

LC 13: Stratégie de synthèse

Niveau: Lycée

- Prerequis:
- nomenclature : groupes caractéristiques
 - Techniques expérimentales de la synthèse (montages, extraction, CCM, ...)
 - Quotient réactionnel et constante d'équilibre
 - Aspects mécanistiques et mécanisme réactionnel en synthèse chimique.

Intro: La synthèse est essentielle en chimie organique et intervient dans l'industrie pharmaceutique avec la production de médicaments tel que l'aspirine: le médicament le plus produit dans le monde : 40 000 tonnes par an)

Voici un exemple de synthèse : celle de la morphine avec 17 étapes

On comprend tout de suite qu'une bonne stratégie de synthèse va être importante afin de réduire les coûts, d'optimiser le rendement, ...

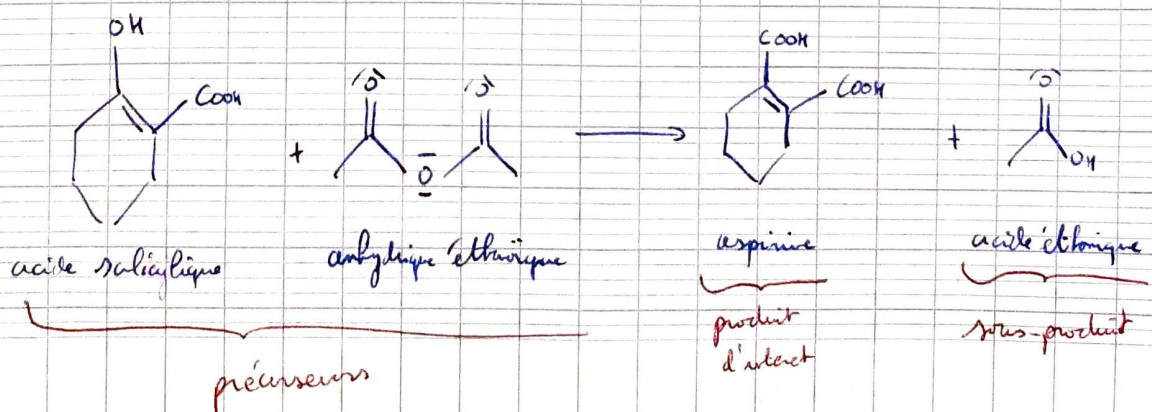
On va donc réfléchir à concevoir la synthèse, mettre en place des stratégies et choisir des bons protocoles.

I - Synthèse organique

1) Définitions

Synthèse organique: succession de réactions chimiques permettant d'obtenir un ou plusieurs produits d'intérêt.

Exemple: synthèse de l'aspirine

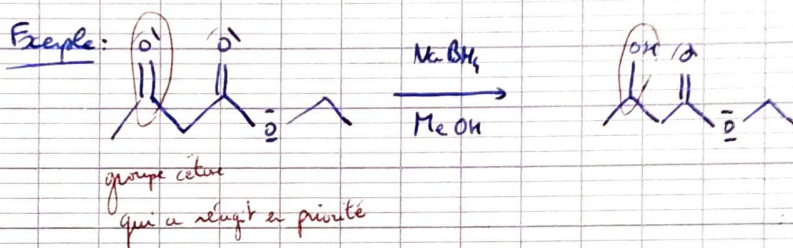


Diapo: synthèse multi-étapes : l'importance

Transition: maintenant qu'on sait ce qu'est une synthèse organique, on va s'intéresser aux réactions en particulier

2) Chimiosélectivité

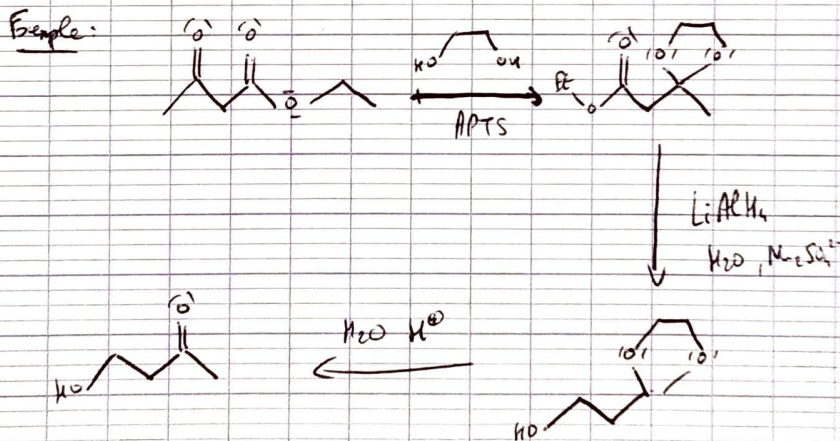
Chimiosélectivité: une réaction est chimiosélective si parmi plusieurs fonctions d'une même molécule susceptibles de réagir, l'une d'elles réagit préférentiellement avec le réactif considéré.



Si on remplace NaBH_4 par LiAlH_4 , la cétone et l'ester ^{réagissent} \Rightarrow plus la chimiosélectivité \Rightarrow importance de la sélectivité

Transition: si la réaction est non chimiosélective \Rightarrow protéger les groupes qui ne doivent pas réagir.

3) Protection / déprotection



Définition: Une réaction peut servir à protéger un groupe caractéristique si:

- elle annule la réactivité de ce groupe vis-à-vis des réactifs lors des étapes ultérieures et si elle ne nuit pas à la réaction souhaitée.
- une réaction de déprotection existe
- si les étapes de protection et de déprotection ont un rendement global de 100%

Transition: on sait maintenant comment faire une synthèse mais on ne sait pas comment l'analyser

II - Stratégie de synthèse

1) Rendement

• Rendement: $r = \eta = \frac{m_{exp}}{m_{max}} = \frac{m_{exp}}{m_{max}} \text{ (en \%)}$ R_y : on l'inscrit est maximal

• Exemple: production d'aspirine.

	acide salicylique	+ anhydride éthérique	→	aspirine	+ acide éthanoïque
EI	21,7 mmol	63,5 mmol		0	0
EF	0	41,8 mmol		21,7 mmol	21,7 mmol

$$m_{max} = m_{max} \text{ Aspirin} = 3,91 \text{ g}$$

Manip: On pèse la masse de solide obtenu

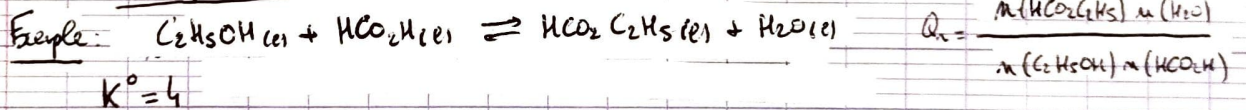
$$m_{exp} =$$

$$R_y =$$

• Optimisation du rendement:

- * introduire un des réactifs en excès
- * éliminer un des produits de la réaction du milieu réactionnel.

esterification



↳ si $n(\text{H}_2\text{O}) \searrow$, $Q_r \searrow$ déplacement de l'équilibre dans le sens direct (possible avec une distillation fractionnée)

↳ si $n(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) \nearrow$, $Q_r \searrow$

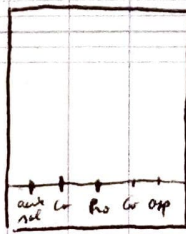
cf diapo: calcul du rendement pour des $n(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})$ différents.

Transition: important d'avoir un bon rendement mais aussi d'être sûr de la pureté des produits

2) Contrôle de pureté

On a vu précédemment qu'une réaction pourrait être sélective, il est important de la vérifier et donc de vérifier les caractéristiques et la pureté des produits avec les méthodes déjà vues: CCM, banc de Kofler, ...

Manip: CCM:



• Banc Kofler:

$$T_{\text{gel}} = 135^\circ\text{C}$$

Transition: On va maintenant se donner plusieurs critères pour faire le choix entre 2 protocoles de la synthèse de l'aspirine = cf diapo.

III - Choix d'un protocole

1) Coût

Diapo: Évaluer l'importance du coût de production de 1 kg d'aspirine.

Pour réduire les coûts, on peut aussi augmenter la vitesse de la réaction sans chauffer (ou en réduisant le chauffage) avec l'aide de catalyseur.

2) Sécurité

Diapo: Le deuxième protocole possède surtout un solvant qui est dangereux pour la santé : dichlorométhane.

But \Rightarrow réduire l'utilisation de produits toxiques, polluants,

3) Chimie verte

Équation d'atome: $\alpha A + \beta B \rightarrow \gamma C + \delta D$

$$EA = \frac{SM(P)}{\alpha M(A) + \beta M(B)}$$

AN: Protocole 1: $EA_1 = 75\%$

Protocole 2: $EA_2 = 56\%$

\Rightarrow Choix du protocole 1

But \Rightarrow réduire les matières premières et les sous-produits

Ceci: La stratégie de synthèse est aujourd'hui très guidée par les principes de la chimie verte afin d'améliorer les protocoles actuels en réduisant les coûts mais surtout en essayant de protéger l'environnement.

Par exemple: synthèse de l'ibuprofène, on a modifié le protocole en passant d'une synthèse de 6 à 3 étapes ce qui permet d'améliorer le rendement et de réduire le nombre de sous-produits.