éviers, récupérer dans un récipient spécial après utilisation.</i></li> </ul>
	N - Dangereux pour l'environnement	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Récipient contenant un gaz sous pression !</b> <i>Manipuler avec précautions.</i></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dangereux pour la santé !</b> <i>Manipuler avec précautions, bien se laver les mains par la suite.</i></li> </ul>

<b>METHODES POUR RESOUDRE UN EXERCICE</b>
---

<i>Si l'énoncé demande de...</i>	<i>Il est nécessaire de...</i>
Effectuer l'analyse critique d'un protocole.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identifier les réactifs, le solvant, le catalyseur (s'il y en a un).</li> <li>• Interpréter les conditions expérimentales et connaître les différentes techniques de séparation, purification et caractérisation d'un liquide et d'un solide.</li> </ul>
Calculer le rendement d'une réaction.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utiliser les relations liant masse volumique, volume, masse molaire, masse et quantité de matière.</li> <li>• Déterminer le réactif limitant d'une réaction et utiliser l'expression du rendement.</li> </ul>
Comparer les avantages et les inconvénients de deux protocoles.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analyser l'efficacité d'un protocole en comparant les rendements.</li> <li>• Prendre en compte les facteurs coût, environnementaux et sécurité.</li> </ul>
Reconnaître une réaction sélective.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repérer toutes les fonctions chimiques présentes sur les réactifs et les produits.</li> <li>• Identifier celles qui peuvent participer à une réaction chimique dans les conditions proposées.</li> <li>• Connaître la définition d'une réaction sélective.</li> </ul>
Identifier les fonctions à protéger dans le cas de la synthèse peptidique.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repérer les fonctions chimiques qui doivent réagir pour créer la liaison peptidique.</li> <li>• Identifier les fonctions pouvant réagir mais ne conduisant pas au dipeptide souhaité.</li> </ul>