

Stratégie de synthèse

Niveau : lycée (Terminale générale)

Prérequis : nomenclature, mécanismes réactionnels, réactions A/B, cinétique, équilibre, titrages

Biblio : Hachette terminale spé Physique-chimie, Belin TS, Mesplède orga, Techniques expérimentales

Expériences : synthèses de l'acétate d'isoamyle et du paracétamol

Intro : on connaît des réactifs et produits, on sait les nommer et comprendre comment une étape se fait à l'échelle microscopique, maintenant on va se demander concrètement quels choix de protocole faire, quelle stratégie adopter, quels réactifs choisir et quels montages utiliser. On veut synthétiser un ester odorant, l'acétate d'isoamyle (éthanoate de 3-méthylbutyle), en faisant réagir l'alcool (3-méthylbutan-1-ol) et l'acide carboxylique (acide éthanoïque) **slide** en milieu acide, ici pas de réactif ou produit cancérigène, toxique ou polluant, quantités stoechiométriques pour limiter les déchets, montage avec reflux pour ne pas perdre de matière. Après chauffage on récupère la phase organique qu'on sèche puis on évapore le solvant. On va chercher à expliquer tout ça.

I – Réactions en chimie organique

1) Modifications de groupe et de chaîne

Une molécule peut être modifiée de 2 manières en synthèse organique **slide**. On a modification de chaîne s'il y a création ou rupture de liaison CC (isomérisation de l'heptane en 2,4-diméthypentane) sinon c'est une modification de groupe (dans l'air l'éthanol s'oxyde en acide éthanoïque).

2) Classes de réaction

Ces modifications sont réalisées grâce à plusieurs familles de réactions. On a déjà rencontré les réactions acido-basiques : échange de protons, maintenant nouvelles réactions.

Substitution : atome ou groupe d'atomes remplacé par autre atome/groupe, $\text{CH}_3\text{-OH} + \text{HCl}$ donne $\text{CH}_3\text{-Cl} + \text{H}_2\text{O}$. **Addition** : atome ou groupe ajouté aux atomes d'une liaison multiple, $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH}_3 + \text{HCl}$ donne $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{-Cl})\text{-CH}_3$ (pas tout à fait). **Elimination** : atome ou groupe éliminé pour former une liaison multiple, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ donne $\text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Remarquer ruptures et créations de liaisons. Ces réactions sont mises en œuvre dans la synthèse étudiée (estérification) et on va la regarder sous différentes conditions expérimentales.

II – Optimisation d'une étape

1) Augmentation de la vitesse de réaction

On souhaite avoir la réaction la plus rapide possible. Ecrire équation et tableau d'avancement, on réalise cette réaction avec 25mL d'acide et 25mL d'alcool mais dans 4 conditions expérimentales différentes **slide** (voir LC9). On veut que la réaction se fasse le plus vite possible donc on compare les avancements au bout de 30 minutes. Trempe et titrage de l'acide éthanoïque par la soude pour l'un d'entre eux, volume équivalent avec BBT (protocole dans Belin chapitre cinétique). On constate que la réaction est plus rapide lorsqu'on chauffe (chauffage à reflux) et qu'on ajoute de l'acide fort. L'acide est un catalyseur (redonner définition) et la température est un facteur cinétique, interprétation microscopique et exemple du café, **slide**.

2) Augmentation du rendement

Calcul de $n_{\text{théorique}}$ si réaction totale, normalement le ballon chauffé et catalysé a eu le temps d'attendre l'équilibre donc on obtient une mesure de n_{exp} , définition et obtention du rendement (réaction équilibrée et pas totale donc c'est faible), on peut améliorer le rendement en mettant des réactifs en excès (mais alors on a plus de déchets) ou avec un Dean-Stark pour extraire l'eau au fil de la réaction, expliquer déplacement équilibre. Maintenant on va voir comment on peut mettre en œuvre ce qu'on a vu.

III – Synthèse multi-étapes

1) Séquence réactionnelle

Définition : suite de réactions chimiques (étapes) permettant la synthèse d'une molécule cible à partir de réactifs. Les étapes comprennent les réactions vues précédemment, mécanisme estérification, étape initiale et finale (acido-basiques) ajoutées et catalyseur bien régénéré. On peut réaliser des étapes de **protection/déprotection** afin de bloquer la réaction d'un groupe d'une molécule, en ajoutant 2 étapes à la séquence **slide** protection, oxydation et déprotection du groupe hydroxyle lors de l'oxydation du 3-hydroxybutanal par les ions permanganate. La séquence doit mettre en œuvre des étapes optimisées comme vu précédemment.

2) Synthèse écoresponsable

Mais on doit aussi utiliser des procédés minimisant l'utilisation ou la synthèse de substances dangereuses ou polluantes : économie d'atomes, réactifs faiblement nocifs, catalyse. Mettons-nous dans la peau d'industriels en pharmacie, on veut synthétiser un médicament, le paracétamol **slide**. On choisit la deuxième option, mais il faut quand même s'assurer qu'on a bien formé du paracétamol, mesure de la température de fusion, éventuelle purification et impact sur le rendement.

Conclusion : **slide** on peut jouer sur différents paramètres pour optimiser une synthèse et on doit prendre en compte la chimie verte.

Questions : sélectivité, autres modifications, resynthèse, estérification, trempe, Dean-Stark, loi de modération, incertitudes, indicateur coloré, rendement, paracétamol, protection, cinétique et concentrations, synthèse peptidique, nucléophiles, mécanismes des réactions présentées.