

LC13 Titre : Stratégie en synthèse

Présentée par : Henri Bouvier

Correcteur : Nicolas Rabasso

Date : 3 déc. 2020

Compte-rendu de leçon de chimie correcteur

Rappels de définitions, concepts à aborder lors de la leçon :

Dans un premier temps, vous devez définir ce qu'est la synthèse : pourquoi faire de la synthèse ? Pourquoi on a besoin d'avoir une stratégie ? À ce moment-là, il est très intéressant d'évoquer la chimie industrielle et aussi les notions de re-synthèse de façon à faire la différence entre le secteur « recherche et développement » qui va avoir pour objectif seulement de produire une molécule à visée thérapeutique pour faire des tests biologiques et le secteur de la « production » qui va avoir pour objectif de produire le médicament avec comme objectif de respecter les contraintes économiques, environnementales donc en revoyant le plan de synthèse développé par les chercheurs en « recherche et développement ».

Le fil rouge de votre leçon peut être donc la synthèse d'un médicament connu tels que l'aspirine. Vous montrerez par exemple une réaction d'estérification et les différentes façons de cette faire cette réaction : soit en utilisant la réaction classique de Fisher (réaction entre un acide carboxylique et un alcool, en présence de catalyseur. Ça vous permet de mettre en place un appareillage de Dean-Stark), soit en utilisant un anhydride d'acide (c'est la réaction que vous pouvez présenter devant le jury), soit évoquer l'approche qui nécessite de partir d'un chlorure d'acide. Enfin, la dernière approche envisageable est celle qui consiste à faire une substitution nucléophile (vous rentrez clairement dans le programme de terminale). Pour l'utilisation d'un catalyseur, vous devez là encore évoquer le fait que vous allez travailler sur les équilibres chimiques et donc chercher à déplacer les équilibres. Vous allez évoquer la loi de Le Chatelier et comment est-ce qu'on déplace un équilibre. Par exemple, en introduisant un excès d'un des réactifs, ce qui aura pour objectif de faire évoluer l'équilibre dans le sens de la disparition de cet excès de réactif. Vous pouvez aussi éliminer un produit formé au cours de la réaction (ça c'est l'intérêt de l'appareil de Dean Stark).

En ce qui concerne la stratégie de synthèse, vous pouvez aussi évoquer la notion de chimie éco-compatible. À ce moment-là, vous pouvez parler des catalyseurs et évoquer les travaux de Claude Grison (<https://culturesciences.chimie.ens.fr/auteurs/claude-grison>). Vous pouvez donc développer toute la partie de chimie verte en comparant des protocoles expérimentaux. En termes de stratégie de synthèse, vous pouvez aussi évoquer une réaction de dismutation (réaction de Cannizzaro, mais à ce niveau il ne faut pas rentrer dans le détail, l'objectif est juste de montrer la stratégie de synthèse et l'optimisation des conditions opératoires) où vous allez comparer le protocole classique qui est un protocole qui nécessite un long temps de réaction et un reflux. La version « verte » nécessite de faire la même réaction sans solvant, dans un mortier, en 10 minutes. C'est une manip que vous pouvez typiquement faire devant les membres du jury et c'est une réaction d'oxydoréduction.

Enfin, vous pouvez aussi évoquer le prix Nobel de chimie qui a été décerné à E.J. Corey en 1990 pour ces travaux sur la rétrosynthèse (<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1990/summary/>). C'est-à-dire, l'analyse d'une voie

de synthèse en partant de la cible et en allant vers le produit commercialement disponible, un petit synthon. Ça peut être un élément qui va être évoqué dans la conclusion.

Avis sur le plan proposé, choix des exemples et des expériences :

Le plan proposé était :

Introduction : Vous évoquez ici la problématique du chimiste industriel qui va devoir respecter les contraintes environnementales... entre autres.

I. Protocole et stratégie

1. Préparation et protocole : très vite, dans cette partie, vous devez expliquer ce que vous entendez par « préparation et protocole ». Attention, ici vous devez très rapidement écrire des structures et notamment lorsque vous souhaitez nous présenter la synthèse de l'aspirine. Il va falloir évoquer la structure du produit final (identifier la fonction ester), mais aussi celle des réactifs mis en jeu. Vous évoquez aussi ici les réactifs, les quantités, les solvants (qui doivent être adaptés) et la présence d'un catalyseur qui peut être important. Vous devez donc écrire la réaction qui sera mise en jeu puisque ça reste quand même une leçon de chimie.
2. Synthèse, « acronyme RIPA ». Est-ce cet acronyme est quelque chose de personnel, où est-ce que c'était quelque chose que vous avez trouvé dans des ouvrages ?
 - a. Réactif - Vous nous parlez du montage à reflux, avec la définition d'un reflux et l'utilisation d'un bain d'huile mais en fait ce qui est important ici c'est de bien parler des différents réactifs, et de leur choix. Donc, pourquoi est-ce que l'on a choisi un anhydride d'acide plutôt qu'un chlorure d'acide ? On peut évoquer les effets électroniques (ça permet de revenir sur des notions de mécanismes réactionnels c'est une leçon qui est à aborder en terminale : du macroscopique au microscopique).
 - b. Isolement - C'est ce qui va vous permettre de récupérer le produit d'intérêt. À ce moment-là, si c'est un liquide vous allez faire une extraction liquide-liquide, si c'est un solide vous allez faire une simple filtration sur Buchner.
 - c. Purification - On réalise soit une distillation, soit une recristallisation, soit une purification sur colonne (connaître le principe pour pouvoir répondre à une question). Tout dépend de ce que l'on va avoir comme produit final. Attention, à bien utiliser le matériel adapté pour la recristallisation. Si vous utilisez un bicol, alors vous devez avoir l'intérêt de ce 2^e col sinon un monocol ira très bien.
 - d. Analyse - Vous avez réalisé une plaque de chromatographie sur couche mince (CCM). On doit pouvoir voir cette plaque CCM : soit les dépôts, soit la migration, soit la révélation. La révélation sous lampe UV, mais aussi grâce à un révélateur chimique. Pour votre solide, vous devez prendre la température de fusion à l'aide d'un banc Köfler.
3. Rendement – Au-delà de comment calculer un rendement, vous devez donner la valeur numérique issue de votre propre réaction.
- II. Sélectivité en chimie organique - Attention pour éviter que cette partie arrive un petit peu comme un cheveu sur la soupe vous devez obligatoirement faire une transition (expliquer que maintenant vous allez parler de stratégie et de sélectivité parce que

c'est très important d'être capable de faire une réaction sur un site en particulier) c'est la raison pour laquelle vous faites la synthèse du paracétamol (de la même façon que pour la synthèse de l'aspirine, où on utilisait l'anhydride acétique, là vous allez aussi utiliser de l'anhydride acétique mais pour réagir avec une molécule polyfonctionnelle sur laquelle il y a deux sites possibles). En termes de stratégie, il faut voir si la séquence réactionnelle qu'on va utiliser est vraiment la plus adaptée à cette transformation-là.

1. Réaction sélective - C'est la synthèse du paracétamol. Définition de la chimiosélectivité, c'est le mot clé qu'il faut utiliser dans cette réaction puisqu'on va avoir un groupement NH_2 et un groupement OH . Les deux sont susceptibles de réagir avec notre anhydride d'acide. C'est pour ça qu'on va parler de chimiosélectivité (rappel de la nucléophilie des éléments N et O en rapport avec la leçon sur la classification périodique).
2. Protection des groupes caractéristiques - Vous pouvez évoquer qu'il y a un problème si on a deux groupements qui vont avoir la même réactivité. Il est donc nécessaire de faire une protection sélective d'une des deux fonctions de façon à pouvoir faire la réaction avec l'autre groupement fonctionnel. Vous pour alors parler de la chimie peptidique. C'est une tout autre chimie qui nécessitent quand même énormément de temps à expliquer correctement.

Conclusion

Remarques sur des points spécifiques de la leçon :

Voir les commentaires plus haut.

Discussion sur les manipulations présentées au cours du montage (objectifs de l'expérience, phases de manipulations intéressantes, difficultés théoriques et techniques) :

Expérience 1 :

La première réaction est la synthèse de l'aspirine. Vous allez nous montrer comment séparer l'aspirine qui a été formée et qui est présente sous forme d'un solide blanc (filtration sur Buchner). Vous rincez votre solide en n'oubliant pas de couper le vide. Attention, lorsque vous rincez votre solide, avec de l'eau froide, il faut faire cela avec plus d'énergie de façon à être sûr de bien nettoyer l'ensemble du solide que vous avez formé. N'oubliez pas quand vous rincez votre solide avec de l'eau de couper le vide systématiquement. Sinon, l'eau va passer à travers le solide et n'aura pas le temps de s'imprégner de toutes les impuretés qui sont soluble avec l'eau

Expérience 2 :

Une fois que vous avez récupéré ce solide, vous allez en prendre le point de fusion à l'aide du banc Köfler. Le banc Köfler doit être préalablement étalonné. Vous devez être capable de décrire comment est-ce que vous avez étalonné ce banc. Pour l'étalonner, on doit dans un premier temps passer le produit que l'on vient de synthétiser, très grossièrement de façon à avoir une idée de l'ordre de grandeur de sa température de fusion. On va ensuite choisir un étalon de façon à régler l'index du banc Köfler. Puis, on va prendre une mesure précise de la température de fusion du composé que l'on vient de synthétiser (attention avec le banc Köfler, pas de chiffre après la virgule pour les températures de fusion, les graduations sont de 2 °C). Attention, lorsque vous introduisez le produit sur le banc Köfler vous devez l'introduire sur la zone froide. Vous ne pouvez pas l'introduire directement à 100 °C. Il peut fondre à plus basse température que la température prévue dans les tables. Vous devez commencer au début du banc Köfler (à droite) et vous devez

toujours pousser votre produit en diagonale. En diagonale parce que dans une diagonale entre le haut et le bas de la diagonale, il y a une différence d'environ 10°C.

Expérience 3 :

Vous allez ensuite chercher à purifier votre produit en réalisant une étape de recristallisation. Finalement, vous nous avez juste montré ici la mise en suspension, avec le solvant de recristallisation, du produit brut préparé précédemment. Cependant, dans la recristallisation ce qui est important c'est aussi de voir apparaître la formation de cristaux. Malheureusement, nous n'avons pas pu voir cette étape-là. Nous avons bien vu la dissolution complète de l'aspirine dans un mélange eau-éthanol. Il ne faut pas oublier non plus que la recristallisation est une étape lente. Il ne faut pas plonger son ballon dans un bain de glace sinon vous allez forcer la cristallisation rapide et autour des cristaux que vous allez former il va y avoir des impuretés qui vont être introduites et vous perdez tout le bénéfice de la recristallisation.

<https://www.youtube.com/watch?v=Yvtvwundq0Q>

et

<https://www.youtube.com/watch?v=3wKTiLfnSNs>

Autour des valeurs de la République et des thématiques relevant de la laïcité et de la citoyenneté :

La question était : Pensez-vous que créer un compte sur un réseau social, pour échanger avec les élèves, soit une bonne idée ?

Globalement, ce n'est pas une bonne idée. L'utilisation des réseaux sociaux ne se fait pas dans un cadre pédagogique spécifique. La communication en Lycée, par rapport aux réseaux sociaux, se fait dans un cadre précis (respect du corps enseignant et des règles de bonne conduite), ce qui n'est pas forcément le cas des réseaux sociaux. Les réseaux sociaux sont souvent un défouloir ce qui doit être évité lors du dialogue avec les élèves.

Propositions de manipulations – Bibliographie :

Physique-Chimie, Spécialité Terminale, Hatier, Edition 2020 – Chapitre 9.

Physique-Chimie, Spécialité Terminale, Nathan, Edition 2020 – Chapitres 9 & 10.

LC 13 Titre : Stratégies de synthèse

Présentée par : Henri Bouvier

Correcteur : Nicolas Rabasso

date : 03/12/2020

Compte rendu leçon élève

Bibliographie de la leçon :			
Titre	Auteurs	Editeur (année)	ISBN
Terminale Enseignement Spécialité		Nathan 2020	
Nathan TS		2012	
Bordas TS		2012	

Plan détaillé
<p><u>Niveau choisi pour la leçon</u> : Lycée</p> <p><u>Prérequis</u> : Nomenclature, formule topologique, familles fonctionnelles, technique de synthèse</p> <p>Introduction</p> <p>I. <u>Protocole et stratégie</u></p> <p>1) <u>Préparation et protocoles</u> (1'36)</p> <p>Plusieurs protocoles : réactifs et quantité ; solvant adapté ; si possible, catalyseurs ; paramètres expérimentaux (température, matériel utilisé, durée) Ce qu'il faut prendre en compte : Sécurité, Coût, Enjeux écologiques (sous-produit, valorisation) Sur slide : 2 protocoles différents de la synthèse de l'aspirine, comparaison des deux et choix d'un protocole.</p> <p>(8'31)</p> <p>2) <u>Synthèse : R.I.P.A</u></p> <p>a) Réaction : chauffage à reflux, bain d'huile pour garder température constante et</p>

homogène

b) Isolement : liquide-liquide ou solide-liquide comme ici (filtration Buchner)
(13'00)->(16'34) [Manip, filtration sur buchner du produit de la synthèse.](#)

c) Purification : distillation (Teb), recristallisation (solubilité)

(18'15)->(22'50) [Manip, recristallisation.](#)

d) Analyse : CCM, ou Tfusion au banc Kofler.
[Manip de mesure de Tfus sur banc Kofler.](#)

3) Rendement et optimisation

Tableau d'avancement sur slide avec quantités de matière. Formule du rendement.

II. Sélectivité en chimie organique

1) Réaction sélective

(29'45)

Présentation d'une molécule avec plusieurs groupes fonctionnels. Une réaction est sélective lorsque l'une des fonctions réagit préférentiellement avec le groupe en question. Le réactif est dit chimiosélectif.

2) Protection de groupe caractéristique

(33'30)

1 slide.

Stratégie de protection -> Transformation -> déprotection.

Groupe protecteur / groupe protégé.

3) Application à la synthèse peptidique

2 slides.

Durée totale : 40'00.

Questions posées

Vous nous avez parlé de préparation et protocole, qu'est-ce que ça veut dire préparation ?
(R : Etude de la bibliographie)

Tout ça c'est que pour le chimiste industriel ? Avez-vous déjà entendu parler de resynthèse ?

(R : le chimiste en R&D va proposer une stratégie qui va être redéfinie pour s'adapter aux traitements des déchets, aux coûts, ... même si le rendement est beaucoup plus faible)

Ensuite vous nous avez parlé de la synthèse de l'aspirine, est-ce que ce serait pas bien d'écrire une structure pour voir la réaction d'esterification à proprement parlé ? Cb de méthodes vous connaissez pour faire une estérification ? A quel groupement appartient le OH dans l'aspirine ?

(R : ce serait mieux. Il y a quatre méthodes d'esterification. Le OH est lié à un carbone trigonal et non tétragonal, il appartient au groupe phénol, qui a une réactivité bien particulière).

Détails sur ce qu'est un Dean-Stark, schéma, utilité.

(Commentaires : détails sur les 4 méthodes d'esterification : celle présentée ici, celle à 0°C avec du dichloro, synthèse de Fischer, substitution nucléophile. Dean-Stark permet d'enlever l'eau dans la synthèse de Fischer, qui par ailleurs, contrairement aux trois autres, est un équilibre et non pas une réaction totale).

Sur la manip Buchner vous avez laissé couler l'eau en permanence, pourquoi ?

(R : pour éviter un reflux de l'eau vers l'intérieur du Buchner, on préfère casser le vide en débranchant le tuyau qu'en coupant l'eau, ceci dit après avoir débranché le tuyau ça aurait été bien de couper l'eau).

Principe de la trompe à eau ? schéma ? Vide maximum atteignable ? (R : effet Venturi, 17 mm HG)

Est-ce que c'est une bonne idée de synthétiser de l'aspirine avec des élèves ? (R : il existe des allergies donc leur demander avant, au risque que l'élève en question ne fasse pas le TP)

Pourquoi utiliser un bicol lors de la recristallisation (R : pour ajouter le minimum de solvant pour tout solubiliser. Comm : on peut ajouter le solvant directement par la partie reflux, pas sur qu'une ampoule de coulée soit nécessaire).

Qu'est-ce que j'aurais vu avant la recristallisation sur la CCM ? (R : en vrai ici c'était déjà assez pur, la température de fusion était déjà la bonne).

Détails sur la CCM, fonctionnement. Comment on fait si le composé n'est pas UV actif ? (R : il existe aussi des révélateurs chimiques dans d'autres domaines, comme par exemple le permanganate de potassium dans le visible).

Comment on étalonne un banc Kofler ? (R : on passe d'abord le produit rapidement pour évaluer grosso modo T_{fus} , on étalonne ensuite en prenant un composé pur qui a une T_{fus} proche, on passe à nouveau le produit pour mesurer T_{fus} précisément)

Code python pour calcul du rendement ?

Quand on met un réactif en large excès, c'est pourquoi ? (R : on déplace l'équilibre, loi de Le Chatelier).

Qu'est-ce qu'une liaison peptidique ?

Valeurs de la république : Pensez-vous que créer un compte sur un réseau social pour communiquer avec vos élèves soit une bonne idée ?

(R : forum ok car laisse place à l'interdisciplinarité, possibilité de contrôler et de modérer.)

Commentaires

Cafouillage sur aspirine soluble dans l'eau. C'est très peu soluble, sauf sous forme d'aspegic ou elle est mélangée avec de la lysine (aminoacide) qui va former ammonium + carboxylate soluble puis le carboxylate se reprotonne dans l'estomac.

Attention à toujours avoir des gants quand on manipule.

Bien nettoyer rodages, mâle et femelle, utiliser un entonnoir à solide.

Transition sur sélectivité à mieux mettre en place.

Un montage à reflux est idéal lorsque les vapeurs se condensent au premier tiers du tube réfrigérant.

Quand on enlève ballon de l'huile on peut le rincer avec un alcane pour que ça glisse pas.

Expérience 1 - Titre :

Référence complète :

Équation chimique et but de la manip :

Modification par rapport
au mode opératoire décrit :

Commentaire éventuel :

Phase présentée au jury :

Durée de la manip :

Expérience 2 - Titre :

Référence complète :

Équation chimique et but de la manip :

Modification par rapport
au mode opératoire décrit :

Commentaire éventuel :

Phase présentée au jury :

Durée de la manip :

Expérience 3 - Titre :

Référence complète :

Équation chimique et but de la manip :

Modification par rapport
au mode opératoire décrit :

Commentaire éventuel :

Phase présentée au jury :

Durée de la manip :

Expérience 4 - Titre :

Référence complète :

Équation chimique et but de la manip :

Modification par rapport
au mode opératoire décrit :

Commentaire éventuel :

Phase présentée au jury :

Durée de la manip :

Expérience 5 - Titre :

Référence complète :

Équation chimique et but de la manip :

Modification par rapport
au mode opératoire décrit :

Commentaire éventuel :

Phase présentée au jury :

Durée de la manip :

Compétence « Autour des valeurs de la République et des thématiques relevant de la laïcité et de la citoyenneté »

Question posée :

Réponse proposée :

Commentaires du correcteur :

LC 13 Titre : Stratégie de synthèse (Lycée)

Présentée par : Izia Meyre-Bacque

Correcteur : Valérie Alezra

Date : 23/04/21

Compte-rendu de leçon de chimie correcteur

Rappels de définitions, concepts à aborder lors de la leçon :

La leçon s'appuie sur le programme de terminale. Il faut impérativement parler de l'optimisation d'une étape de synthèse, en jouant sur la vitesse et le rendement (notamment par déplacement d'équilibre). Ensuite, on peut également parler de synthèse multi-étapes en faisant des choix : soit les catégories de réaction (redox, acide/base, substitution, addition, élimination), soit parler de protection/déprotection, soit de la modification de groupe caractéristique ou de chaîne carbonée, soit enfin de synthèse écoresponsable.

Avis sur le plan proposé, choix des exemples et des expériences :

Le plan proposé était : I. Choix de protocole II. Aspect cinétique : optimisation de la vitesse de formation de produits III. Optimisation de la quantité de produit formé IV. Optimisation par sélectivité 1. Synthèse sélective 2. Protection et déprotection de groupements fonctionnels. Ce plan convient. Je ne suis pas complètement convaincue par le IV, d'autant plus que pour le IV.1, l'exemple choisi était la synthèse du paracétamol, présentée comme chimiosélective grâce à l'utilisation d'anhydride acétique, alors que la sélectivité vient simplement de la plus grande nucléophilie de l'azote par rapport à l'oxygène. J'aurais plutôt vu un IV avec optimisation par changement de stratégie avec 1. Changement de réactif (formation d'un ester avec un anhydride ou un chlorure d'acide plutôt qu'une réaction d'estérification équilibrée) et 2. Synthèse écoresponsable avec une synthèse d'ester au micro-ondes. On peut aussi envisager un plan plus proche du programme : I. Optimisation d'une étape I.1 Contrôle de la vitesse de la réaction. I.2 Augmentation du rendement par déplacement d'équilibre I.3 Augmentation du rendement par une stratégie différente (réaction totale) II. Stratégie multi-étapes II.1 Différents types de réaction II.2 Modification de groupement fonctionnel II.3 Modification de chaîne carbonée II.4 Chimie verte. Les exemples des I, II et III tournaient autour de la réaction d'estérification. Hormis mes réserves sur le paracétamol, l'exemple de protection avec la synthèse peptidique est classique.

Remarques sur des points spécifiques de la leçon :

Il faut faire particulièrement attention à ne pas confondre les notions de contrôle cinétique (concentration, température, catalyseur) et thermodynamique (déplacement d'équilibre). Un réactif chimiosélectif évite les réactions de protection mais l'anhydride acétique n'en fait pas partie. L'exemple classique du réactif chimiosélectif est le NaBH_4 , qui réduit sélectivement les aldéhydes et cétones en présence d'esters. Il faut également faire attention au calcul de rendement et le présenter soit comme un rapport de masse, soit comme un rapport de nombre de moles mais pas un truc hybride.

Discussion sur les manipulations présentées au cours du montage (objectifs de l'expérience, phases de manipulations intéressantes, difficultés théoriques et techniques) :

Expérience 1 :

L'expérience consistait en la réaction d'estérification pour former l'acétate d'éthyle et regroupait en réalité 4 manipulations, à savoir 4 conditions différentes (avec ou sans catalyseur, avec ou sans chauffage). Le rendement de l'expérience était calculé grâce à la détermination de l'acide acétique restant effectuée par un dosage acido-basique. Nous avons vu le dosage de la manipulation avec catalyseur et chauffage, mais contrairement à ce qui était attendu, le meilleur rendement n'a pas été obtenu dans ce cas.

Autour des valeurs de la République et des thématiques relevant de la laïcité et de la citoyenneté :

La question posée était : Comment intégrer dans votre classe des élèves d'une classe ULIS ? Il a été proposé de leur faire faire des travaux de groupe et également de les binômer en TP avec quelqu'un de compréhensif et de pédagogue. Les élèves des classes ULIS sont des élèves en situation de handicap. Ils sont dans des classes particulières mais peuvent être intégrés dans des classes normales pour certaines matières. On trouve des éléments de réponse dans le livre « Agir en fonctionnaire de l'état de façon éthique et responsable » de Jean-Louis Auduc (chez Hachette). Il faut se garder de toute attitude compassionnelle, essayer de tout faire pour développer l'autonomie (soit lui laisser du temps sans que les autres fassent pour lui). Il faut se rapprocher de l'enseignant affecté dans la classe ULIS pour discuter avec lui, éventuellement aller observer une séquence de physique-chimie dans la classe ULIS pour comprendre le comportement de l'élève et éventuellement le rôle de son AVS s'il en a une. Un agrégatif a proposé une sortie groupée ULIS et classe normale, ce qui peut être intéressant.

Propositions de manipulations – Bibliographie :

On peut choisir de centrer sa leçon sur la formation d'ester en faisant comme elle l'a proposé des comparaisons de protocoles, en parlant du déplacement d'équilibre avec un Dean-Stark ou un excès de réactif, et en changeant de réaction (passage à une réaction totale avec un anhydride – par exemple la synthèse de l'aspirine) et en faisant une synthèse type chimie verte (estérification en micro-ondes cf. Florilège ou livre de Jean-François le Maréchal, la chimie expérimentale, chimie organique). La réaction de formation d'un ester peut également être vue comme une protection de fonction acide (par exemple en synthèse peptidique). On peut aussi faire une réaction de formation d'acétal cyclique avec Dean Stark (Cf. Chimie Organique Expérimentale, M. Blanchard-Desce), ce qui est une réaction de protection de fonction par déplacement d'équilibre. On peut aussi créer des liaisons C-C en synthétisant un anti-inflammatoire, la dibenzalacétone (par réaction d'aldolisation-crotonisation en milieu basique entre le benzaldéhyde et l'acétone) : il y a une comparaison de protocole (température et concentration dans le livre de terminale S édition Belin, ancien programme page 248 ou une synthèse simple dans le Sirius 1^{ère} nouveau programme). Il n'y a que peu de manipulations illustrant la sélectivité : la synthèse du doliprane illustre la chimiosélectivité (réaction sur l'azote et pas sur l'oxygène, moins nucléophile) ou la réduction chimiosélective par NaBH_4 (là, c'est le réactif employé qui est responsable de la chimiosélectivité) de la para-nitro acétophénone (Martineau-Lubin/Grüber, 40 expériences de Chimie), la réduction par LiAlH_4 réduisant également le groupement nitro.

LC 13 Titre : Stratégies de synthèse

Présentée par : Izia Meyre-Baqué

Correcteur :

date : 23/04/2021

Compte rendu leçon élève

Bibliographie de la leçon :			
Titre	Auteurs	Editeur (année)	ISBN
Belin T Spécialité			
JFLM Chimie organique			
Techniques expérimentales	A.S Bernard		

Plan détaillé
<p><u>Niveau choisi pour la leçon</u> : Lycée</p> <p><u>Prérequis</u> : mécanisme réactionnel, groupes fonctionnels, cinétique chimique, molécules du vivant : acides aminés, liaison peptidique, constante de réaction</p> <p>Introduction</p> <ul style="list-style-type: none">- Produits d'intérêt : objet thérapeutique en laboratoire, et en industrie il faut respecter les contraintes de prix, de temps..- Enjeux différents mais stratégie utile <p>1.Choix du protocole</p> <p>Synthèse de l'éthanoate d'éthyle :</p> <p><i>Choix des réactifs</i> :</p> <ul style="list-style-type: none">- Prix des réactifs- Toxicité des réactifs : lésion possible, il faut être au courant des risques <p>Pas de produit cancérogène ici, donc bien</p> <ul style="list-style-type: none">- Quantité : ici quantité stoechiométriques, moins de déchets à la fin, dans le but d'une synthèse écoresponsable

Montage :

- Montage à reflux : on ne perd pas de matière, on veut utiliser le moins de réactif possible
- On se demande pourquoi on a besoin notre synthèse

2.Aspect cinétique : optimisation de la vitesse de formation

La notion de vitesse de formation importante : pour un industriel intéressant

On étudie la réaction d'éthanoate d'éthyle dans 4 conditions expérimentales différentes

- Chauffage ou non du milieu réactionnel
- Ajout ou non d'un acide fort

Influence de la température :

- Tableau d'avancement : la réaction est équilibrée

On veut remonter à la quantité de produit d'intérêt formé

On utilise les propriétés acido-basique de l'acide éthanoïque, pour pouvoir remonter à l'avancement de la réaction.

EXPERIENCE

On fait le titrage de l'acide éthanoïque par de la soude, ajout de phénophtaléine pour repérer l'équivalence

Comparaison des ballons avec la température et l'ajout d'acide

Conclusions : la température accélère la réaction, et l'ajout d'acide fort également

- Définition de catalyseur

3.Optimisation de la quantité de produit formé

- Définition du rendement : $r = m_{\text{exp}} / m_{\text{théorique}}$

Normalement, le ballon 4 a le temps d'arriver à l'équilibre.

Si la réaction est totale, on a $m_{\text{théorique}} = 0.171 \text{ mol}$

On obtient un rendement de 30% : la réaction est équilibrée donc c'est normal que c'est faible (on devrait obtenir 60% normalement)

Pour augmenter le rendement :

- On peut mettre un excès de réactif : on a aussi plus de déchets, mais la réaction s'avance dans le sens direct
- On peut extraire un produit en cours de réaction : dans le cadre de l'estérification, on peut utiliser un Dean Stark (extraire l'eau au fur et à mesure de la réaction)

Quotient de la réaction d'estérification :

Si on diminue la quantité d'eau, on va dans le sens de la formation de l'ester (raisonnement sur Q et K)

Explication pédagogique du DeanStark

Si on veut terminer la synthèse : on le purifie, vérifie, on diminuerait le rendement : compromis entre productivité, pureté, coût..

4. Sélectivité de la synthèse

4.1. Synthèse sélective

On travaille sur le paracétamol : on respecte toutes les conditions d'avant : cinétique, toxicité, rendement

Dans le but d'optimiser la synthèse, on regarde au niveau microscopique :

Para-aminophénol : 2 sites donneurs donc peut réagir de façon différente.

L'intérêt est de sélectionner un des 2 produits : on utilise des réactifs chimiosélectifs (qui réagissent préférentiellement avec un des deux sites donneurs : la réaction est ainsi chimiosélective

L'anhydride éthanoïque est chimiosélectif : on a une réaction préférentielle sur un des deux couples

On ne pourra pas toujours trouver de réactif chimiosélectif

4.2 Protection et déprotection de groupes fonctionnels

On s'appuie sur la chimie du vivant : on forme une liaison peptidique avec le paracétamol, mais on fait sur 2 acides-aminés.

4 possibilités entre ces 2 molécules.

On va vouloir protéger les couples non voulus pour qu'ils ne réagissent pas.

1ère étape : protection → protecteur d'amine qui va réagir et protecteur d'acide

2^e étape : réaction

3^e étape : déprotection

On synthétise 2 acides aminés, on continue le procédé sur des chaîne : procédé Merrifield 1963

Conclusion

- Différentes paramètres pour optimiser la synthèse
- Cinétique, rendement, sélectivité, environnement
- Enzymes pour catalyser les réactions : synthèses éco-responsable

Questions posées

- Qu'est ce que signifie $H_2O(l)$, pourquoi vous n'avez pas mis d'eau ? on pousse la réaction dans l'autre sens, il ne faut pas mettre aqueux car on utilise des produits purs
- Constante d'équilibre, avec la concentration de l'eau ? ici, l'eau n'est pas le solvant, donc il faut mettre la concentration
- Pourquoi vous ajoutez de l'eau glacée quand vous faites le prélèvement ? on ajoute de l'eau glacée pour que la réaction ne reparte pas dans l'autre sens (hydrolyse)
- Quelle est la précision de la pipette jaugée ? 0.2% de la valeur
- Pourquoi ne pas prendre en compte le volume à l'équivalence de l'acide ? de l'ordre de grandeur des incertitudes
- Quel est l'indicateur coloré que vous avez choisi ? pH à l'équivalence de 7-8, donc zone de virage contenue dedans
- Dosage d'un acide faible par une base forte, pH ? pH basique
- Mécanisme de la réaction ? activation électrophile, addition, prototropie, élimination
- En quoi dans le mécanisme le catalyseur accélère la réaction ? il active l'électrophilie, et c'est cette étape qui est la plus difficile
- Alternative à H_2SO_4 dans l'industrie comme catalyseur pour l'éliminer facilement ? catalyseur sur support solide, donc plus facile à éliminer
- Rendement en masse ou quantité de matière ? c'est la même chose
- Réactifs en excès améliore le rendement ou la cinétique ? on peut le faire en thermodynamique, calculer le quotient de réaction, on peut parler de la concentration aussi (plus concentré pour améliorer la cinétique sinon)
- Est-ce qu'on peut prendre n'importe quel solvant pour le Dean-Stark ? il faut avoir un solvant non miscible avec l'eau, il faut qu'il forme un hétéroazéotrope avec l'eau.
- Anhydride chimiosélectif ou non ? non
- Quel est le plus nucléophile entre amine et alcool ? amine, pourquoi ? électronégativité de O plus importante, donc il veut garder ses électrons, donc moins nucléophile
- Réactifs chimiosélectifs ? enzyme, $NaBH_4$ réduit que les cétones et aldéhydes
- Dans le paracétamol on ne forme pas de liaison peptidique, mais juste une amide
- Est-ce que vous avez écrit la vraie forme de la glycine ? non, car il faut prendre en compte l'acidité à pH=7
- 3 formes possibles acides aminés ? acide, classique (zwitterion), basique
- Exemple de PAC et PAM (groupes protecteurs) ? acide BOC, MOC pour les PAM, ce sont des fonctions carbamate $N-CO-O$, et côté acide, on les transforme en ester
- Est-ce qu'on peut coupler les deux acides aminés ? quelle est la réaction qui se passe ? acido-basique, donc on doit faire la protection
- Qu'est ce qu'a fait Merrifield ? procédé de synthèse polypeptidique, **sur support solide** (c'est le plus important) mais il utilise la protection/déprotection

Commentaires

- dans le programme
- action sur la vitesse : ça rentre parfaitement
- bonnes transitions
- changement de réactifs : on utilise un chlorure d'acyle pour avoir une réaction totale (on peut en parler)
- 4.1 : chimio sélective à cause de l'amine, pas à cause du réactif
- Merrifield : on gagne en groupement protecteurs le long de la chaîne. La synthèse sur support est plus simple, on élimine les excès de réactifs à chaque fois : mais on ne sait pas ce qu'on fait à chaque fois
- Plutôt éco que sélectivité
- Synthèse en micro-ondes dans le JFLM qui marchent très bien
- L'ester peut aussi protéger
- Stratégie : réaction totale en changeant de réactif

Expérience 1 - Titre : Synthèse de l'éthanoate d'éthyle

Référence complète :

Équation chimique et but de la manip :

Solutions:

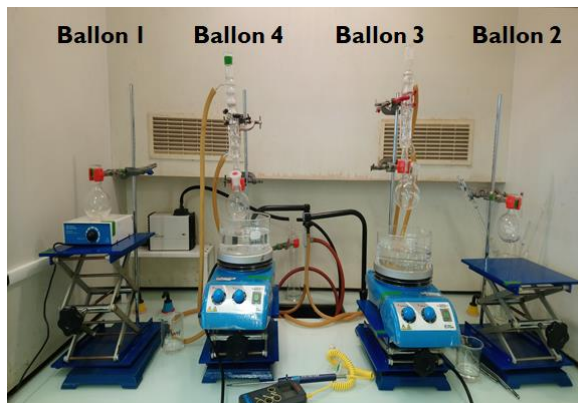
- éthanol absolu
- acide éthanoïque glacial
- acide sulfurique pur
- phénolphthaléine
- solution d'hydroxyde de sodium $C = 1 \text{ mol/L}$

Matériel :

- 4 ballons monocols de 50 mL
- 2 réfrigérants à eau
- 1 pipette graduée de 1 mL et 2 pipettes graduée de 10 mL
- burette
- 4 béchers de 100 mL (pour le titrage)
- agitateur magnétique chauffant
- bain de glace
- 2 cristallisoirs (pour les bain d'eau)
- 2 thermocouples

Protocole :

- Faire le montage suivant :



- Faire chauffer à 60°C les 2 baignoires d'eau et trouver un moyen de fixer les thermocouples proprement
- Dans chaque ballon introduire 9,8 mL d'acide éthanoïque (171 mmol)
- Ballon 1 : introduire 10 mL d'éthanol (171 mmol) et lancer le chrono pour 30 min
- Ballon 2 : introduire 10 mL d'éthanol et 0,5 mL d'acide sulfurique et lancer le chrono pour 30 min
- Ballon 3 : quand c'est à 60°C , introduire 10 mL d'éthanol et lancer le chrono pour 30 min
- Ballon 4 : quand c'est à 60°C , introduire 10 mL d'éthanol et lancer le chrono pour 30 min
- Pendant les 30 min : dans un bécher introduire 10 mL d'eau et 0,5 mL d'acide sulfurique et ajouter quelques gouttes de phénolphthaléine.
- Titrer le mélange avec une solution d'hydroxyde de sodium à 1 mol/L et relever le volume à l'équivalence V_{eq1} .
- Pour chaque ballon : Verser le contenu de chaque ballon dans un bécher. Prélever 5 mL du mélange et l'introduire dans le bécher avec lequel on va faire le titrage et qui se situe dans un cristallisateur de glace (pour éviter que les ions hydroxydes du réactif titrant ne fasse une réaction d'hydrolyse avec l'ester). Ajouter 15 mL d'eau glacée pour stopper la réaction.
- Titrer avec la solution de soude à 1 mol/L et ajouter quelques gouttes de phénolphthaléine. Relever V_{eq2}
- Pour avoir le vrai volume à l'équivalence on fait $V_{eq2} - V_{eq1}$

Modification par rapport

au mode opératoire décrit :

Commentaire éventuel :

Phase présentée au jury :

Juste la phase

Durée de la manip :

Compétence « Autour des valeurs de la République et des thématiques relevant de la laïcité et de la citoyenneté »

Question posée :

Comment on intègre des élèves de classe ULYSSE dans votre classe (en supposant qu'ils viennent pour quelques cours dans des écoles classiques)

Réponse proposée :

- Travaux de groupe, insertion dans des groupes avec d'autres élèves pour avoir un échange
- Binôme de TP qui le mettrait dans de bonnes conditions
- Discussion avec lui pour savoir ce qui lui convient

Commentaires du correcteur :

- Eviter toute attitude compassionnelle
- Il faut rencontrer l'enseignant référent, pour discuter de comment ça fonctionne (ils ont des capacités supplémentaires)
- Discuter avec l'auxiliaire de vie scolaire
- Classes ULYSSE : handicap (autisme, problèmes d'audition par ex..)
- Faire des sorties par ex