

LC 05 : Stratégie et sélectivité en synthèse organique

Niveau : lycée

Pré-requis : transformations en chimie organique, nomenclature, représentation des molécules, techniques expérimentales en chimie organique.

On a vu qu'il était possible de synthétiser des molécules organiques au laboratoire, mais comment passer à l'échelle industrielle, et comment rendre une synthèse la plus "performante" possible ? En particulier, quelle est l'importance du choix des réactifs ?

Expérience 1 : synthèse de l'aspirine faite en préparation, lancement d'une CCM.

1 Conception et optimisation d'un procédé chimique

1.1 Avant la synthèse : protocole et paramètre de la synthèse

→ Il faut d'abord déterminer le protocole que l'on va suivre pour réaliser la synthèse, ce pourquoi il faut choisir judicieusement :

- les réactifs et leur quantités,
- le solvant : les réactifs doivent y être solubles, sa température d'ébullition doit être adaptée au besoin de la synthèse,
- un catalyseur pour accélérer la réaction,
- un jeu de paramètres expérimentaux (température, durée de la réaction...)
- un montage approprié (reflux, bain marie, etc...)

→ Le choix du protocole doit permettre d'obtenir le meilleur rendement possible, mais il doit aussi tenir compte d'autres paramètres :

- la sécurité,
- le coût,
- l'impact environnemental.

1.2 Traitement et analyse du produit

Isolement : lorsque la réaction est terminée, il faut séparer le produit d'intérêt du reste des substances chimiques qui peuvent encore être présentes : sous-produits, produits parasites, catalyseur, réactifs non consommés. Après séparation, on obtient le **produit brut**.

→ Il existe plusieurs méthodes de séparation, à choisir notamment en fonction de l'état physique du produit brut. Ainsi pour un produit solide, on peut réaliser un **filtration sur Büchner**.

Expérience 2 : filtrer l'aspirine au büchner.

Pour maximiser le rendement, il faut bien rincer le ballon, et il faut laver le solide pour le purifier. Il faut que le liquide de rinçage soit le plus froid possible pour limiter la solubilité du solide.

Si le produit est liquide, on peut utiliser une **extraction liquide-liquide**. On utilise alors le fait que le produit est plus soluble dans solvant non miscible avec le solvant utilisé lors de la synthèse.

Caractérisation : maintenant que l'on a isolé le produit, il faut d'une part s'assurer que l'on a bien synthétisé le bon produit, et d'autre part contrôler sa pureté.. Il existe plusieurs méthodes. Pour caractériser le produit, on peut faire une CCM, ou bien utiliser une méthode spectroscopique (IR, RMN). Pour obtenir une indication sur sa pureté, on peut mesurer sa température de fusion au banc Koffler si c'est un solide, où son indice de réfraction au réfractomètre si c'est un liquide.

Expérience 3 : montrer la CCM de l'aspirine, mesurer la température de fusion au banc Koffler.

Purification : il faut en général ajouter à la synthèse une étape de purification du produit brut. Le but d'une purification est d'éliminer les impuretés présentes dans le produit brut, pour aboutir au **produit purifié**. Les deux méthodes les plus courantes sont la recristallisation pour les solides, et la distillation pour les liquides.

- **recristallisation** : basée sur la différence de solubilité du produit et des impuretés dans un solvant. On choisit un solvant adapté, et on dissout le brut dans un minimum de ce solvant. Puis on refroidit le mélange. Si le solvant a été bien choisi, les impuretés sont toujours solubles à basse température mais pas le produit, qui précipite. On peut alors le récupérer par filtration.
- **Distillation** : on utilise la différence de température d'ébullition entre le produit et les impuretés.

Expérience 4 : recristallisation de l'aspirine.

On peut alors recommencer l'étape de caractérisation pour s'assurer que le résultat convient.

1.3 Rendement d'une synthèse, discussion des résultats

→ Le rendement d'une synthèse permet de la caractériser. *A priori*, on cherche à avoir un rendement le plus grand possible. On définit le rendement η comme le rapport de la quantité n_{produit} de produit effectivement obtenue par la quantité maximale n_{max} que l'on pouvait attendre :

$$\eta = \frac{n_{\text{produit}}}{n_{\text{max}}}.$$

On a toujours $\eta < 1$. Dans le cas d'une synthèse en plusieurs étapes, on peut calculer le rendement de chaque étape. Le rendement total est alors le produit des rendements de chaque étape. On comprend donc que plus une synthèse comprend d'étapes, plus son rendement va diminuer. Comme il faut compter la purification comme une étape de la synthèse, on comprend donc qu'il va falloir chercher un compromis en rendement et pureté.

→ Le rendement n'est pas la seule chose qui va intéresser un industriel qui conçoit un procédé chimique, qui recherchera plutôt des critères de rentabilité, qui peuvent être incompatibles avec un haut rendement. Par exemple, si une réaction nécessite un long chauffage, on pourra "sacrifier" le rendement de la réaction pour faire des économies d'électricité.

On a vu qu'au cours de la synthèse, il pouvait se former des sous-produits, ce qui diminue le rendement. Pourrait-on empêcher la formation de ces sous-produits ?

2 Sélectivité en chimie organique

2.1 Composés polyfonctionnels

Un composé **polyfonctionnel** est un composé possédant plusieurs groupes caractéristiques différents. Exemple : le para-aminophénol : un groupe hydroxyle et un groupe amine.

2.2 Chimiosélectivité

→ Si les réactifs d'une synthèse sont polyfonctionnels, alors ils peuvent réagir pour former plusieurs produits. Exemple de la synthèse du paracétamol : l'atome d'oxygène du groupe hydroxyle et l'atome d'azote du groupe amine sont des sites donneurs d'électrons, mais le groupe amine réagit très majoritairement sur l'anhydride éthanóique par rapport au groupe hydroxyle. On dit que cette réaction est sélective et que l'anhydride éthanóique est un réactif chimiosélectif.

Définition : une réaction est dite sélective lorsque parmi plusieurs fonctions d'une même molécule, l'une d'elle réagit préférentiellement avec le réactif considéré, qui est alors dit chimiosélectif.

Propriété : le caractère sélectif ou non d'une réaction dépend des conditions expérimentales.

2.3 Protection de fonctions

On a donc vu qu'il était possible d'éviter la formation de sous-produits en utilisant un réactif chimiosélectif. Mais comment faire si l'on ne peut pas trouver un tel réactif ?

→ On procède dans ce cas à une protection de fonction, ce qui revient à provoquer la chimiosélectivité du réactif que l'on utilise.

On appelle **groupe protecteur** un groupe caractéristique volontairement créé dans une molécule polyfonctionnelle, dans le but de bloquer la réactivité de l'une de ses fonctions. En pratique, on transforme temporairement une fonction réactive en une autre fonction non réactive. La **déprotection** est l'étape inverse, qui consiste à retrouver la fonction initiale.

Le groupe protecteur doit avoir les propriétés suivantes :

- il doit réagir sélectivement avec la fonction à protéger,
- il doit être stable lors des étapes suivantes,

- il doit pouvoir être enlevé facilement et de façon sélective lorsque la protection n'est plus nécessaire.

Par ailleurs, il faut veiller à ce que les étapes de protection et de déprotection aient un bon rendement, sinon elles sont inutiles.

Conclusion :

- L'optimisation d'un procédé chimique est une tâche complexe, qui prend en compte de nombreux paramètres,
- ouvrir sur d'autres formes de sélectivité qui peuvent jouer un rôle.