LC06 - Stratégies et sélectivités en synthèse organique

Niveau : Term S

Prérequis : Techniques expérimentales de synthèse, transformation de chimie organique, nomenclature, Spectroscopie, CCM, pictogrammes

Biblio :

**[1]** Physique Chimie, Term.S Enseignement spécifique, Nathan, collection Sirius, Nouveau bac 2017

**[2]** Physique Chimie TS, enseignement spécifique, hachette, 2012

**[3]** Physique Chimie TleS, enseignement spécifique, programme 2012, Bordas

**[4]** BUP Synthèse peptidique, <http://bupdoc.udppc.asso.fr/consultation/article-bup.php?ID_fiche=21666>

**[5]** <http://culturesciences.chimie.ens.fr/content/les-acides-amin%C3%A9s-et-la-synth%C3%A8se-peptidique>

**[6]** Physique-Chimie TleS Nouveau Microméga, Hatier

**Intro** : Quelle stratégie adopter lors d’une synthèse ?

Pour synthétiser un composé organique, il faut choisir : les réactifs, leurs quantités, le solvant, le catalyseur, les paramètres expérimentaux, le montage. On voit la notion de sélectivité dans le choix des réactifs et du solvant pour limiter les réactions parasites et améliorer le rendement.

On s’intéresse aux différentes étapes d’une synthèse et aux problématiques auxquelles il faut répondre pour chacune d’elles.

1. Optimisation de la synthèse

**Exp** : Synthèse de l’aspirine

1. Avant la synthèse – Etude de deux protocoles

**[6] p.498 et 504** Pour choisir une méthode, c’est le rendement qui est le choix primordial, mais il faut aussi le nuancer avec les conditions expérimentale, les réactifs, etc. On va voir comment choisir avec toutes ces conditions

* Espèces chimiques mises en jeu, Etude des réactifs : dangers, précautions, sélectivité, utilité, cout…
* Etude des paramètres expérimentaux : température, durée réaction, solvant, pH…
* Choix du montage : agitation, ampoule de coulée, montage à reflux…

Pour chacun des deux protocoles de l’aspirine. **PWP**: conclure sur celui à utiliser (n°1)

1. Au cours de la synthèse

**PWP** Présentation du lancement de la synthèse

Différentes étapes à illustrer avec les expériences réalisées. **[6] p.506 et [2] p.493** Montrer sur **PWP** la différence pour un solide et un liquide, ici on ne fait que solide. **Exp** : faire l’étape d’essorage + caractérisation + calcul du rendement.

* Traitement du milieu réactionnel  PWP
* Purification
* Analyse, caractérisation : Tfus, CCM, Spectres Ir, RMN, UV, pour un liquide on a aussi indice de réfraction.
* Calcul du rendement

**[2] p.492,** En cas de douleurs l’aspirine ou le paracétamol est prescrit, pourtant il ne s’agit pas des mêmes molécules. L’aspirine a entre autres un effet anticoagulant que n’a pas le paracétamol. Equations relatives des synthèses de l’aspirine et du paracétamol**. PWP.** Nom des groupes caractéristiques, des sites réactifs, des fonctions créées. On voit que lors de la réaction de formation du paracétamol la fonction alcool n’a pas réagi avec l’anhydride d’acide contrairement à dans la synthèse de l’aspirine. On dit que le paracétamol est obtenu via une réaction sélective.

1. Sélectivité en synthèse organique
2. Réactif chimio sélectif et réaction sélective

**[2] p.500** Définition d’un composé polyfonctionnel, ex : le 4-aminophénol. Plusieurs fonctions sont alors susceptibles de réagir dans les conditions de l’expérience. Comme on l’a vu dans la transition, on comprend alors que l’anhydride d’acide est chimio sélectif : réaction préférentielle avec une fonction de l’autre réactif. La réaction est sélective : formation préférentielle d’un isomère. **PWP**

La sélectivité d’une réaction dépend des réactifs utilisés mais aussi des conditions exp. Mettre le spectre IR du paracétamol ? pour voir qu’il n’y que la fonction amide et pas celle du sous-produit.

1. Protection et déprotection de groupes caractéristiques

**[3] p.495** Animation ? Orienter la réaction lorsqu’on n’a pas de réactifs chimio sélectifs en protégeant des groupes caractéristiques. Une fois la réaction terminée, une déprotection des groupes est effectuée.

**[2] p.501** Ex : réduction de fonction avec LiAlH4, besoin de protéger par un acétal. **PWP**. Le groupe protecteur utilisé doit :

- réagir de manière sélective de façon à protéger

- être stable lors des réactions suivantes

- pouvoir être enlevé facilement et de manière sélective

Attention ! L’utilisation d’un groupe protecteur nécessite au moins deux étapes supplémentaires dans une synthèse. Il faut donc que les étapes de protection et de déprotection aient un très bon rendement.

1. Application à la synthèse peptidique (Prix nobel 1902 – Fischer)

**[1] p.528** Réaction entre deux acides aminés : formation d’un dipeptide = amide. Les acides aminés sont des espèces polyfonctionnelles : besoin de protection.

**PWP**

Connaitre le procédé Merrifield car c’est lui qui est utilisé en industrie.

CCl : Tableau Recap des étapes et du fonctionnement de la stratégie : on voit la notion de sélectivité apparaitre dans le choix des réactifs, du solvant.

Ouverture sur la chimie verte.

Commentaires sur la leçon :

* on aurait envie d’inverser les deux parties pour montrer l’utilisation de la sélectivité dans l’optimisation de la synthèse mais nous empêche de faire une manip dans les 20 premières minutes…
* C’est vrai qu’on a qu’un moment avec un bloc de manip (I.2), mais faire deux synthèse (ex : aspirine/paracétamol ou liquide/paracétamol) me parait trop ambitieux.
* Si jamais on a du temps de dispo, on peut faire une manip de sélectivité : Réduction du benzile en hydrobenzoïne méso – *Chimie organique expérimentale, Blanchard*.
* Si on veut faire la synthèse du paracétamol : on peut présenter une température de fusion et comparer des spectres IR paracétamol/ réactifs.
* Pour chaque étape de description des protocoles, noter au tableau lequel serait choisi puis le choix final.