

LC06 – Stratégies et sélectivités en synthèse organique

AGRÉGATION EXTERNE DE PHYSIQUE-CHIMIE, OPTION PHYSIQUE

Jules FILLETTE

I. Optimisation d'une synthèse organique

1. Rôle des espèces utilisée dans une synthèse organique

| | Synthèse de l'aspirine n°1 | Synthèse de l'aspirine n°2 |
|------------------|--|--|
| Réactifs | Acide salicylique (3g) Anhydride éthanoïque (6mL) | Acide salicylique (3g) Chlorure d'acétyle (2g) Triéthylamine (4g) |
| Solvant | - | Dichlorométhane (85mL) |
| Catalyseur | Acide sulfurique | - |
| Produits | Acide éthanoïque | Chlorure d'hydrogène |
| Autres remarques | 20 minutes à 65°C | 10 minutes à 0°C – verrerie sèche – Eviter le contact avec l'air par circulation d'un gaz inerte 'diazote par exemple) |

Différentes espèces engagées dans une synthèse organique

I. Optimisation d'une synthèse organique

1. Rôle des espèces utilisée dans une synthèse organique

| | Synthèse de l'aspirine n°1 | | Synthèse de l'aspirine n°2 | |
|----------|--|--|---|--|
| Réactifs | Acide salicylique (3g) | Anhydride éthanoïque (6mL) | Acide salicylique (3g) | Chlorure d'acétyle (2g) |
| | Nocif en cas d'ingestion. Provoque des lésions oculaires graves. $C_7H_6O_3$ $M = 138,12 \text{ g.mol}^{-1}$ | Nocif en cas d'ingestion et d'inhalation. Provoque des brûlures et des lésions oculaires graves. Inflammable. Réagit au contact de l'eau. $C_{22}H_{24}O_{12}$ $M = 102,09 \text{ g.mol}^{-1}$ | Nocif en cas d'ingestion. Provoque des lésions oculaires graves. $C_7H_6O_3$ $M = 138,12 \text{ g.mol}^{-1}$ | Provoque des brûlures et des lésions oculaires graves. Très inflammable. Réagit violemment avec l'eau. C_2H_3ClO $M = 78,50 \text{ g.mol}^{-1}$ |
| | Acide sulfurique concentrée (4 gouttes) | Triéthylamine | | Densité : 1,11 |
| | Nocif en cas d'ingestion et d'inhalation. Provoque des brûlures et des lésions oculaires graves. H_2SO_4 $M = 98,04 \text{ g.mol}^{-1}$ | | | |

I. Optimisation d'une synthèse organique

1. Avant la synthèse : comparaison des protocoles

| | Synthèse de l'aspirine n°1 | Synthèse de l'aspirine n°2 |
|---------------|---|---|
| Solvant | Aucun solvant | 85 mL de Dichlorométhane <i>Susceptible de provoquer le cancer</i> |
| Sous produits | Acide éthanoïque : <ul style="list-style-type: none"><i>Liquide et vapeurs inflammables.</i><i>Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.</i> | Chlorure d'hydrogène : <ul style="list-style-type: none"><i>Nocif en cas d'ingestion.</i><i>Toxique par inhalation.</i><i>Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.</i> |

I. Optimisation d'une synthèse organique

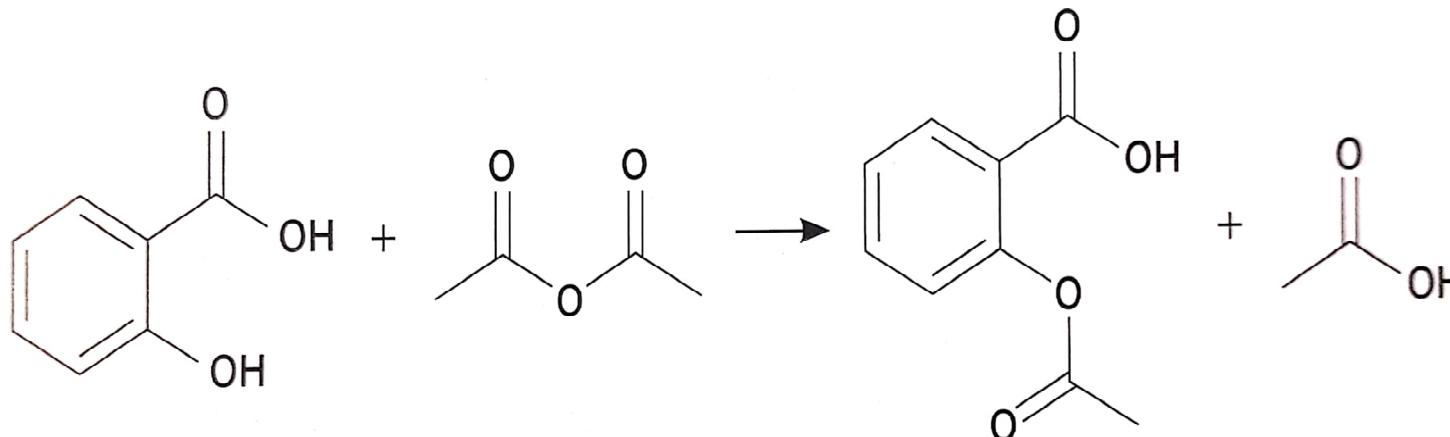
1. Avant la synthèse : comparaison des protocoles

| | Synthèse de l'aspirine n°1 | Synthèse de l'aspirine n°2 |
|----------------------|---|--|
| Type de montage | <ul style="list-style-type: none">Montage à reflux à 65°C | <ul style="list-style-type: none">Verrerie sèche et circulation d'azoteTempérature maintenue à 0 °C |
| Durée de la réaction | <ul style="list-style-type: none">De l'ordre de 20 min | <ul style="list-style-type: none">De l'ordre de 10 min |
| Coût des réactifs | <ul style="list-style-type: none">Environ 1€ | <ul style="list-style-type: none">Environ 1,50€ |

I. Optimisation d'une synthèse organique

1. Avant la synthèse : comparaison des protocoles

Protocole choisi : protocole n°1



Acide salicylique

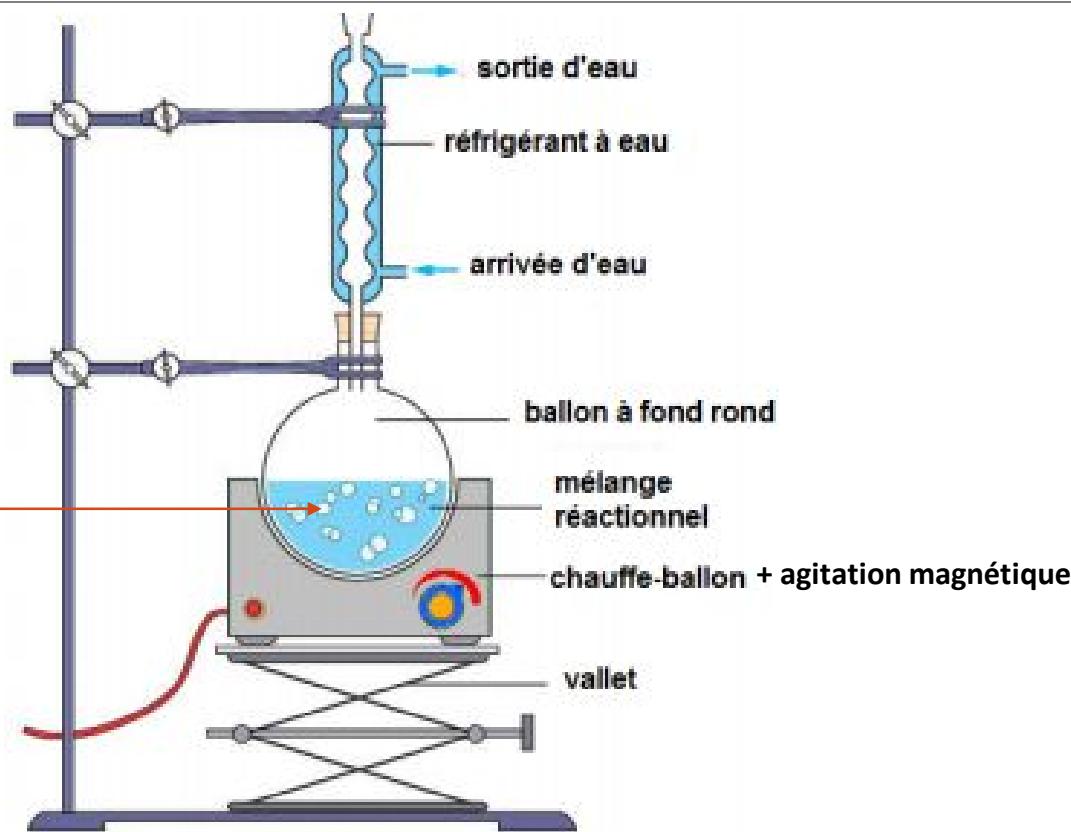
Anhydride éthanoïque

Acide acétylsalicylique Acide éthanoïque

I. Optimisation d'une synthèse organique

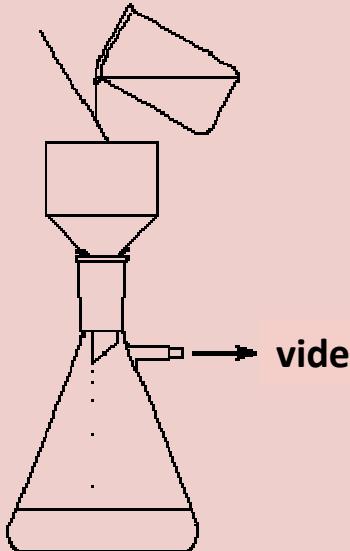
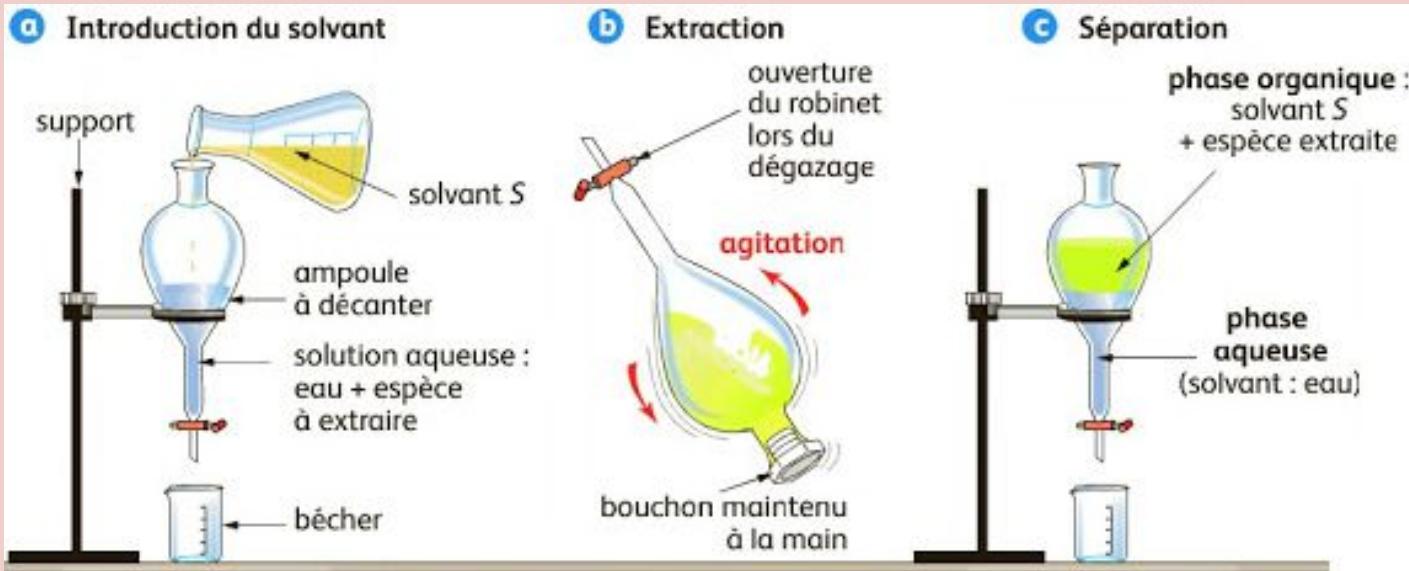
2. Pendant la synthèse - Traitement

[
Acide salicylique (3g)
Anhydride éthanoïque (6mL)
Acide sulfurique (4 gouttes)



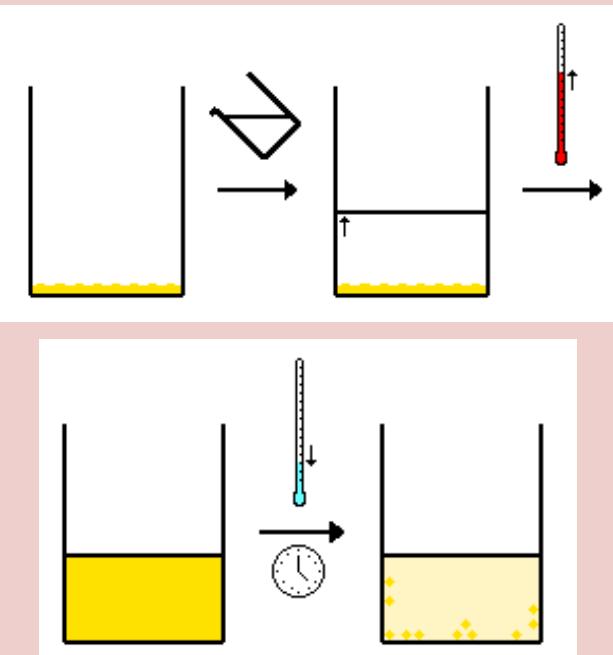
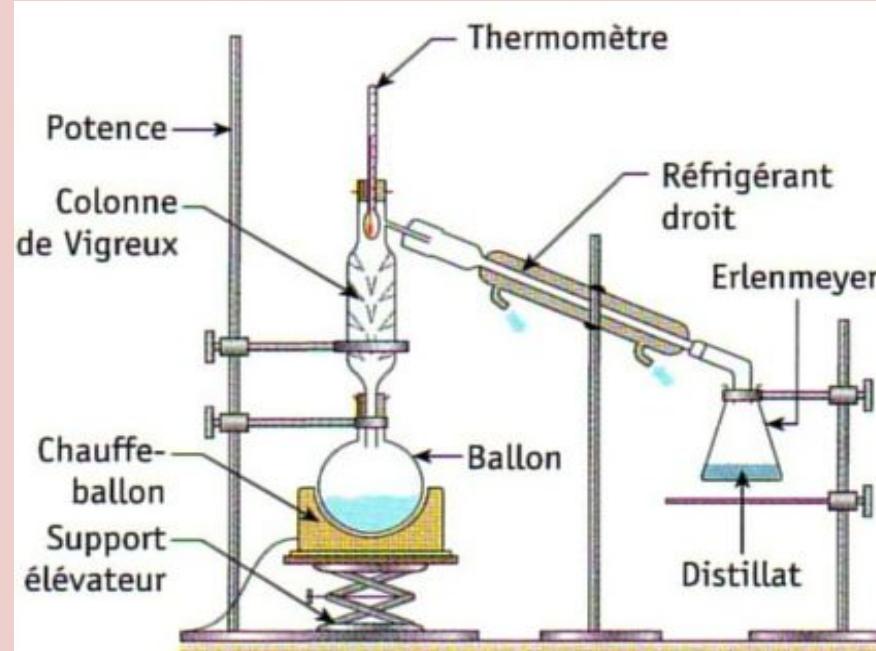
I. Optimisation d'une synthèse organique

2. Pendant la synthèse - Traitement

| Pour un solide | Pour un liquide |
|---|---|
| <p><u>Essorage</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">• Par gravité (papier filtre plissé)• Sous vide (entonnoir Büchner + filtre, ou entonnoir en verre fritté)  | <p><u>Filtration</u>, pour séparer le liquide d'intérêt d'un solide.</p> <p><u>Extraction liquide-liquide</u>, pour séparer le liquide d'intérêt d'un autre liquide non miscible.</p>  |

I. Optimisation d'une synthèse organique

2. Pendant la synthèse - Traitement

| Pour un solide | Pour un liquide |
|--|---|
| <u>Recristallisation</u>  | <u>Distillation</u>  |
| <u>Purification</u> | |

I. Optimisation d'une synthèse organique

3. Après la synthèse – analyse du produit

| Pour un solide | Pour un liquide |
|--|--|
| <p><u>Qu'est-ce qui caractérise un solide ?</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Température de fusion• Chromatographie sur couche mince• Spectroscopie IR• Spectroscopie UV-visible• RMN | <p><u>Qu'est-ce qui caractérise un liquide ?</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Chromatographie sur couche mince• Spectroscopie IR• Spectroscopie UV-visible• RMN• Indice de réfraction |

I. Optimisation d'une synthèse organique

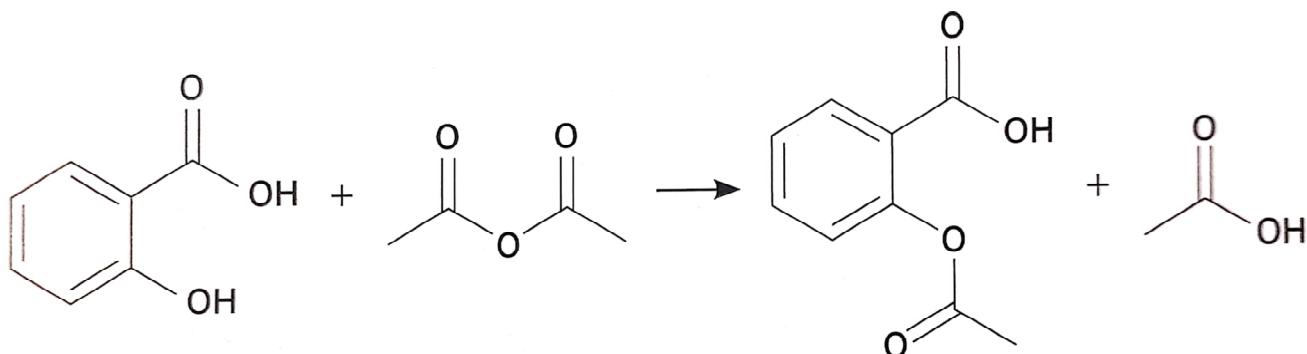
3. Critère primordial d'optimisation : le rendement

| | Acide salicylique $C_7H_6O_3$ | Anhydride éthanoïque $C_4H_6O_3$ | Acide acétylsalicylique $C_9H_8O_4$ | Acide éthanoïque $C_2H_4O_2$ |
|-------------------------------------|----------------------------------|--|---|---------------------------------|
| Etat initial (en mol) | $2,17 \times 10^{-2}$ | $6,35 \times 10^{-2}$ | 0 | 0 |
| Etat intermédiaire (en mol) | $2,17 \times 10^{-2} - x$ | $6,35 \times 10^{-2} - x$ | x | x |
| Etat final théorique (en mol) | 0 | $4,18 \times 10^{-2}$ | $2,17 \times 10^{-2}$ | $2,17 \times 10^{-2}$ |

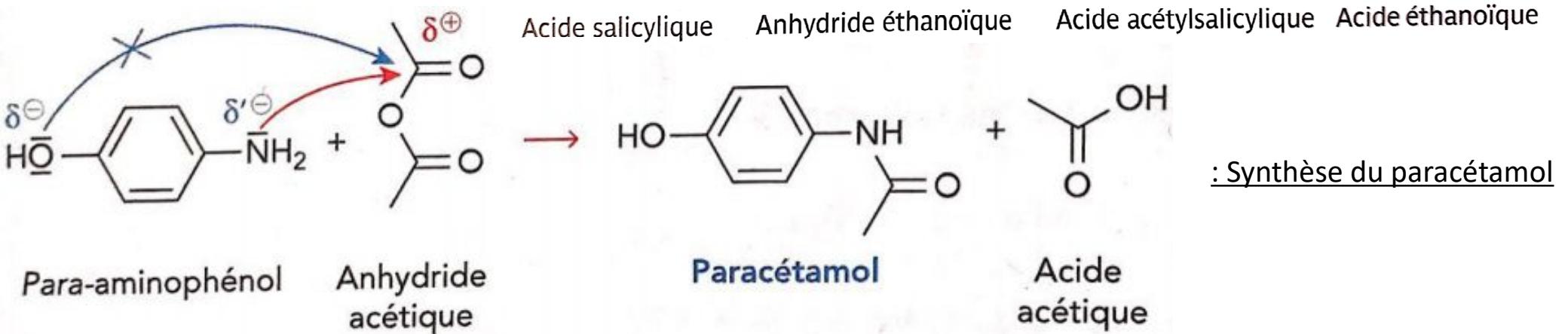
II. Sélectivité en chimie organique

1. Réactif chimio-sélectif et réaction sélective

Synthèse de l'aspirine :

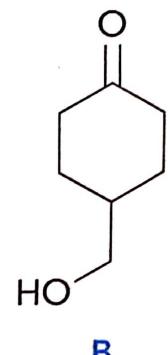
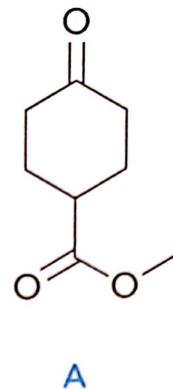


Acide salicylique Anhydride éthanoïque Acide acétylsalicylique Acide éthanoïque



II. Sélectivité en chimie organique

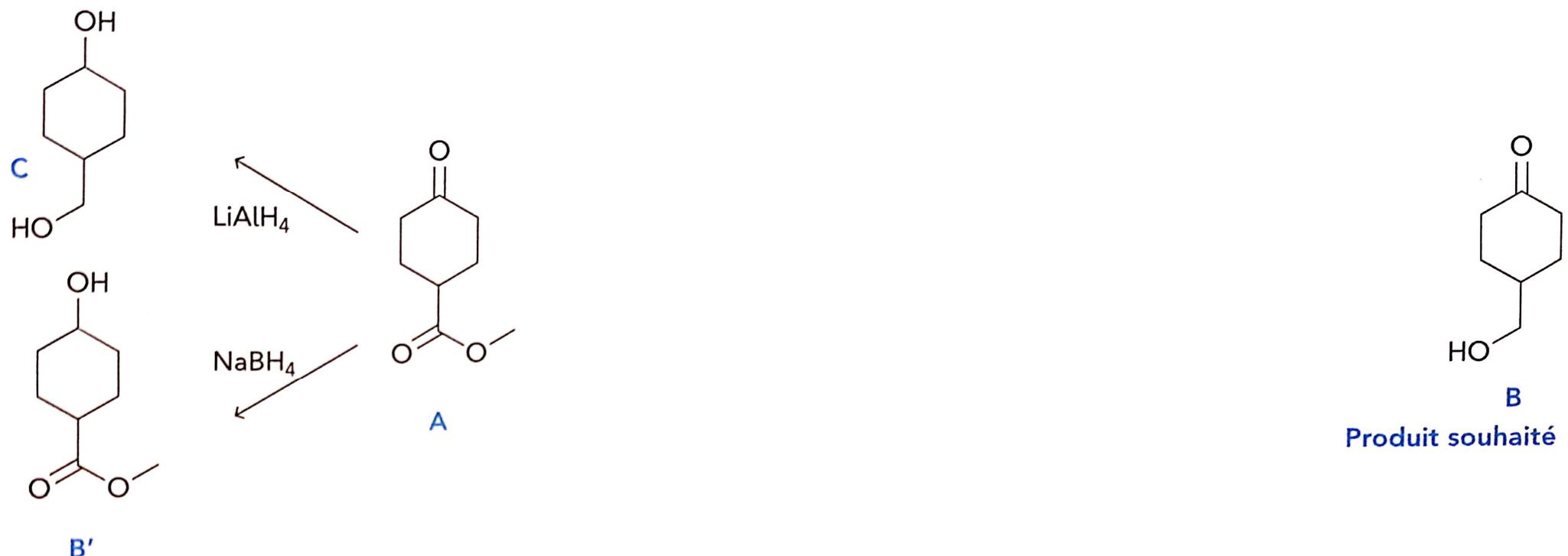
2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques



Produit souhaité

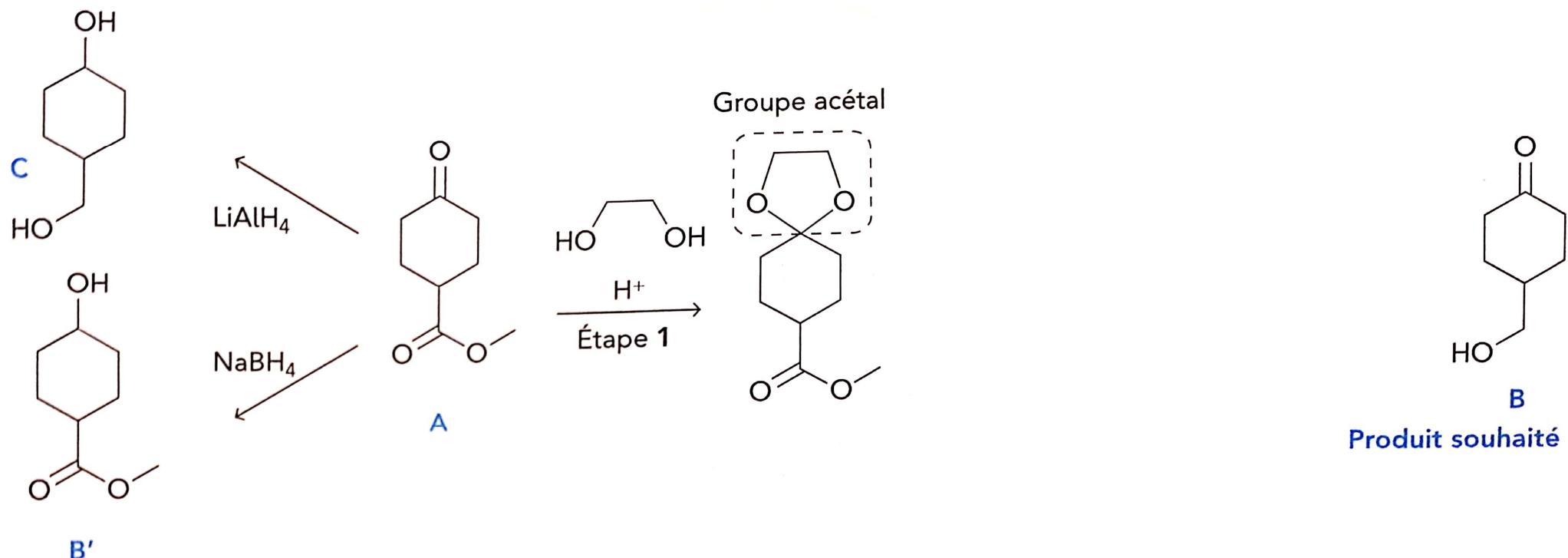
II. Sélectivité en chimie organique

2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques



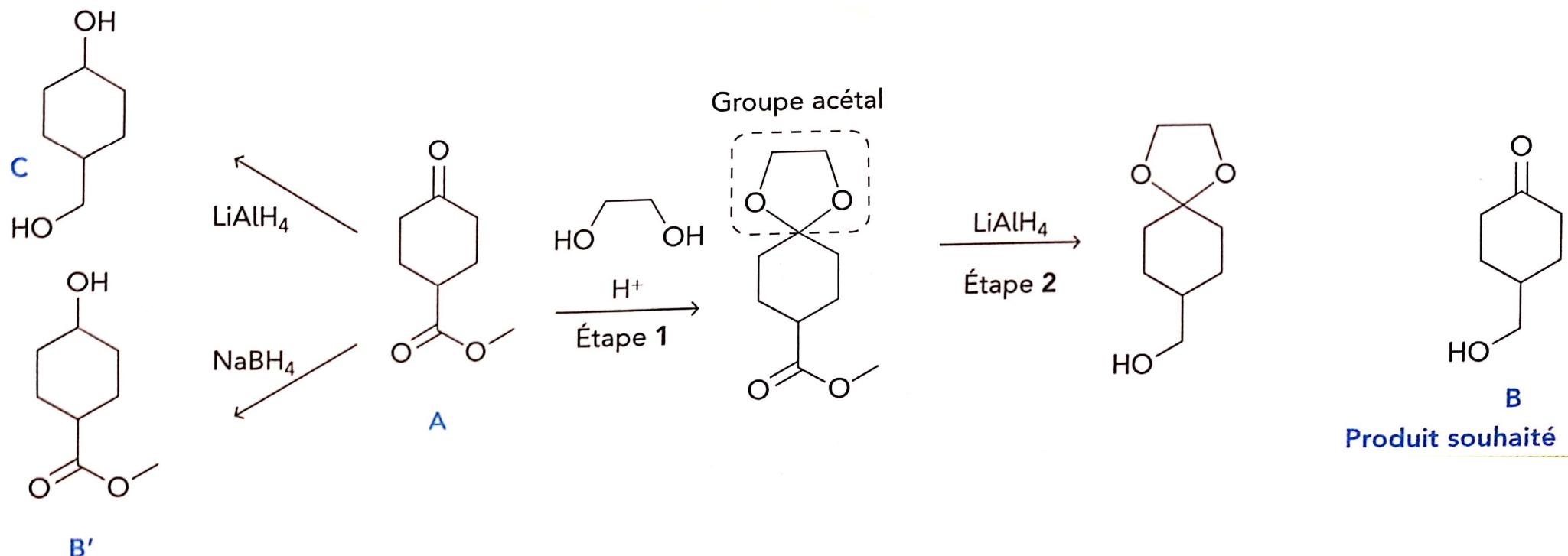
II. Sélectivité en chimie organique

2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques



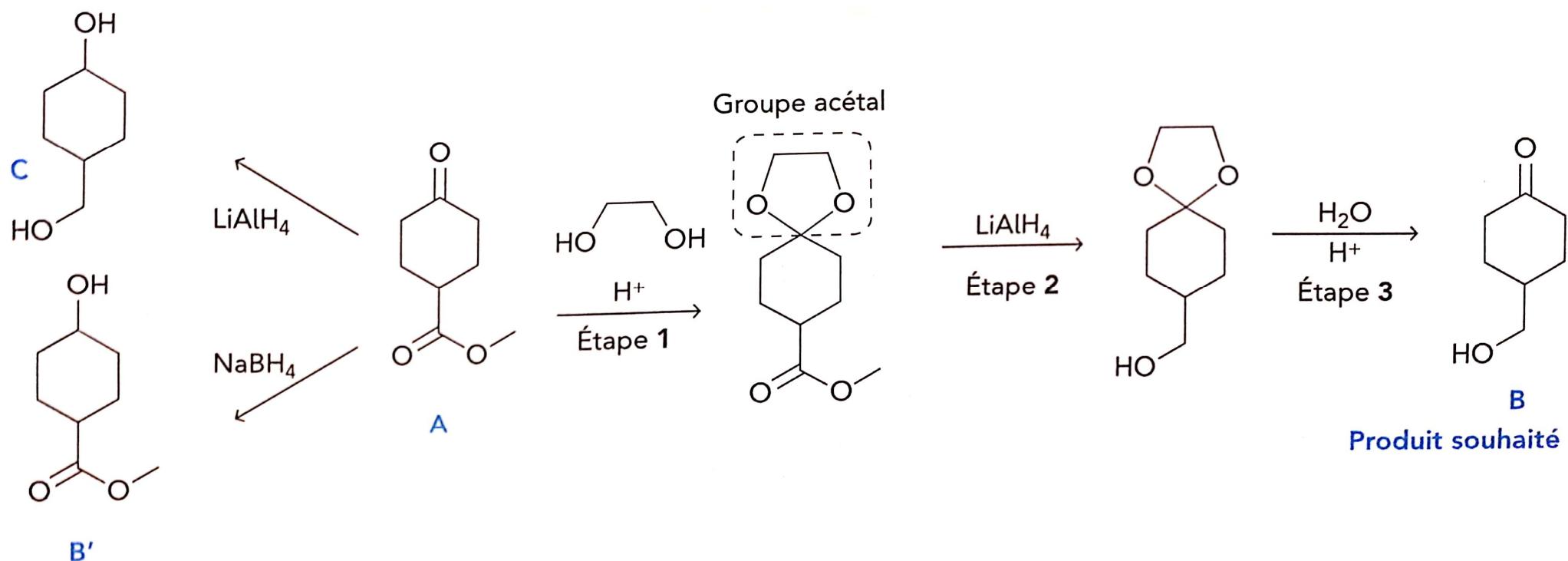
II. Sélectivité en chimie organique

2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques



II. Sélectivité en chimie organique

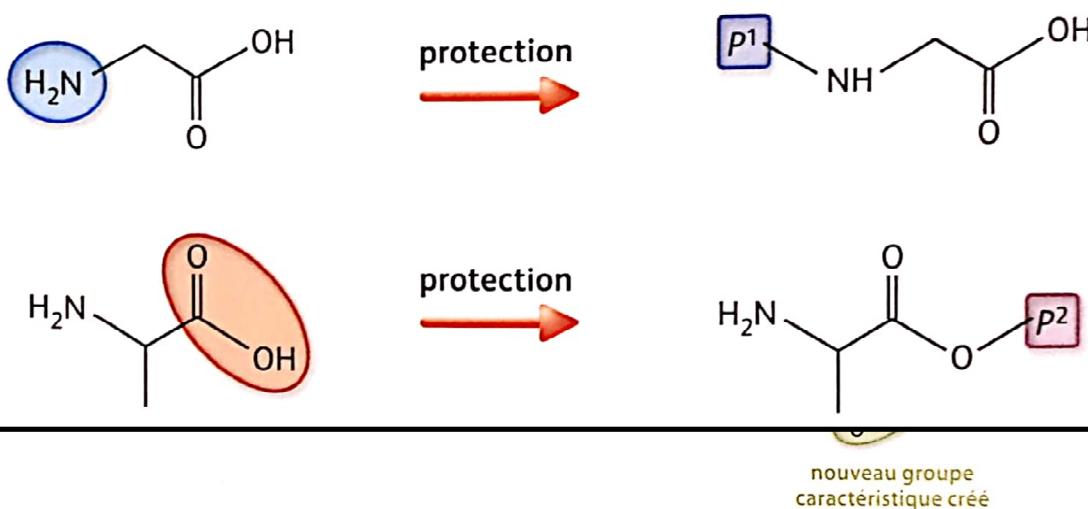
2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques



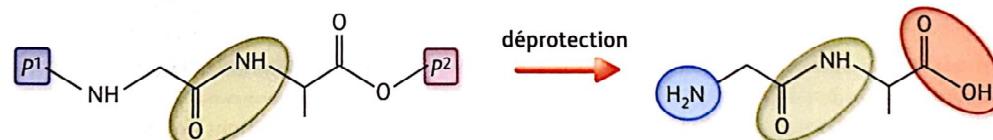
II. Sélectivité en chimie organique

3. Application à la synthèse peptidique

① protéger le groupe amino du premier acide α -aminé et le groupe carboxyle du deuxième acide α -aminé ;



② déprotéger le groupe amino et le groupe carboxyle protégés lors de la première étape.



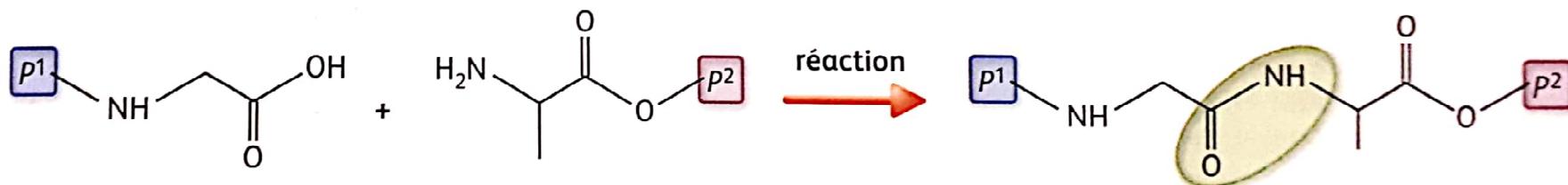
II. Sélectivité en chimie organique

3. Application à la synthèse peptidique

① protéger le groupe amino du premier acide α -aminé et le groupe carboxyle du deuxième acide α -aminé ;

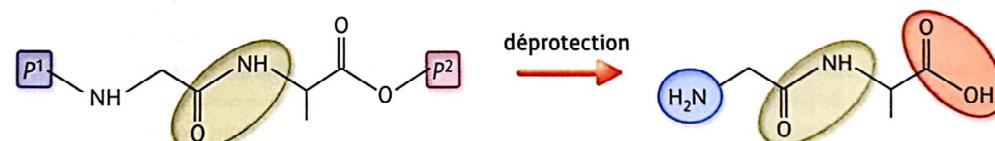


② effectuer la réaction entre le groupe carboxyle du premier acide α -aminé et le groupe amino du deuxième acide α -aminé ;



nouveau groupe caractéristique créé

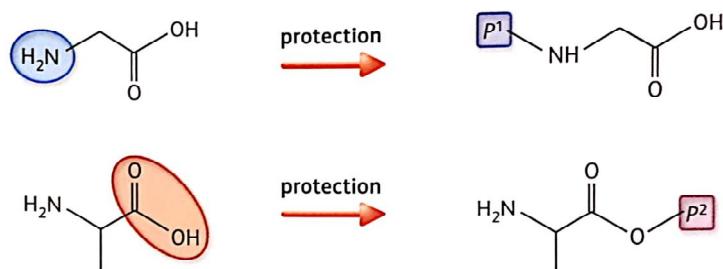
③ déprotéger le groupe amino et le groupe carboxyle protégés lors de la première étape.



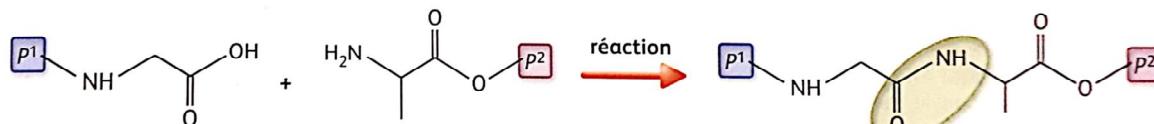
II. Sélectivité en chimie organique

3. Application à la synthèse peptidique

① protéger le groupe amino du premier acide α -aminé et le groupe carboxyle du deuxième acide α -aminé ;



② effectuer la réaction entre le groupe carboxyle du premier acide α -aminé et le groupe amino du deuxième acide α -aminé ;



③ déprotéger le groupe amino et le groupe carboxyle protégés lors de la première étape.

