

Synthèse en chimie organique (partie 2)

Optimisation d'une synthèse

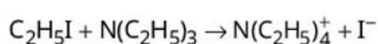
Augmenter la vitesse de formation

Pour augmenter la vitesse de formation d'un produit, on peut :

- Chauffer le milieu réactionnel avec un montage à reflux ;
- Augmenter la concentration des réactifs
- Choisir un solvant qui favorise sa réaction ;
- Utiliser un catalyseur.

Facteurs cinétiques

Exemple de l'influence de la nature d'un solvant sur la vitesse de formation d'un produit :



Solvant	Vitesse relative à 100 °C
Hexane	1
Benzène	80
Chlorobenzène	332
Acétone	530
Nitrobenzène	2 766

Améliorer le rendement

Le rendement d'une synthèse chimique est l'un des critères permettant d'apprécier son efficacité.

Il est défini par le rapport de la quantité de produit d'intérêt obtenu par la quantité théorique que l'on pourrait obtenir si la transformation chimique était totale et qu'il n'y avait aucune perte lors des différentes étapes de la manipulation :

$$r = \frac{n_{\text{exp}}}{n_{\text{th}}} = \frac{m_{\text{exp}}}{m_{\text{th}}} \text{ exprimée en \%}$$

EXEMPLE L'éthanoate d'éthyle, un ester, est synthétisé par la transformation chimique entre l'acide éthanoïque et l'éthanol.

Cette transformation est modélisée par l'équation :

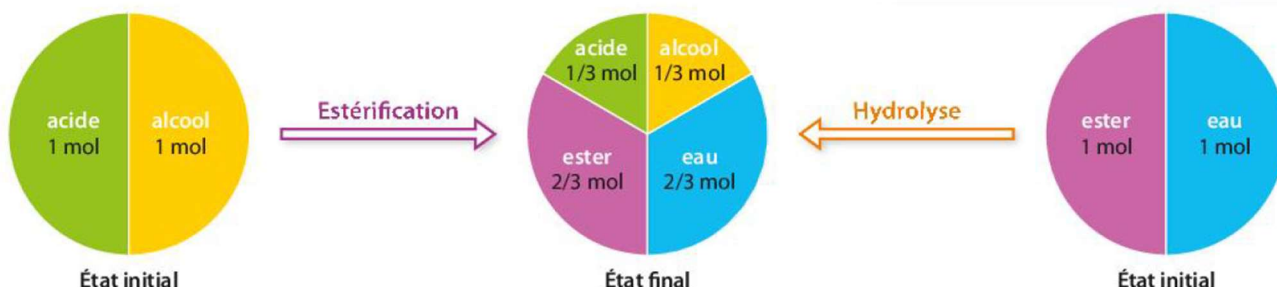
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}(\text{aq}) + \text{CH}_3\text{COOH}(\text{aq}) \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3(\ell) + \text{H}_2\text{O}(\ell)$			
	CH₃CH₂OH(aq)	CH₃COOH(aq)	CH₃COOCH₂CH₃(ℓ)	H₂O(ℓ)
État initial	1 mol	1 mol	0 mol	0 mol
État final	0,33 mol	0,33 mol	0,67 mol	0,67 mol

Le taux d'avancement final $\tau_f = \frac{0,67}{1} = 67\%$ mais le rendement est inférieur en raison des pertes de produits lors des manipulations.

La formation de l'ester est limitée par la transformation inverse appelée hydrolyse de l'ester :

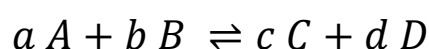
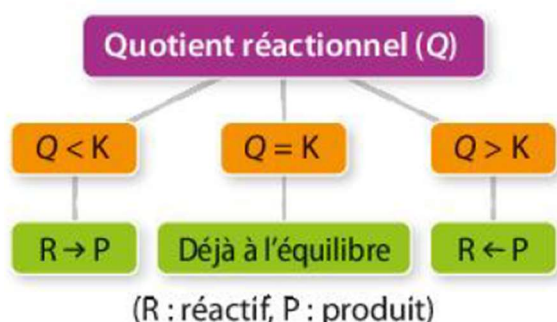
	$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3(\ell)$	+	$\text{H}_2\text{O}(\ell)$	\rightleftharpoons	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}(\text{aq})$	+	$\text{CH}_3\text{COOH}(\text{aq})$
	$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3(\ell)$		$\text{H}_2\text{O}(\ell)$		$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}(\text{aq})$		$\text{CH}_3\text{COOH}(\text{aq})$
État initial	1 mol		1 mol		0 mol		0 mol
État final	0,67 mol		0,67 mol		0,33 mol		0,33 mol

Conclusion : Un mélange équimolaire d'acide et d'alcool ou d'ester et d'eau conduit au même état d'équilibre.



Pourtant, il existe un moyen d'augmenter le rendement.

Regardons le schéma ci-dessous et l'expression du quotient réactionnel associé à la transformation :



$$Q_{r,i} = \frac{[C]_i^c \times [D]_i^d}{[A]_i^a \times [B]_i^b}$$

Ajouter un réactif en excès permet d'augmenter l'avancement final d'une transformation non totale. La probabilité d'avoir des chocs efficaces entre les molécules de réactifs est plus grande pour la réaction dans le sens direct.

EXEMPLE Synthèse de l'éthanoate d'éthyle :

	CH_3COOH	+	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	\rightleftharpoons	$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$	+	H_2O	Taux d'avancement final τ_f
État initial	1 mol		1 mol		0		0	$\tau_f = 67 \%$
État final	0,33 mol		0,33 mol		0,67 mol		0,67 mol	
État initial	1 mol		5 mol		0		0	$\tau_f = 95 \%$
État final	0,055 mol		4,055 mol		0,945 mol		0,945 mol	

Le calcul des quotients de réaction à l'état final montre que les deux systèmes chimiques sont à l'équilibre car ils sont égaux à la constante d'équilibre K.

$$Q_{r,f} = \frac{[\text{CH}_3\text{COOCH}_3]_f \times [\text{H}_2\text{O}]_f}{[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}]_f \times [\text{CH}_3\text{COOH}]_f}$$

Application numérique : $Q_{r,1f} = \frac{0,666 \times 0,666}{0,333 \times 0,333} = 4,0$ et $Q_{r,2f} = \frac{0,945 \times 0,945}{0,055 \times 4,055} = 4,0$

Remarque : l'écriture du quotient de réaction fait intervenir l'eau qui est ici un produit de la transformation et non un solvant.

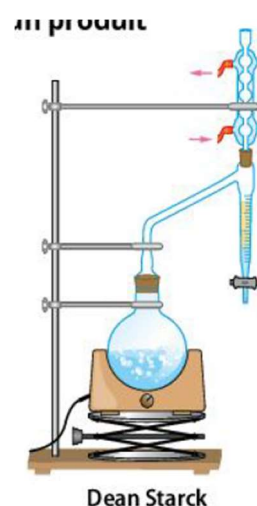
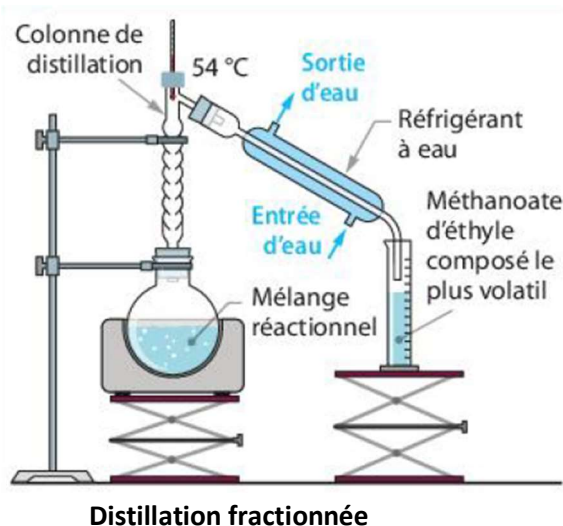
Extraire un produit du milieu réactionnel permet d'augmenter l'avancement final.

En effet si la concentration d'un des produits diminue, le quotient de réaction diminue et redevient inférieur à la constante d'équilibre K .

D'après le critère d'évolution spontanée, le système évolue dans le sens direct.

Pour extraire un des produits, il est possible d'utiliser un Dean-Stark.

Néanmoins, si la température d'ébullition du produit synthétisé est plus faible que celle des autres produits ou réactifs, alors il peut être extrait par distillation fractionnée :



EXEMPLE Le méthanoate d'éthyle ($\theta_{\text{éb}} = 54\text{ °C}$) est un ester synthétisé en faisant réagir de l'acide méthanoïque ($\theta_{\text{éb}} = 101\text{ °C}$) avec de l'éthanol ($\theta_{\text{éb}} = 78\text{ °C}$).

Comme le méthanoate d'éthyle a la température d'ébullition la plus basse, il est vaporisé en premier.

Stratégie de synthèse

1. Modifier la structure d'une molécule

Lors d'une synthèse, la transformation d'une molécule peut concerner l'un de ses groupes caractéristiques et/ou sa chaîne carbonée. On peut classer les réactions à partir de l'examen de la nature des réactifs et des produits.

2. Réactions de base

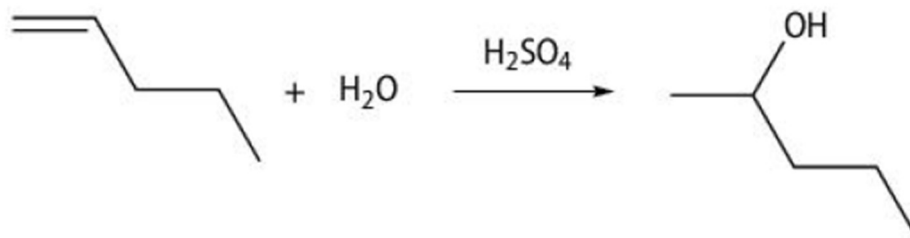
a. Réaction de substitution

Lors d'une réaction de substitution, un atome ou un groupe d'atomes du réactif d'intérêt est remplacé par un autre atome ou groupe d'atomes.



b. Réaction d'addition

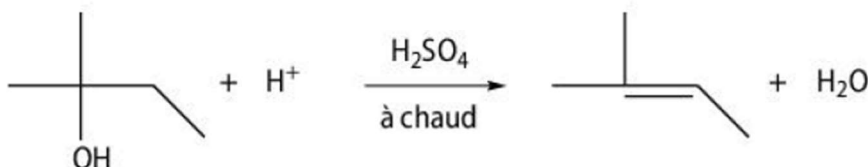
Une réaction d'addition permet d'ajouter deux atomes ou groupes d'atomes sur deux atomes liés par une double liaison (ou triple liaison).



c. Réaction d'élimination

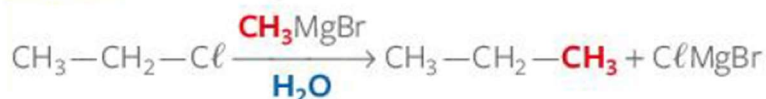
Un atome ou un groupe d'atome est perdu par la molécule initiale : une liaison est créée
Deux cas possibles :

- Une liaison simple se transforme en une liaison double ;
- Ou la molécule subit une cyclisation.

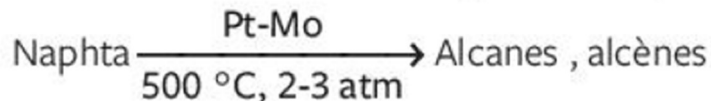


d. Réaction de modification de chaîne carbonée (il doit y avoir création d'une liaison C-C)

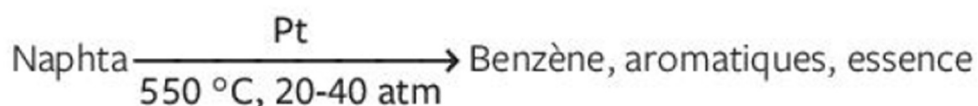
- Allongement de chaîne à l'aide de la réaction de Grignard :



- Craquage du pétrole : le craquage catalytique est un processus dans lequel des alcanes à longues chaînes contenues dans le pétrole (qu'on appelle naphta) se brisent lorsqu'ils sont portés à 500°C en présence de catalyseur (platine-molybdène). Il en résulte un alcane de masse molaire plus faible.

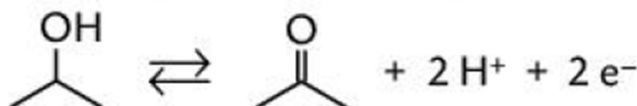


- Reformage : Le reformage catalytique est un processus dans lequel le naphta, subit une déshydrogénation à 550°C sous haute pression en présence de catalyseur à base de platine. Il est aussi possible de ramifier une chaîne carbonée par reformage.



e. Réactions d'oxydoréduction

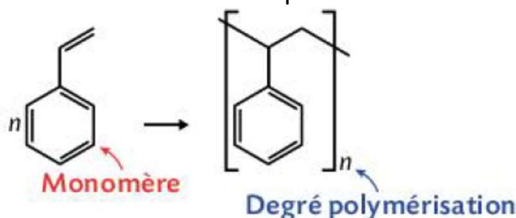
La réaction modélisant la transformation du propan-2-ol en propanone est une réaction d'élimination. C'est aussi une réaction d'oxydoréduction car elle peut être modélisée par la demi-équation électronique suivante :



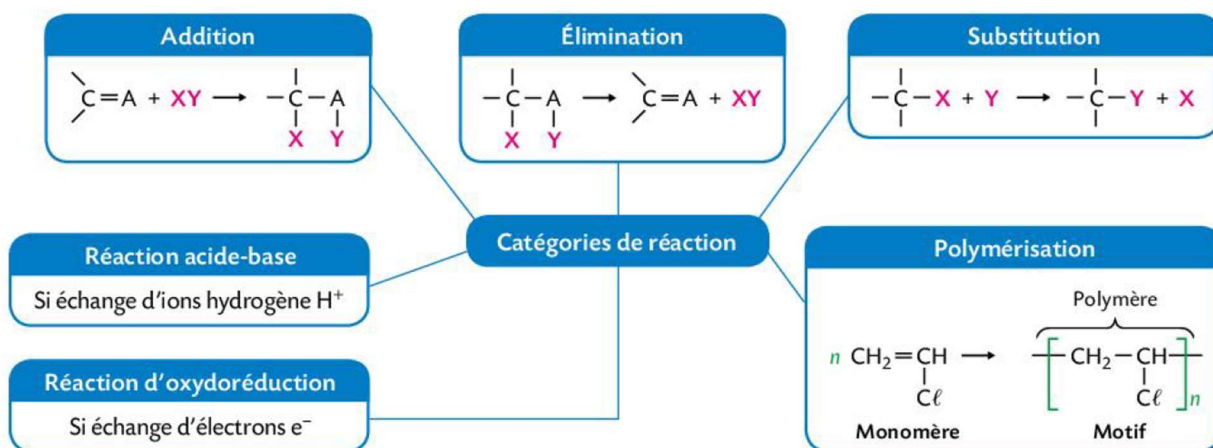
f. Réaction acide/base

g. Réactions de polymérisation

Certaines réactions peuvent être caractérisées par des réactions d'addition comme la suivante :



3. Résumé



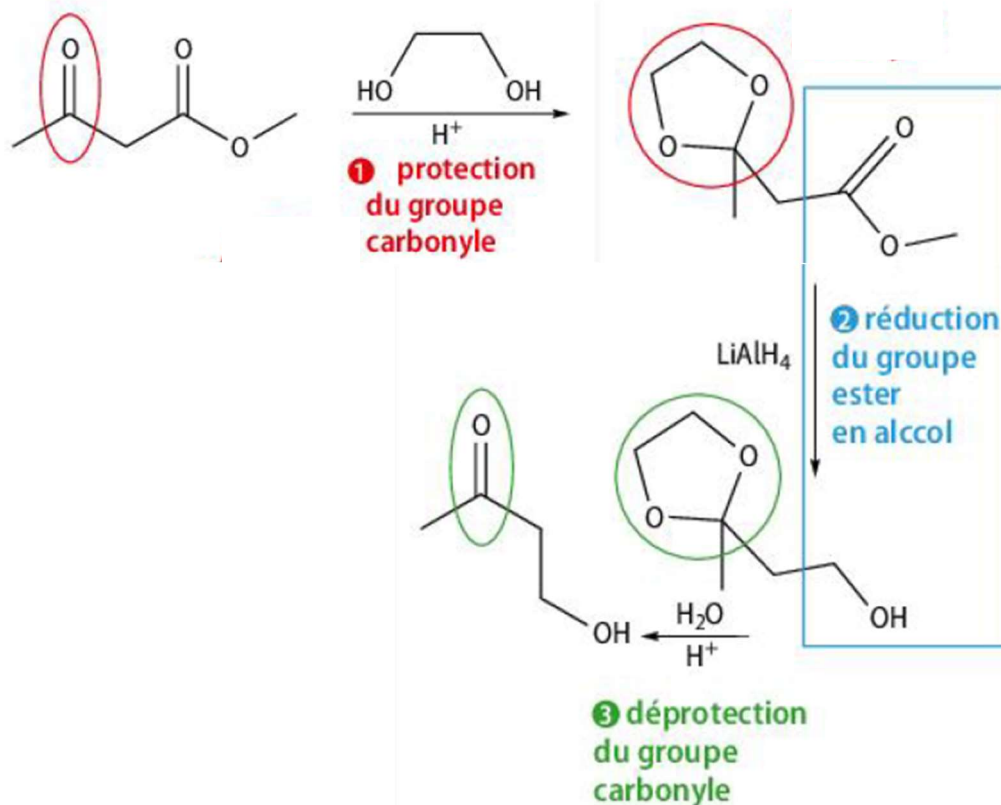
Stratégie de synthèse multi-étapes

Si une molécule possède plusieurs groupes fonctionnels sensibles au même réactif, alors ils sont tous potentiellement sujet à réagir avec le réactif introduit.

Si on souhaite qu'un seul groupe fonctionnel réagisse, il faudra procéder à la protection des autres groupes.

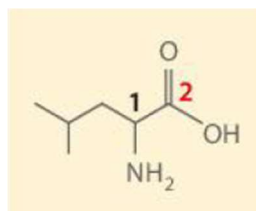
Une étape de déprotection est alors nécessaire après la réaction.

1. Réaction de réduction d'un seul groupe

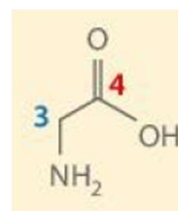


2. Réaction de deux acides aminés

Leucine :



et Glycine :

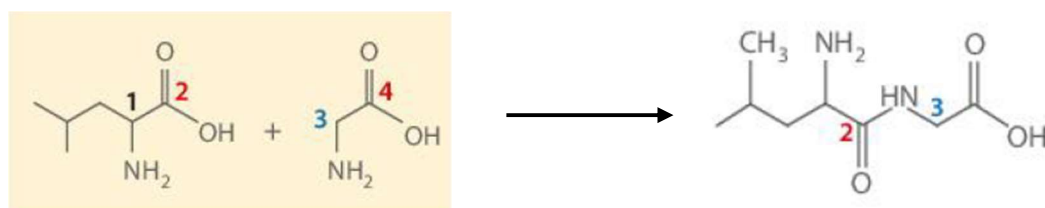


Si on souhaite faire réagir deux acides aminés, Leucine + Glycine, il existe plusieurs réactions possibles entre les groupes fonctionnels amine et acide carboxylique de chaque molécule. On obtient au final quatre possibilités :

Leu-Leu	Gly-Gly	Leu-Gly	Gly-Leu

Stratégie en trois étapes :

On souhaite obtenir uniquement la molécule Leu-Gly :

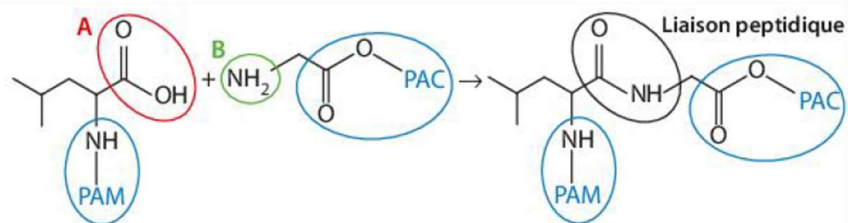


Pour cela, il faudra protéger le groupe amino sur le carbone 1 de la Leucine et le groupe carboxyle sur le carbone 4 de la Glycine.

a. Etapes de protection

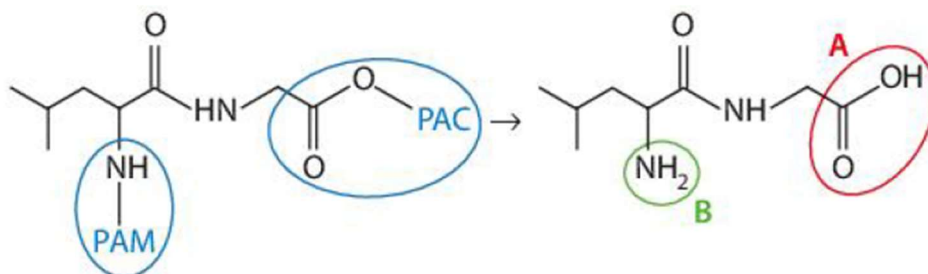
- Protection du groupe fonctionnel **amine** de la Leucine : PAM
- Protection du groupe fonctionnel **acide carboxylique** de la Glycine : PAC

b. Etape de transformation souhaitée :



c. Etape de déprotection :

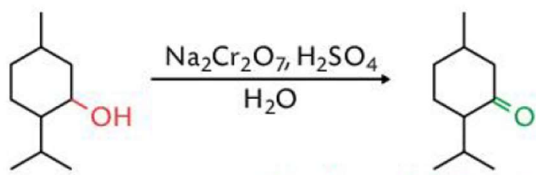
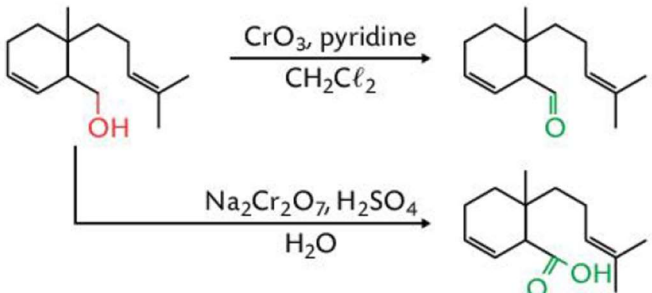
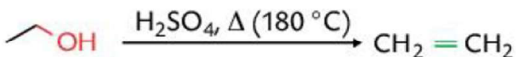
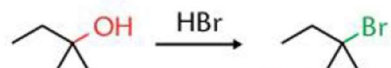
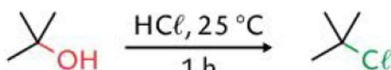

On récupère les fonctions amine et acide que l'on ne souhaite pas voir réagir l'une sur l'autre dans les molécules de réactifs.



Banques de réactions

Pour définir une stratégie de synthèse (ordre des étapes, mise en place éventuelles d'étapes de protection, etc...), le chimiste dispose de banques de réactions.

1. Modification de groupe fonctionnel

Précurseur	Cible	Schéma de synthèse de réactions courantes
Alcool	Cétone	<p>Réaction d'oxydation des alcools</p> <ul style="list-style-type: none"> Réaction d'oxydation d'un alcool secondaire <p>Exemple :</p>  <p>D'autres réactifs permettent d'oxyder un alcool secondaire* en cétone (exemples : CrO_3, pyridine, CH_2Cl_2 ; KMnO_4, H^+, H_2O, etc.).</p> <ul style="list-style-type: none"> Réaction d'oxydation d'un alcool primaire <p>Exemples :</p>  <p>Les alcools primaires* s'oxydent en aldéhyde si l'oxydant est en milieu non aqueux, et en acide carboxylique sinon. D'autres réactifs permettent d'oxyder un alcool primaire en aldéhyde (exemple : DMSO, chlorure d'oxalyle, NEt_3) ou en acide carboxylique (exemple : KMnO_4, H^+, H_2O).</p>
	Aldéhyde OU Acide carboxylique	
Alcool	Alcène	<p>Réaction de déshydratation des alcools</p> <p>Exemple :</p> 
Alcool	Halogénoalcane	<p>Réaction de formation d'halogénoalcanes</p> <p>Exemple 1 :</p>  <p>D'autres réactifs permettent de transformer un alcool en bromoalcane : PBr_3, etc.</p> <p>Exemple 2 :</p>  <p>D'autres réactifs permettent de transformer un alcool en chloroalcane : SOCl_2, PCl_5, etc.</p>
Alcool ET Acide carboxylique	Ester	<p>Réaction d'estérification</p> <p>Exemple :</p>  <ul style="list-style-type: none"> La transformation n'est pas totale car l'ester et l'eau formés peuvent réagir pour reformer l'acide carboxylique et l'alcool. L'APTS est un acide qui libère des ions hydrogène qui catalysent la réaction.

* L'atome de carbone fonctionnel d'un *alcool primaire* est lié à **un seul autre** atome de carbone ; celui d'un *alcool secondaire* est lié à **deux autres** atomes de carbone et celui d'un *alcool tertiaire* à **trois autres** atomes de carbone.

Précurseur	Cible	Schéma de synthèse de réactions courantes
Alcool ET Halogénoalcane	Étheroxyde**	<p>Synthèse de Williamson</p> <p>Exemple :</p> <p> $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br} + (\text{CH}_3)_2\text{CHO}^- \longrightarrow (\text{CH}_3)_2\text{CHOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ </p> <ul style="list-style-type: none"> La première réaction est une réaction acido-basique. NaNH_2 joue le rôle de base. D'autres bases peuvent être utilisées : KH, NaH, etc. La deuxième réaction est une réaction de substitution. Ces réactions permettent de protéger la fonction alcool en la transformant en fonction étheroxyde.
Cétone OU Aldéhyde	Alcool	<p>Réaction de réduction des composés carbonylés</p> <p>Exemple :</p> <p> $\text{Ketone} \xrightarrow[\text{Éthanol}]{\text{NaBH}_4} \text{Alcohol}$ </p> <ul style="list-style-type: none"> L'éthanol joue le rôle de solvant. NaBH_4 ne réduit que les aldéhydes et les cétones.
Aldéhydes OU Cétones OU Esters	Alcool	<p>Réaction de réduction des composés carbonylés ou des esters</p> <p>Exemple :</p> <p> $\text{Ester/Ketone} \xrightarrow[2. \text{H}_2\text{O}, \text{H}^+]{1. \text{LiAlH}_4, \text{THF}} \text{Diol} + \text{CH}_3\text{OH}$ </p> <ul style="list-style-type: none"> La réaction a lieu en deux étapes : une réduction (en 1.) et une hydrolyse (en 2.). Le THF joue le rôle de solvant. LiAlH_4 réduit aussi bien les aldéhydes, les cétones que les esters.
Aldéhyde OU Cétone ET Diol**	Acétal**	<p>Réaction d'acétalisation</p> <p>Exemple :</p> <p> $\text{Ketone} + \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{Cyclohexane}]{\text{APTS}} \text{Acetal}$ </p> <p>Cette réaction ne se produit pas avec un ester.</p>
Halogénoalcane	Dérivé organomagnésien**	<p>Synthèse d'un dérivé organomagnésien</p> <p>Exemple :</p> <p> $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br} \xrightarrow[\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5]{\text{Mg (s)}} \text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ </p> <p>L'éthoxyéthane $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ joue le rôle de solvant.</p>

** Ces fonctions ne sont pas au programme de Terminale.

2. Modification de chaîne

Précurseur	Cible	Schéma de synthèse de réactions courantes
Aldéhyde ET Dérivé organomagnésien**	Alcool primaire ou secondaire	<p>Exemple :</p> <p> $\text{Cyclohexanone} \xrightarrow[2. \text{NH}_4^+\text{Cl}^-]{1. \text{CH}_3\text{MgBr}, \text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5} \text{Cyclohexanol}$ </p>
Cétone ET Dérivé organomagnésien**	Alcool tertiaire	<p>Exemple :</p> <p> $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3 \xrightarrow[2. \text{H}^+, \text{H}_2\text{O}]{1. \text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)C}_6\text{H}_5$ </p>

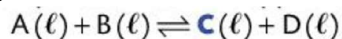
** Ces fonctions ne sont pas au programme de Terminale.

Exercices

Exercice 1 : QCM

Exercice 2 : Optimiser un rendement et une vitesse

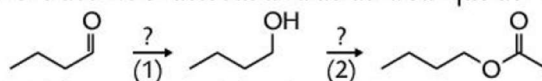
On synthétise l'espèce **C** grâce à une transformation lente modélisée par deux réactions opposées. L'équation s'écrit :



1. Proposer deux opérations permettant d'augmenter la vitesse de formation de l'espèce **C**.
2. Proposer deux méthodes d'optimisation du rendement de cette synthèse. Justifier.

Exercice 3 : Séquence réactionnelle en deux étapes

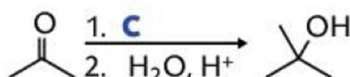
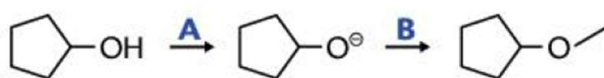
1. Compléter la séquence réactionnelle décrite ci-dessous à l'aide de la banque de réactions



2. Associer une catégorie de réaction à chaque étape de la séquence.

Exercice 4 : Compléter les étapes d'une synthèse

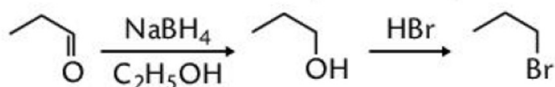
1. Pour chaque étape écrite ci-dessous, déterminer si le but cherché est une modification de groupe ou une modification de chaîne.



2. A l'aide de la banque de réaction, déterminer les formules topologiques des réactifs A, B et C

Exercice 5 : Attribuer une catégorie de réaction

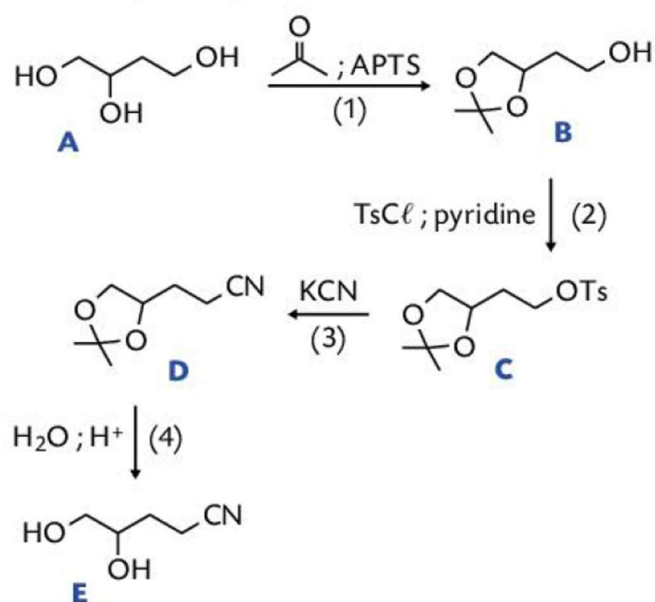
On décrit ci-dessous deux étapes d'une synthèse.



1. Attribuer une catégorie (addition, élimination, substitution) à chacune des réactions décrites ci-dessus.
2. Justifier que la première réaction correspond aussi à une réaction de réduction

Exercice 6 : Identifier les étapes de protection

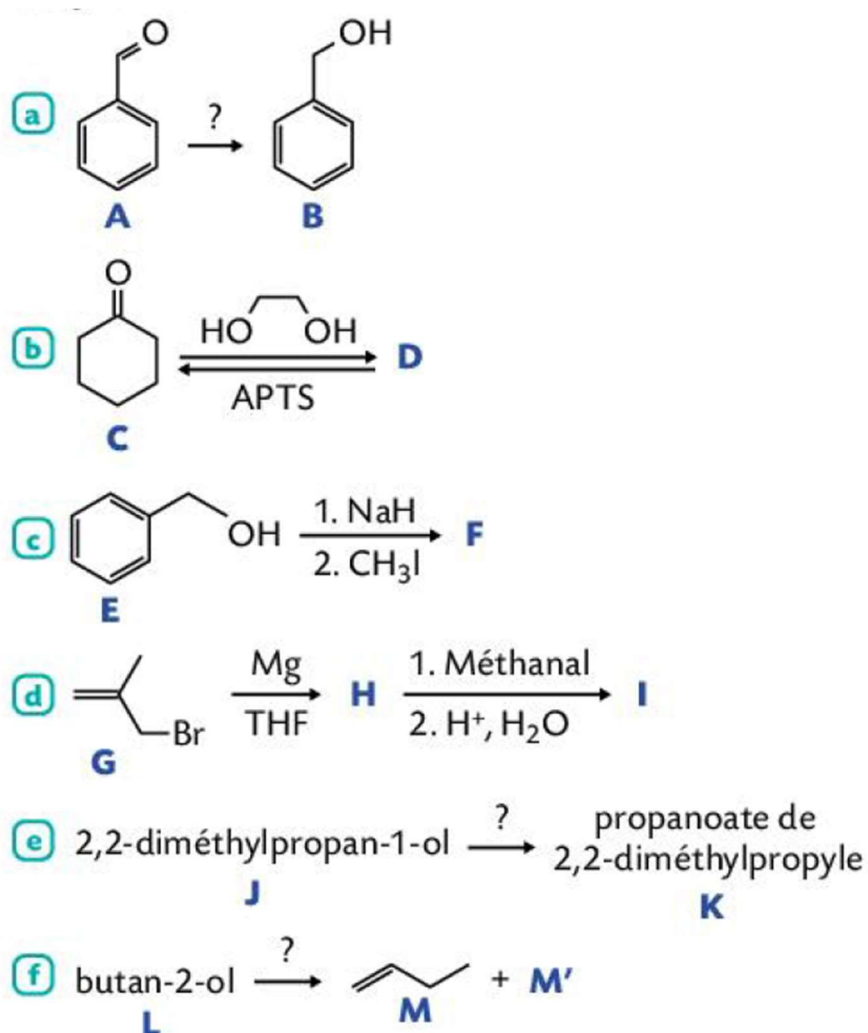
On considère la synthèse décrite ci-dessous qui a pour but de substituer une unique groupe hydroxyde de la molécule A par un groupement cyano -CN.



1. Identifier les étapes de protection.
2. Expliquer pourquoi ces étapes sont nécessaires pour atteindre l'objectif fixé.

Exercice 7 : Quelques réaction de synthèse

On donne ci-dessous sept écritures simplifiées de réactions de synthèse :

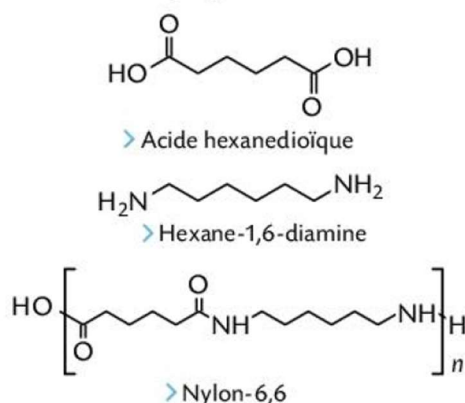


1. Ecrire les formules topologiques des molécules des espèces notées J, K et L ;
2. Recopier les formules topologiques des réactifs A, B, C, E, G, J et L. Repérer les groupes caractéristiques présents, puis nommer la famille fonctionnelle associée.
3. A l'aide de la banque de réaction :
 - a. Déterminer les réactifs permettant de réaliser les transformations a, e et f.
 - b. Déterminer les formules topologiques des molécules des espèces D, F, H et I.
4. La transformation non totale b. est catalysée par l'APTS. Déterminer le sous-produit de la réaction et proposer une méthode permettant d'optimiser le rendement de la synthèse.
5. La transformation f conduit à la formation de deux espèces isomères de constitution M et M'. Donner la formule topologique de M'.
6. Justifier que la transformation a correspond à une réaction d'oxydoréduction.
7. a. Identifier dans la liste de réaction ci-dessus, une réaction d'élimination, d'addition et de substitution.
 b. Identifier, dans la liste, une réaction dont le but est :
 - une modification de groupe
 - Une modification de chaîne

Exercice 8 : Le nylon 6-6

A Le nylon-6,6

Le nylon-6,6 est un polyamide obtenu par une réaction de polymérisation, il est utilisé comme « soie synthétique ». Cette fibre présente une meilleure élasticité que les fibres naturelles. Le nylon-6,6 est obtenu par réaction entre l'hexane-1,6-diamine et l'acide hexanedioïque. On donne ci-dessous les formules topologiques des réactifs et d'une macromolécule du polymère.



1. a. Recopier les formules topologiques des molécules des réactifs, repérer les groupes caractéristiques puis nommer la famille fonctionnelle correspondante (doc. A).

b. Justifier le nom de chacun des réactifs.

c. Nommer la catégorie (addition, élimination, substitution) de la réaction de synthèse du nylon-6,6.

2. a. Justifier le nom de polyamide donné au nylon-6,6 (doc. A).

b. Déterminer la formule semi-développée du motif du nylon-6,6 (doc. A)

3. Citer un autre polymère synthétique et un polymère naturel.

4. a. Dans la formule du polymère, n est appelé degré de polymérisation. Il est possible de déterminer la masse molaire M du polymère et donc le degré de polymérisation n par chromatographie. Rappeler le principe de la chromatographie sur couche mince.

b. Calculer la masse molaire du motif du nylon-6,6.

c. On détermine expérimentalement $M = 1,2 \times 10^5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. En déduire le degré de polymérisation n .

B Recyclage du nylon

Le procédé d'ammonolyse permet de recycler du nylon, le cœur du procédé est la dépolymérisation. Le nylon réagit avec un excès d'ammoniaque entre 300 et 350 °C, à des pressions comprises entre 35 et 175 bars en présence d'un catalyseur au phosphate. Les produits obtenus correspondent à un mélange de monomères et d'eau.

D'après le site *Ademe.fr*