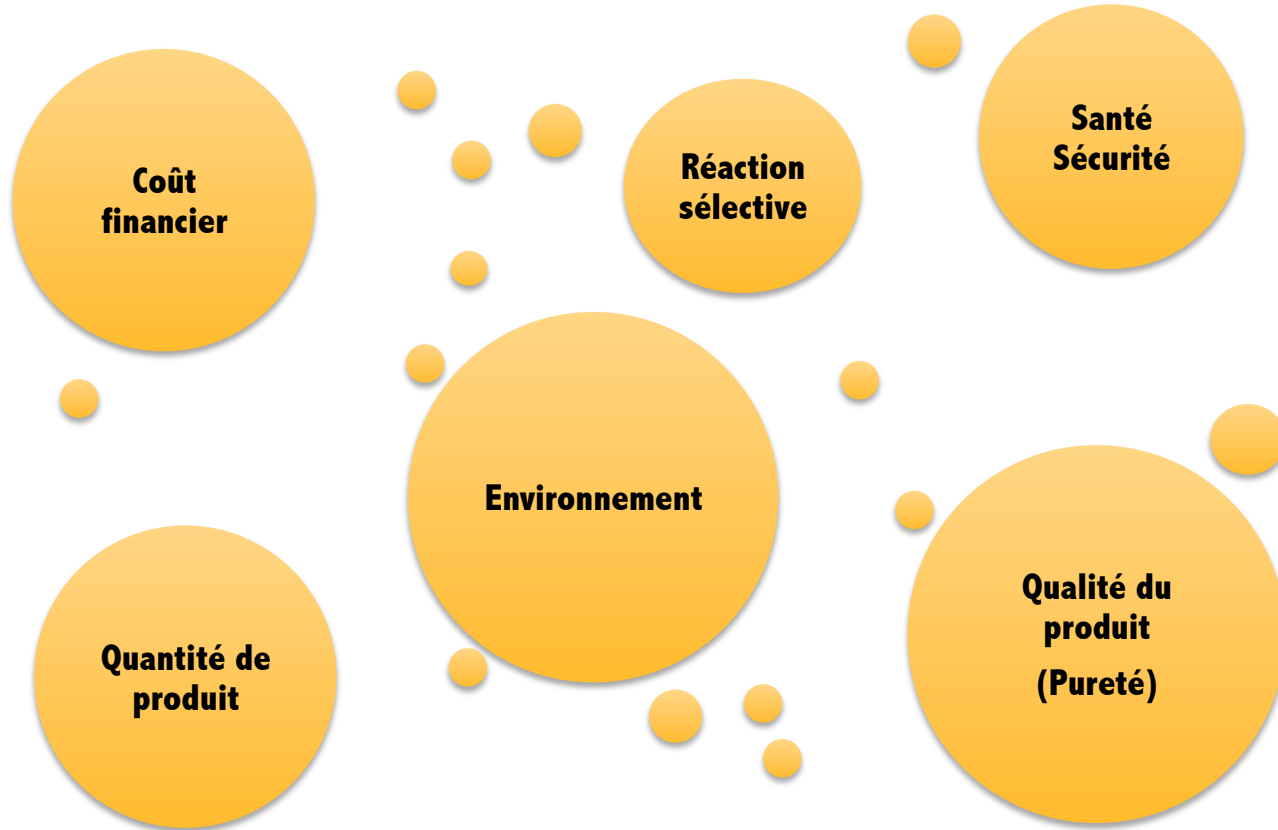


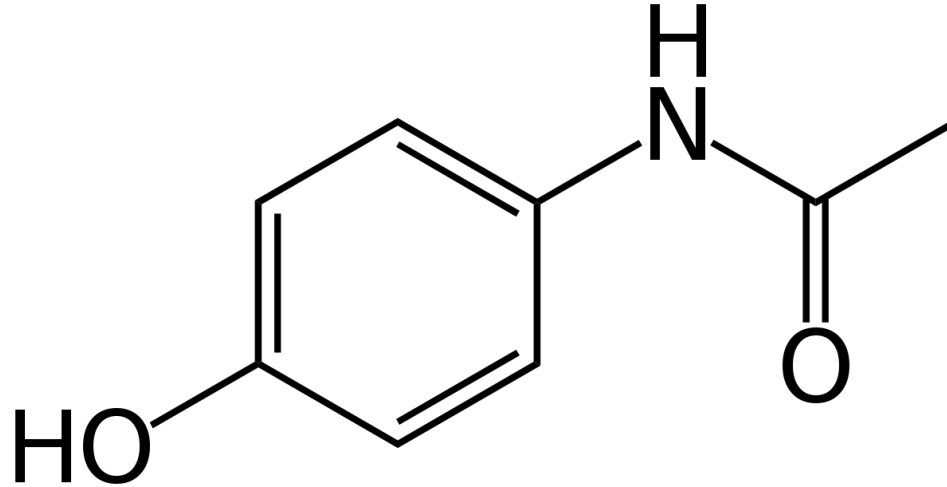
# Stratégie et Sélectivité en synthèse organique

Agrégation 2020

# Présentation du cahier des charges

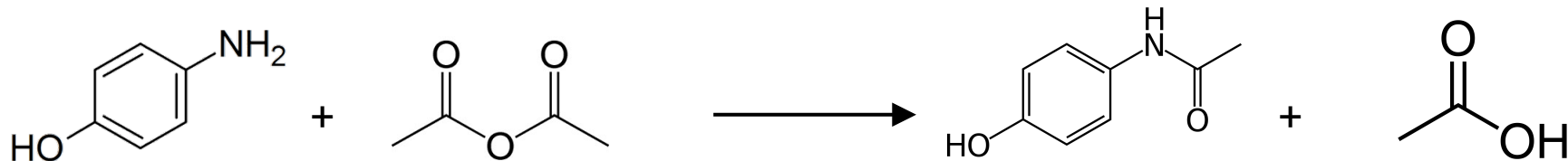


# Molécule cible



Principe actif: paracétamol

# Synthèse du paracétamol: Voie réactionnelle n°1



4-aminophénol

+

Anhydride acétique

8,84 €/mol

6,4 €/mol

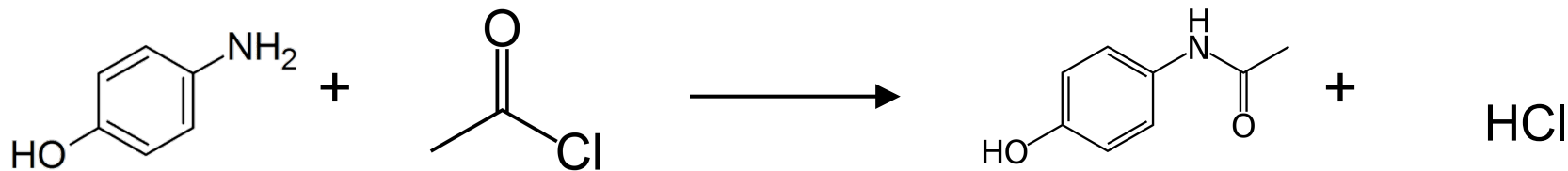
Paracétamol

+

Acide acétique



# Synthèse du paracétamol: Voie réactionnelle n°2



4-aminophénol

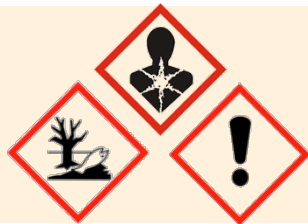
Chlorure d'acétyle

Paracétamol

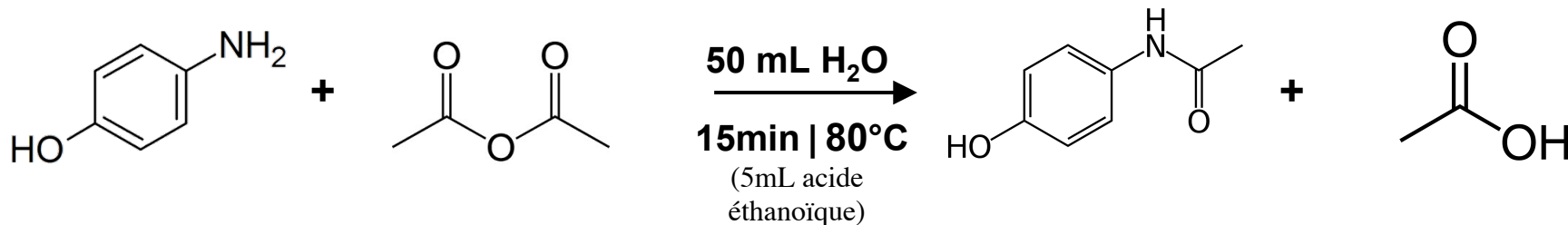
Chlorure d'hydrogène

8,84 €/mol

7,61 € / mol



# Protocole de la synthèse du paracétamol



4-aminophénol

+

Anhydride acétique

Paracétamol

+

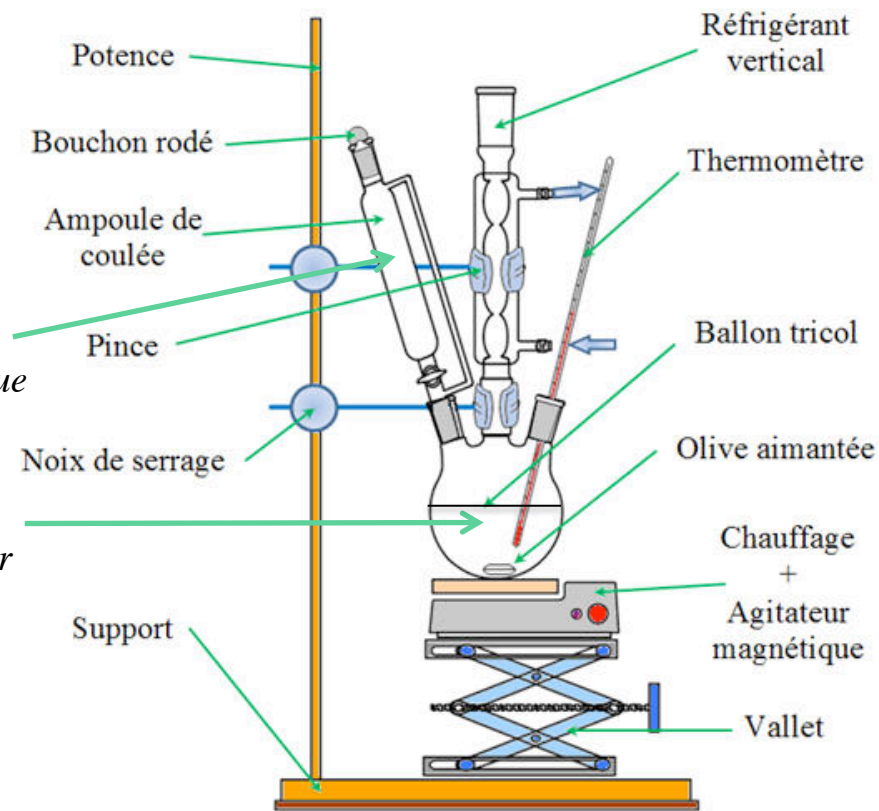
Acide acétique

5,50 g  
 $5,04 \cdot 10^{-2}$  mol

≈ 7,0 mL  
 $7,4 \cdot 10^{-2}$  mol

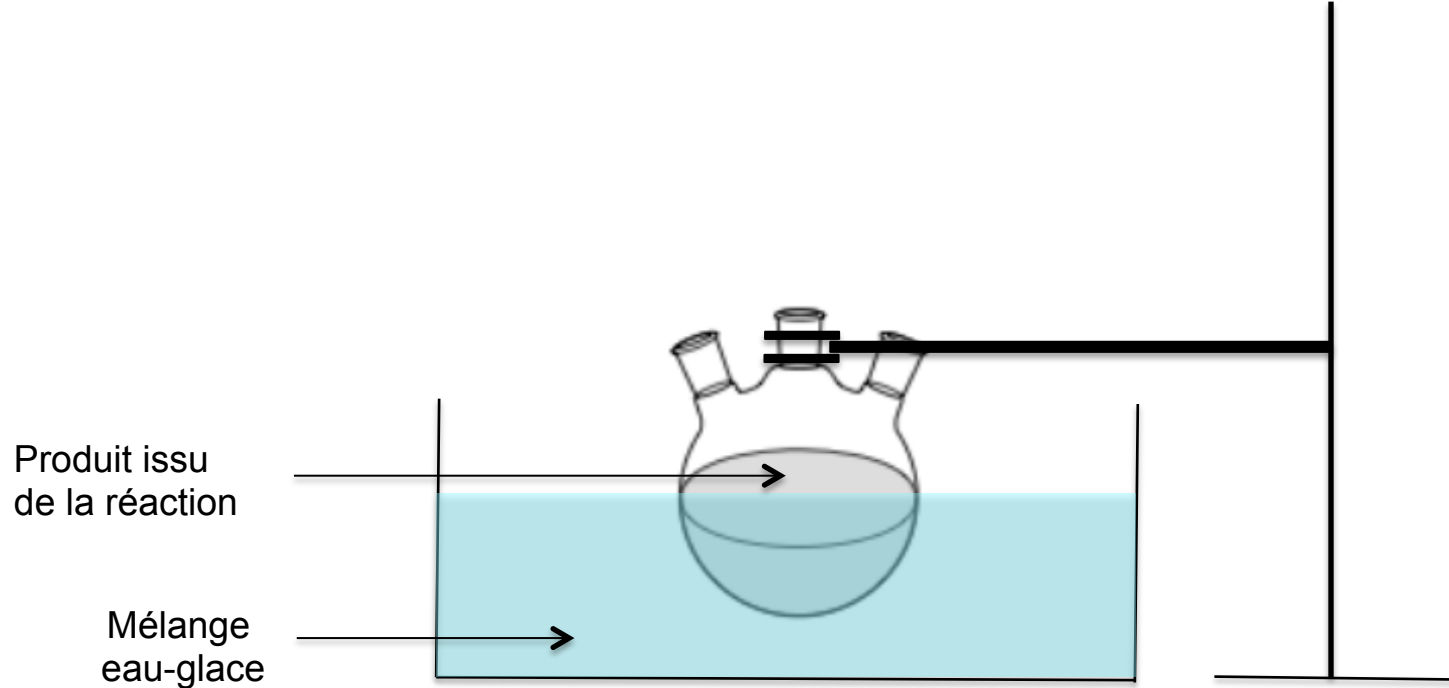
# Réaction de synthèse du paracétamol

- 7mL anhydride éthanoïque
- 5,5 g 4-aminophénol
- 5mL acide éthanoïque pur
- 50mL



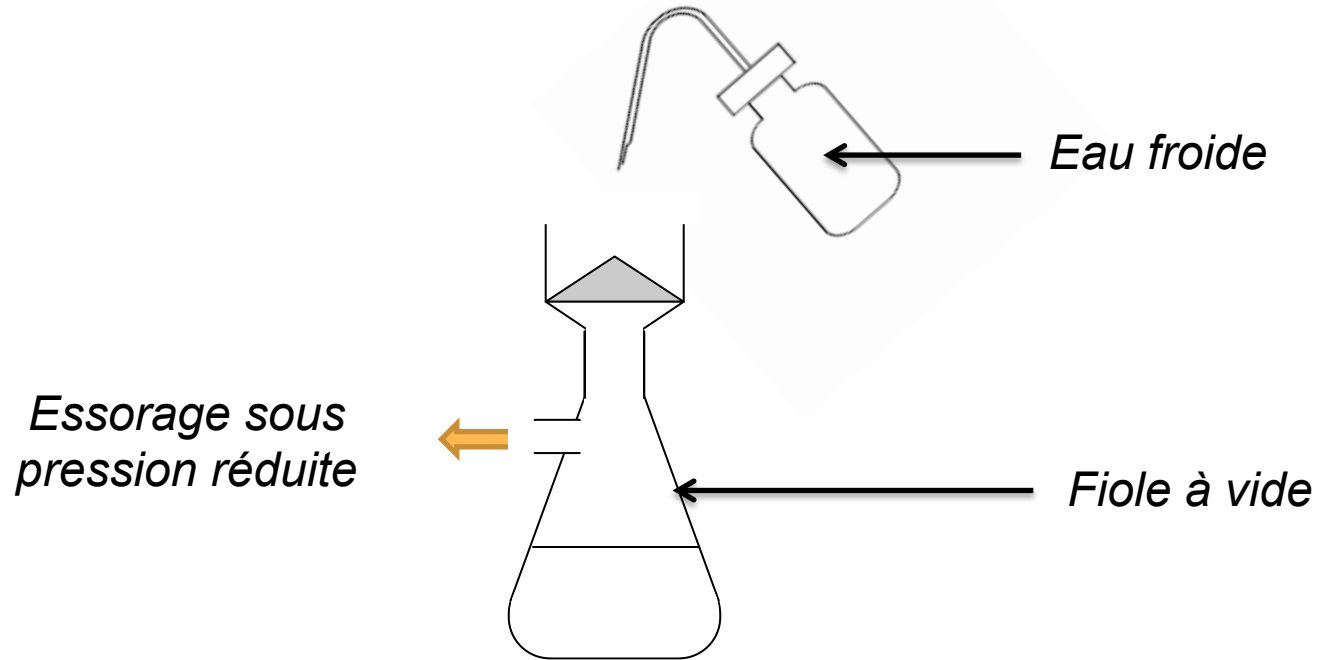
Montage à reflux

# Cristallisation







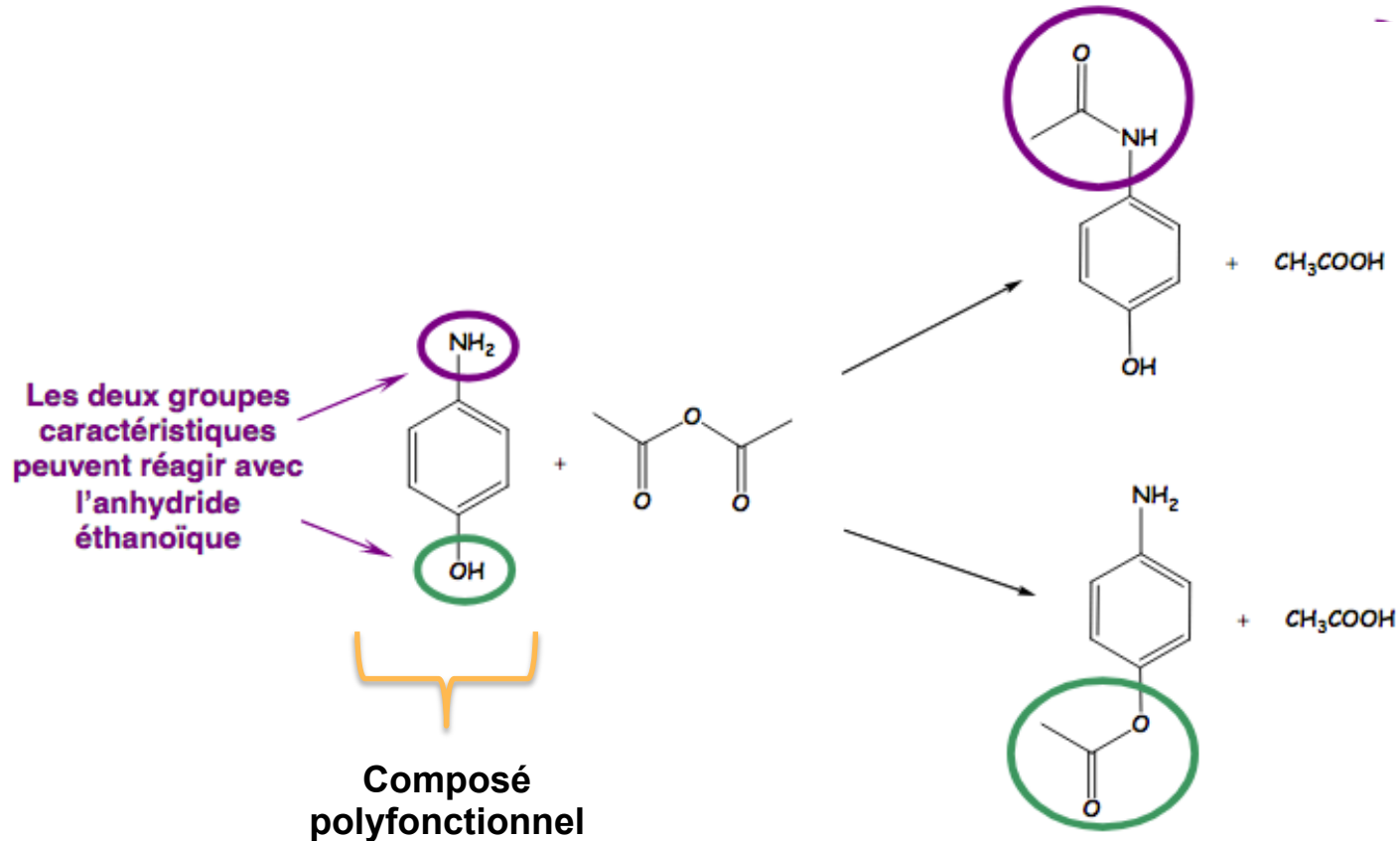
# Essorage sous pression réduite



# Techniques de caractérisations

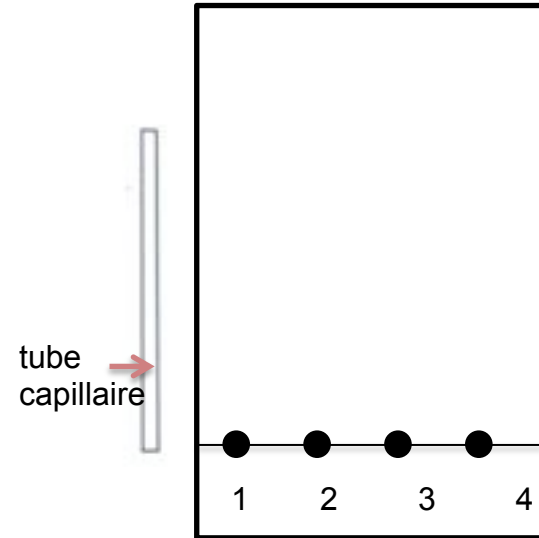
Solide	Liquide
<b>Spectroscopies</b> : UV-visible, IR, RMN	
<b>Chromatographie</b> (CCM, sur colonne)	
<p data-bbox="376 529 753 567"><b>Température de fusion</b></p> 	<p data-bbox="1207 485 1526 524"><b>Indice de réfraction</b></p> 

# Sélectivité de la réaction étudiée : Chimiosélectivité



# Chromatographie sur Couche Mince

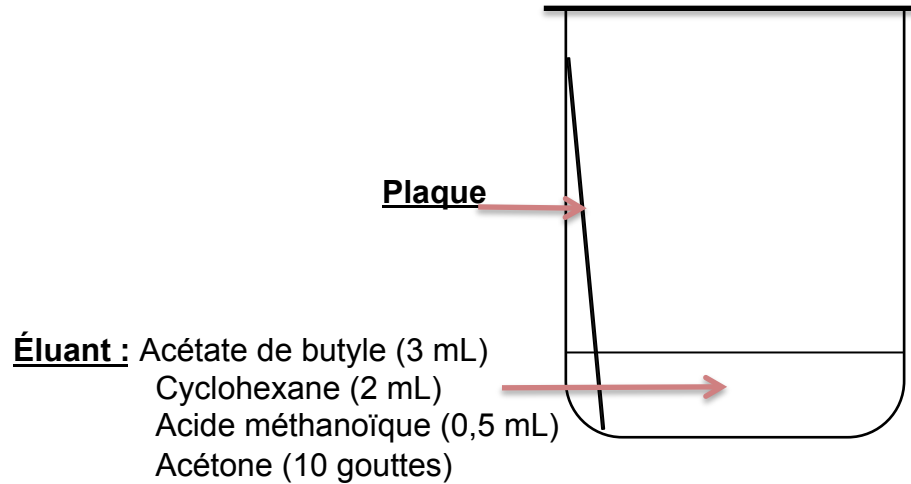
## 1-/ dépôts sur la plaque de Silice



### Dépôts :

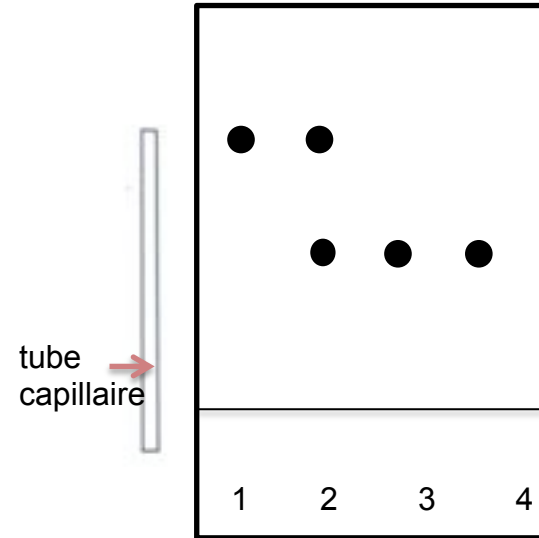
- 1 – 4-aminophénol
- 2 – Produit brut
- 3 – Produit recristallisé
- 4 – Paracétamol commercial

## 2-/ élution



# Chromatographie sur Couche Mince

## 3-/ révélation de la plaque CCM après élution



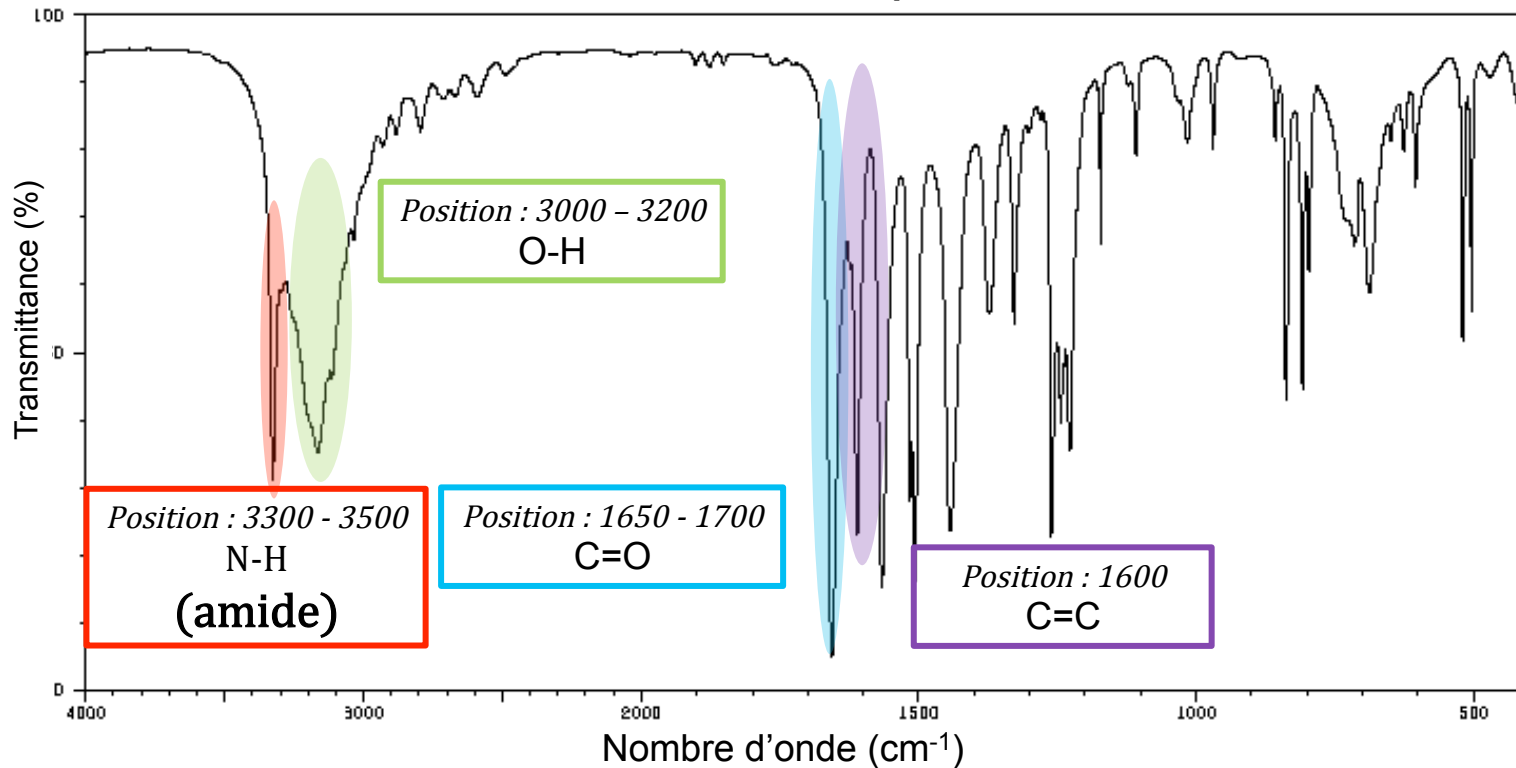
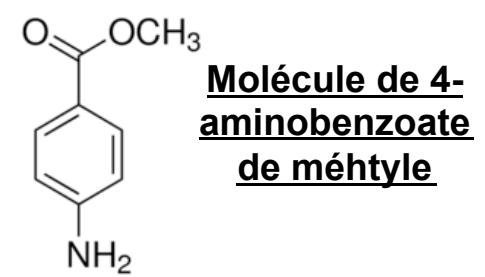
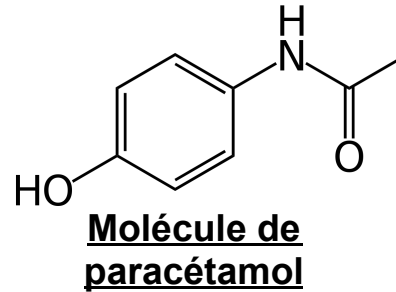
### Dépôts :

- 1 – 4-aminophénol
- 2 – Produit brut
- 3 – Produit recristallisé
- 4 – Paracétamol commercial



Lampe UV

# Spectre IR du produit synthétisé:



# Recristallisation

## Impuretés

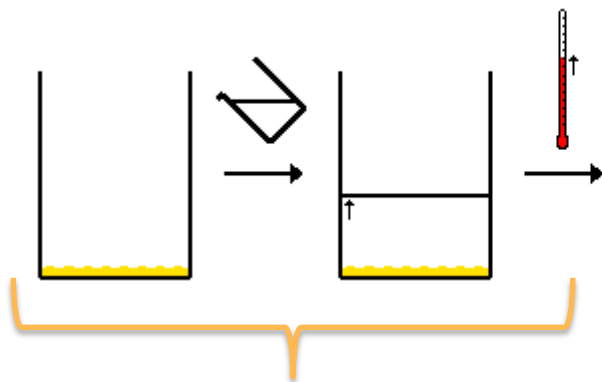
Soluble à Chaud

Soluble à Froid

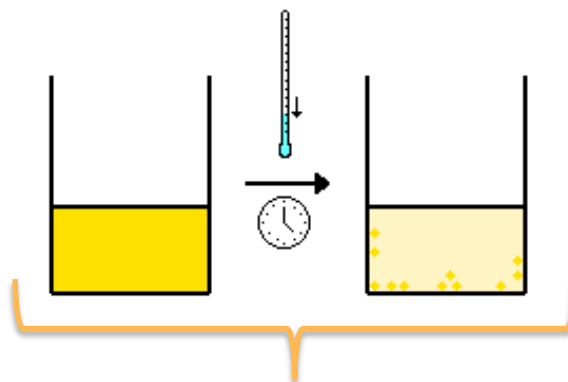
## Produit d'intérêt

Soluble à chaud

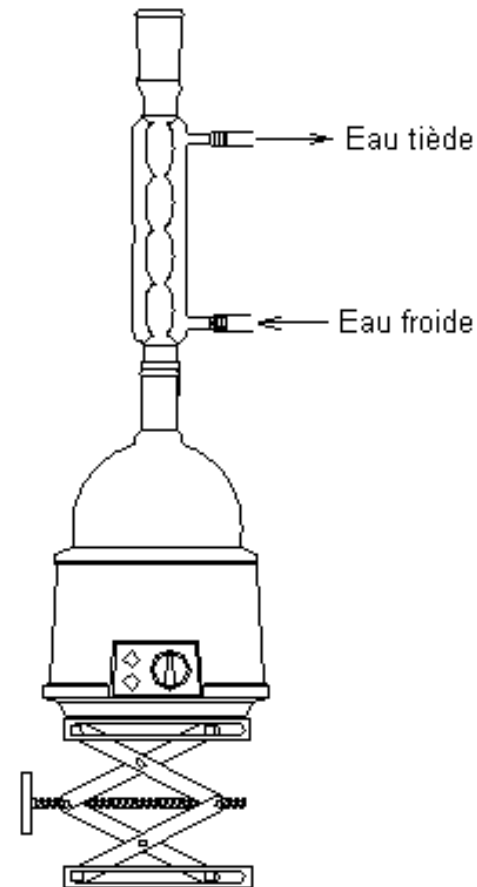
Non soluble à froid (recristallisation)



Dissolution du brut réactionnel (Produit d'intérêt + impuretés) en chauffant



On refroidit : Cristallisation du produit d'intérêt.



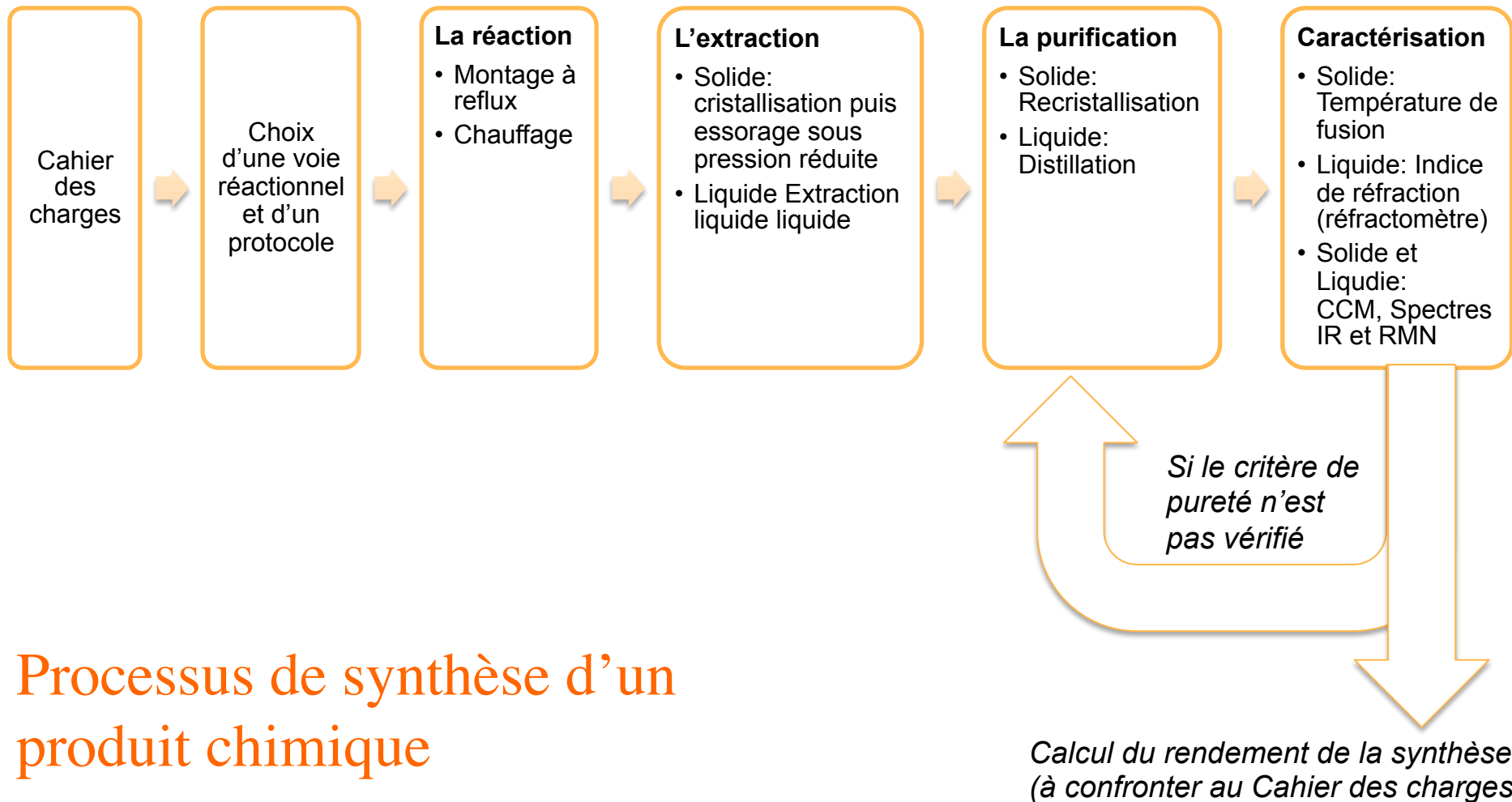
**Montage recrystallisation**

# Rendement de la synthèse

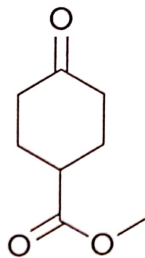
	4-aminophénol $H_2NC_6H_4OH$	Anhydride éthanoïque $C_4H_6O_3$	= Paracétamol $C_8H_9NO_2$	Acide éthanoïque $CH_3COOH$
Etat initial (en mol)	$5,04 \cdot 10^{-2}$	$7,4 \cdot 10^{-2}$ mol	0	0
Etat intermédiaire (en mol)	$5,04 \cdot 10^{-2} - x$	$7,4 \cdot 10^{-2} - x$	x	x
Etat final maximal (en mol)	0	$2,36 \cdot 10^{-2}$ mol	$5,04 \cdot 10^{-2}$ mol	$5,04 \cdot 10^{-2}$ mol

$$n_{\max} = 5,04 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \rightarrow m_{\max} = 7,61 \text{ g}$$

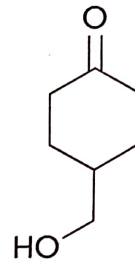




# Protection de fonctions



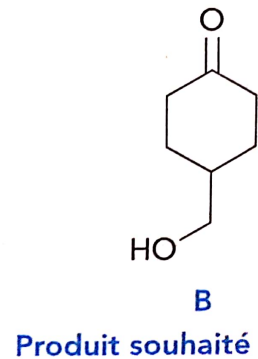
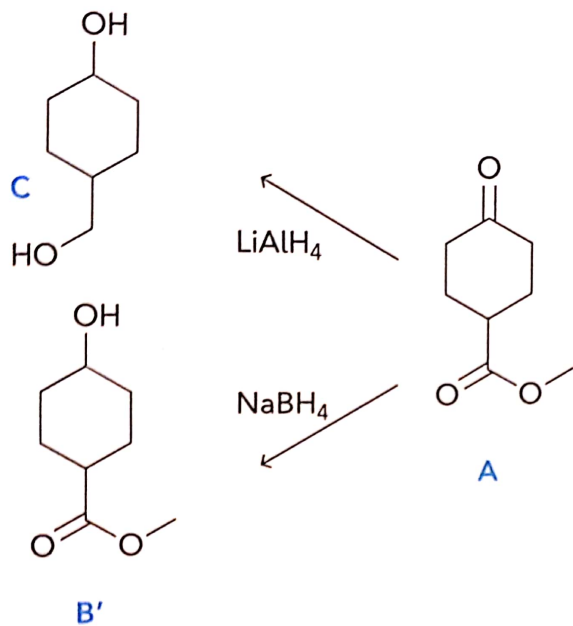
A



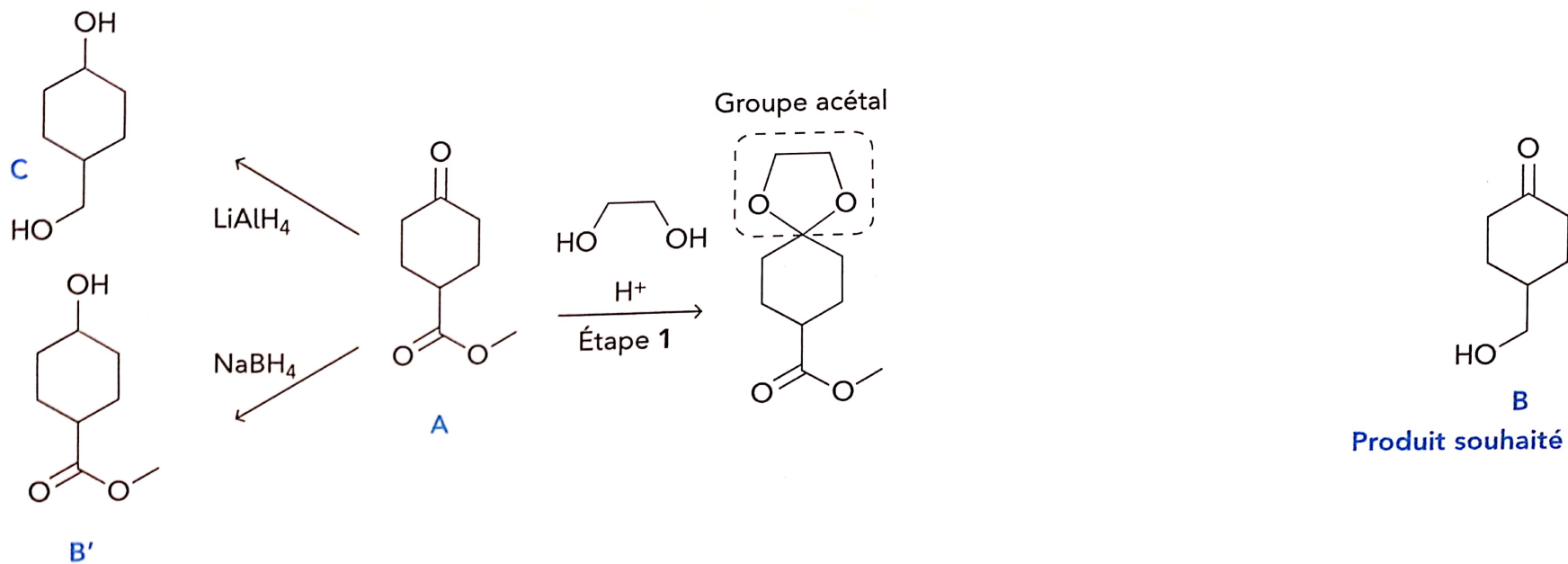
B

Produit souhaité

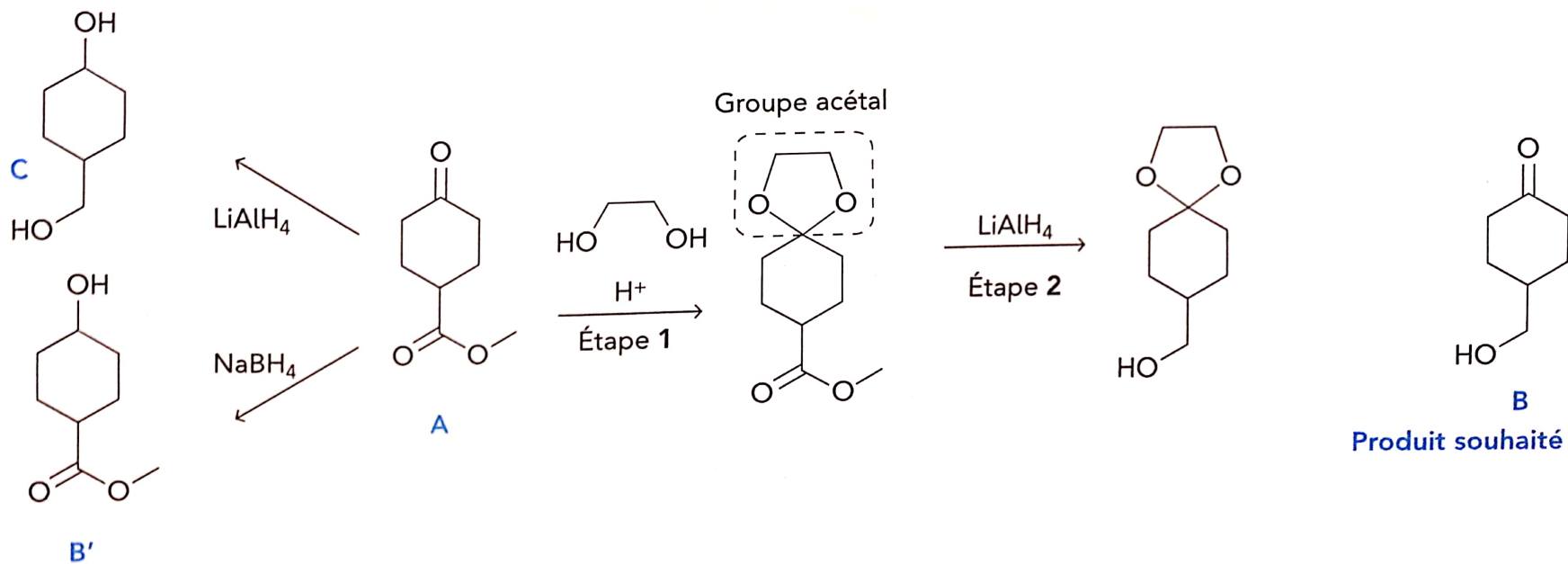
# Protection de fonctions



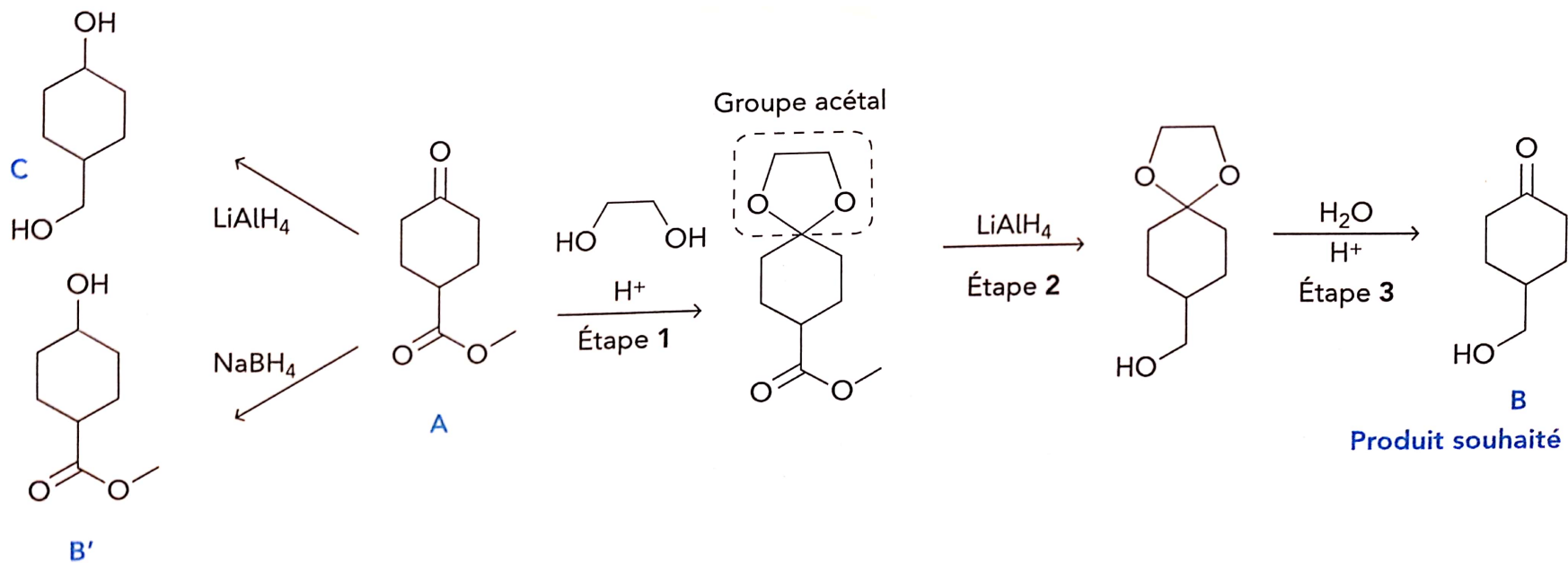
# Protection de fonctions



# Protection de fonctions

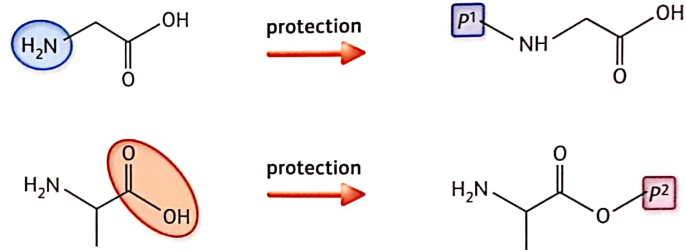


# Protection de fonctions

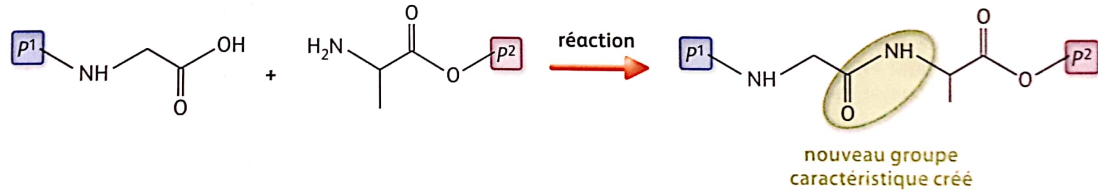


# Application à la synthèse peptidique

① protéger le groupe amino du premier acide  $\alpha$ -aminé et le groupe carboxyle du deuxième acide  $\alpha$ -aminé ;



② effectuer la réaction entre le groupe carboxyle du premier acide  $\alpha$ -aminé et le groupe amino du deuxième acide  $\alpha$ -aminé ;



③ déprotéger le groupe amino et le groupe carboxyle protégés lors de la première étape.

