

LC13 : Stratégie de synthèse

Louis Heitz et Vincent Brémaud

Sommaire

Bibliographie	3
Extrait du bulletin officiel	3
Introduction	5
I Synthèse organique d'une espèce	5
I.1 Étude des réactions de synthèse possible	5
I.2 Protocole d'une synthèse et caractérisation du produit	6
I.3 Protection et déprotection d'une fonction	6
II Optimisation d'une étape de synthèse	7
II.1 Augmenter la vitesse d'une réaction	7
II.2 Rendement d'une synthèse	7
II.3 Optimisation du rendement : déplacement d'équilibre d'une synthèse	8
III Impact environnemental d'une synthèse	8
III.1 Reconnaître la dangerosité des réactifs utilisés et synthétisés	8
III.2 Economie d'atomes	8
Conclusion	8
A Commentaires et questions	9
B Liste matériel	9

Le code couleur utilisé dans ce document est le suivant :

- → Pour des éléments de correction / des questions posées par le correcteur
- Pour les renvois vers la bibliographie
- Pour des remarques diverses des auteurs
- ⚠ Pour des points particulièrement délicats, des erreurs à ne pas commettre
- Pour des liens cliquables
- ✂ Pour les manipulations

Bibliographie

LC 13 Armel

Extrait du bulletin officiel

Enseignement de spécialité :

Étapes d'un protocole.	Identifier, dans un protocole, les étapes de transformation des réactifs, d'isolement, de purification et d'analyse (identification, pureté) du produit synthétisé. Justifier, à partir des propriétés physico-chimiques des réactifs et produits, le choix de méthodes d'isolement, de purification ou d'analyse.
Rendement d'une synthèse.	Déterminer, à partir d'un protocole et de données expérimentales, le rendement d'une synthèse. Schématiser des dispositifs expérimentaux des étapes d'une synthèse et les légender. <i>Mettre en œuvre un montage à reflux pour synthétiser une espèce chimique organique.</i> <i>Isoler, purifier et analyser un produit formé.</i>

Physique chimie première générale

Stratégie de synthèse multi-étapes Modification de groupe caractéristique, modification de chaîne carbonée, polymérisation. Protection / déprotection. Synthèses écoresponsables.	Élaborer une séquence réactionnelle de synthèse d'une espèce à partir d'une banque de réactions. Identifier des réactions d'oxydo-réduction, acide-base, de substitution, d'addition, d'élimination. Identifier des étapes de protection / déprotection et justifier leur intérêt, à partir d'une banque de réactions. <i>Mettre en œuvre un protocole de synthèse conduisant à la modification d'un groupe caractéristique ou d'une chaîne carbonée.</i> Discuter l'impact environnemental d'une synthèse et proposer des améliorations à l'aide de données fournies, par exemple en termes d'énergie, de formation et valorisation de sous-produits et de choix des réactifs et solvants.
Optimisation d'une étape de synthèse Optimisation de la vitesse de formation d'un produit et du rendement d'une synthèse.	Identifier, dans un protocole, les opérations réalisées pour optimiser la vitesse de formation d'un produit. Justifier l'augmentation du rendement d'une synthèse par introduction d'un excès d'un réactif ou par élimination d'un produit du milieu réactionnel. <i>Mettre en œuvre un protocole de synthèse pour étudier l'influence de la modification des conditions expérimentales sur le rendement ou la vitesse.</i>

Physique chimie terminale générale

Enseignement de STL :

Recyclage des substances chimiques. Principes de la chimie verte, impact environnemental, économique et social.	<ul style="list-style-type: none"> - Identifier et justifier le mode d'élimination d'une espèce chimique en se référant aux données de sécurité. - Appliquer les principes de la chimie verte pour choisir parmi différents procédés de synthèse ou d'analyse.
--	--

Sciences physiques et chimiques en laboratoire de première STL

Fonctions chimiques, groupes caractéristiques. Nomenclature. Estérification, oxydation d'un alcool, réduction d'une cétone. Hydrolyse, saponification. Montage de Dean-Stark. CCM.	<ul style="list-style-type: none"> - Identifier les fonctions ester, anhydride d'acide, amide et chlorure d'acyle dans une formule chimique. - Associer un nom à une molécule organique simple. - Écrire l'équation de réaction d'estérification, d'oxydation d'un alcool ou de réduction d'une cétone, en milieu acide ou basique. - Écrire l'équation de réaction de formation d'un ester ou d'un amide. - Identifier les réactifs permettant de synthétiser un ester ou un amide donné. - Écrire l'équation d'hydrolyse d'un ester ou d'un amide en milieu acide ou en milieu basique. Capacités expérimentales : <ul style="list-style-type: none"> - Réaliser une synthèse suivant un protocole donné. - Réaliser un montage de Dean-Stark. - Mettre en évidence par une CCM un ou des produits issus de l'oxydation d'un alcool.
---	--

Sciences physiques et chimiques en laboratoire de terminale STL

Introduction

Niveau : Lycée

PR : groupes caractéristiques, catalyseur, mécanisme réactionnel, catégories de réaction, équilibre chimique, notion de synthèse, CCM.

Aujourd'hui on va chercher à comprendre les différentes étapes d'une synthèse multi-étapes à travers la réalisation d'un médicament : l'aspirine. Notre objectif va être d'élaborer une stratégie de synthèse de la molécule cible (acide acétylsalicylique, nom scientifique de l'aspirine) à partir d'une banque de réactions avec des préoccupations industrielles et environnementales pour en produire en grande quantité (produit à 40.000 tonnes /an dans l'industrie aujourd'hui).

I Synthèse organique d'une espèce

Dans un premier temps, on va chercher à déterminer les réactions qu'il est possible de faire pour synthétiser l'acide acétylsalicylique.

I.1 Étude des réactions de synthèse possible

Pour savoir comment synthétiser une molécule cible : l'acide acétylsalicylique, il faut connaître les groupes caractéristiques de celle-ci pour ensuite voir quelles réactions sont possibles.

Réaction sur diapo avec des trous + les deux voies de synthèse. Présentation de l'acide acétylsalicylique sur diapo.

On identifie deux groupes :

- Acide carboxylique
- Ester

Il faut également savoir à partir de quelle molécule on commence la synthèse, aujourd'hui pour la synthèse de l'aspirine on va partir de l'acide salicylique : il s'agit du réactif principal. On parle alors d'hémisynthèse car le réactif est déjà complexe (avec plusieurs groupes caractéristiques).

Présentation de l'acide salicylique sur diapo.

On identifie deux groupes :

- Acide carboxylique
- Alcool

Pour passer des groupes caractéristiques du réactif principal à ceux du produit (acide acétylsalicylique), il est possible de réaliser une estérification de la fonction alcool de l'acide salicylique.

Pour cela on peut utiliser avec l'acide salicylique :

- de l'acide éthanoïque (VOIE A)
- de l'anhydride éthanoïque (VOIE B)

De manière plus générale, une première étape consiste à dégager les différentes voies de synthèse possible de notre produit, des considérations environnementales et industrielles nous amènerons ensuite à en choisir une plutôt qu'une autre.

Transition : Ce matin j'ai réalisé la synthèse de l'aspirine par la voie B, nous allons regarder un peu plus en détail le protocole de cette synthèse pour comprendre les différentes étapes de celle-ci et on va chercher à s'assurer que la synthèse a fonctionné.

I.2 Protocole d'une synthèse et caractérisation du produit

Présentation du protocole de la synthèse de l'aspirine à partir de l'anhydride éthanoïque

Maintenant qu'on a réalisé le protocole, on aimerait être certain que l'on a bien créé de l'acide acétylsalicylique. Pour cela on dispose de plusieurs méthodes, l'une d'entre elle est la chromatographie sur CCM dont on va expliquer le principe.

Le principe d'une CCM repose sur les différences de vitesse de migration des composés sur la plaque de silice, on peut ainsi les distinguer et caractériser le produit inconnu que l'on cherche à identifier.

Diapo CCM

✂ Lancer la CCM de la synthèse ici en expliquant les dilutions dans des piluliers etc.

Transition : retour sur le réactif principal, parfois lorsqu'on effectue une réaction, plusieurs groupes sont susceptibles de réagir. Par exemple ici si on avait une autre fonction alcool on pourrait obtenir un autre produit. Pour éviter cela on effectue une protection et une déprotection.

I.3 Protection et déprotection d'une fonction

Définition : une protection (d'un groupe caractéristique) consiste à faire réagir cette fonction pour la modifier et la rendre ainsi inactive lors de la synthèse qui nous intéresse.

Définition : une déprotection consiste à faire réapparaître le groupe caractéristique qui a été protégé initialement.

exemple sur diapo

Transition : On sait réaliser une synthèse mais dans un contexte industriel, il va être important de l'améliorer au maximum.

II Optimisation d'une étape de synthèse

Pour "améliorer" une synthèse, on souhaite réaliser deux choses. A la fois perdre un minimum de réactif principal car il est généralement coûteux et augmenter la quantité de produit créée.

II.1 Augmenter la vitesse d'une réaction

Pour augmenter la vitesse d'une réaction on peut modifier un facteur cinétique ou utiliser un catalyseur: Un facteur cinétique est un paramètre expérimental qui *modifie la durée d'une réaction*.

Les plus courants :

- La *température*
- la *concentration* des réactifs.

Dans la synthèse de l'aspirine, on modifie la température à l'aide du chauffage à reflux.

Un catalyseur est une espèce qui *modifie la durée* d'une transformation *sans modifier l'état final du système*, il est utilisé puis régénéré au cours de la réaction chimique.

Il *n'intervient pas dans le bilan*.

Exemple de la catalyse acide dans la synthèse de l'aspirine.

Transition : Pour améliorer notre synthèse on doit également faire en sorte que celle-ci soit la plus avancée pour ne pas gâcher des réactifs.

II.2 Rendement d'une synthèse

Pour voir à quel point la réaction est avancée, on introduit la notion de rendement :

$$\eta = \frac{n_{exp}}{n_{max}}$$

où n_{max} est la quantité maximale de produit possible, en considérant la réaction totale. Un rendement proche de 1 indique que la quasi-totalité du réactif limitant a été consommé pour former la molécule cible.

Calcul du rendement de la synthèse de l'aspirine.

✂ **Peser la masse obtenue et conclure sur le rendement expérimental**

Exemple : $n_{max} = 36 \text{ mmol}$, $n_{exp} = \frac{m_{exp}}{M_{aspirine}} = 30 \text{ mmol}$ d'où $\eta = 85\%$.

✂ **Conclure sur la CCM**

Transition : Pour optimiser ce rendement, on peut introduire un des réactifs en large excès, ou éliminer des produits de la réaction du milieu réactionnel.

II.3 Optimisation du rendement : déplacement d'équilibre d'une synthèse

En enlevant un produit du milieu réactionnel on diminue Q et on favorise alors la réaction dans le sens direct et la production de produit, on parle de déplacement d'équilibre.

Dans la synthèse que nous avons réalisée (VOIE B). Le solvant, l'anhydride éthanoïque, permet de déplacer l'équilibre. En effet il réagit avec l'eau produite et déplace donc l'équilibre de l'estérification qui devient alors une réaction quasi totale où l'ensemble de l'acide salicylique va être consommé.

Au contraire, si on avait réalisé la synthèse par la VOIE A, on aurait pu déplacer l'équilibre à l'aide d'un Dean Stark afin d'éliminer l'eau produite mais le déplacement d'équilibre aurait été moins important qu'avec l'anhydride éthanoïque.

Diapo Dean Stark

Transition : C'est l'une des raisons qui nous permet de favoriser la voie A sur la voie B, son rendement et sa rapidité, une autre raison est l'impact environnemental de la voie de synthèse utilisée.

III Impact environnemental d'une synthèse

III.1 Reconnaître la dangerosité des réactifs utilisés et synthétisés

Diapo : pictogramme en chimie organique comparaison VOIE A / VOIE B

Transition : Il est également important que la masse de déchets produit ne soit pas trop importante par rapport aux réactifs.

III.2 Economie d'atomes

Pour quantifier cet aspect là, on utilise un paramètre, l'économie d'atome :

$$EA = \frac{M^{\text{produit utile}}}{\sum_i^N \nu_i M_i^{\text{réactif}}}$$

Pour l'aspirine, on obtient : $EA = 75\%$

Conclusion

Dans cette leçon, on a appris à réaliser une synthèse organique et les différentes étapes qu'une synthèse comporte. Il faut également faire attention au rendement d'une synthèse et prendre ainsi des précautions expérimentales. Les notions environnementales ont une place importante dans le choix des synthèses utilisées comme on a pu le voir à travers l'exemple de la synthèse de l'aspirine.

A Commentaires et questions

B Liste matériel

✂ Manips :