

LC13 – STRATÉGIE DE SYNTHÈSE

19 janvier 2021

Corentin Naveau & Simon Jeanne

Correcteur
C. DUPUY

Niveau : Terminale générale

Prérequis

- Équilibre chimique
- Avancement
- Cinétique chimique
- Chimie organique (fonctions, oxydation, réductions, estérification)

Expériences

- ☛ Estérification de la vanilline

Table des matières

1 Synthétiser le produit voulu	2
1.1 Protocole de synthèse	2
1.2 Expérience : estérification de la vanilline	3
2 Optimiser une synthèse	3
2.1 Diminuer l'impact écologique	3
2.2 Améliorer le rendement	4

Problématique

Comment réussir une synthèse tout en répondant à des contraintes de coût, de sécurité ou environnementales ?

1 Synthétiser le produit voulu

1.1 Protocole de synthèse

Le protocole d'une synthèse est un ensemble d'étapes permettant de transformer une espèce de départ *A* en une espèce cible *B*.

Exemple : la synthèse du paracétamol

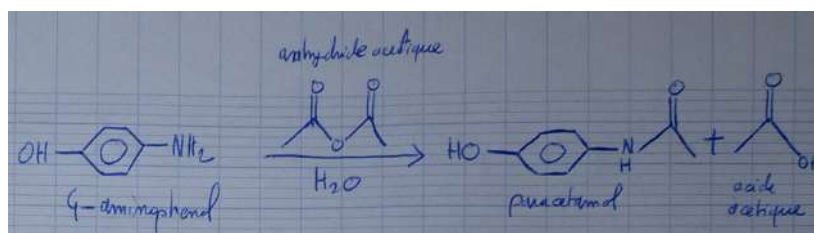


FIGURE 1 – Synthèse du paracétamol

Le 4-Aminophénol est le réactif principal, c'est notre espèce de départ.

Le paracétamol est le produit d'intérêt, c'est notre espèce cible.

L'anhydride acétique et l'acide acétique sont respectivement un réactif secondaire et un produit secondaire.

L'eau joue le rôle de solvant.

Exemple : la synthèse de l'acide lactique

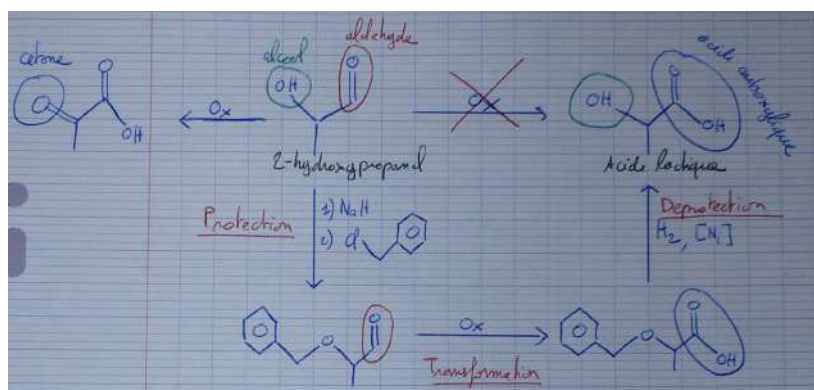


FIGURE 2 – Synthèse de l'acide lactique

Le réactif principal est le 2-hydroxypropanal. Cette espèce organique porte deux fonctions : une fonction alcool et une fonction aldéhyde. On dit qu'elle est polyfonctionnelle.

Pour former l'acide lactique, notre produit d'intérêt, il faut oxyder la fonction aldéhyde en une fonction acide carboxylique. Problème, si on tente d'oxyder notre espèce, la fonction alcool va également s'oxyder et former un cétone. On ne peut donc pas former le produit d'intérêt en une seule étape.

Pour contourner le problème, on commence par protéger la fonction alcool en lui substituant une chaîne aromatique. Celle-ci ne va pas s'oxyder, on peut donc former l'acide carboxylique sans changer le reste de la molécule. Enfin, on reforme la fonction alcool par hydrogénation : c'est la déprotection.

1.2 Expérience : estérification de la vanilline

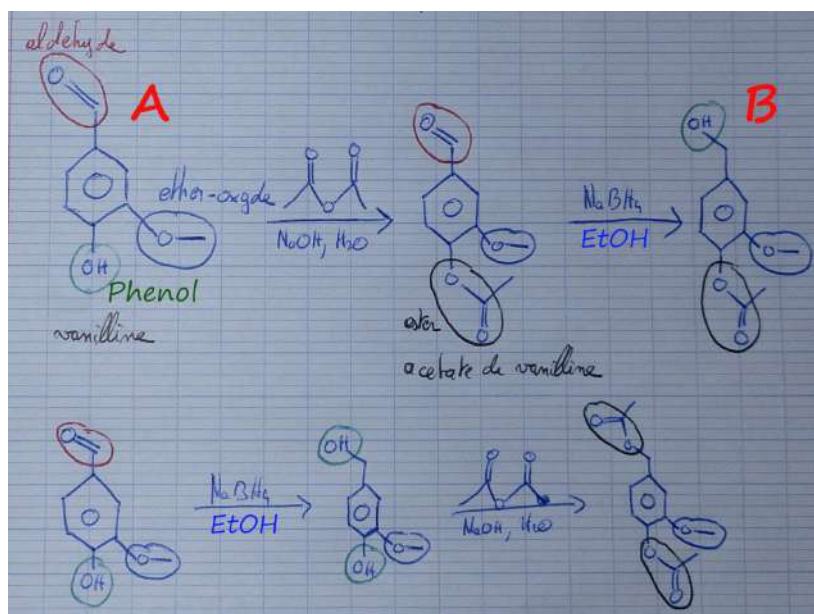


FIGURE 3 – Estérification et réduction de la vanilline

La vanilline est une espèce polyfonctionnelle portant trois fonctions : un aldéhyde, un phénol et un éther-oxyde. On peut estérifier l'alcool en un ester à l'aide d'anhydride acétique en milieu basique. Les autres fonctions ne sont pas impactées.

On obtient un précipité blanc que l'on peut ensuite filtrer sur büchner et purifier par recristallisation. On teste ensuite la pureté du produit en mesurant sa température de fusion sur un banc Kofler. Pour un produit pur on s'attend à obtenir une température de fusion de 77°C.

Juste après la recristallisation, on trouve un rendement supérieur à 100%. En ayant laissé les cristaux sécher une nuit, on retombe à un rendement de 84%. Le rendement réel est sans doute plus faible, mais il faudrait un temps de séchage plus long pour le mesurer correctement.

Remarque : il est possible de transformer de nouveau notre produit en opérant une réduction. La fonction aldéhyde devient alors une fonction alcool.

Si on inverse l'ordre des opérations (réduction puis estérification), on obtient un di-ester. L'ordre des étapes d'un protocole est donc important !

2 Optimiser une synthèse

Il existe plusieurs critères permettant de juger une synthèse : son coût, son impact environnemental, sa durée, sa dangerosité, son rendement, et cætera.

2.1 Diminuer l'impact écologique

Depuis les années 90, une liste de prérogatives a été mise en place afin de diminuer l'impact de l'industrie chimique sur notre environnement. C'est ce qu'on appelle la Chimie Verte. Parmi ces prérogatives on peut citer :

- La stratégie d'économie d'atome (diminuer le nombre d'étapes et de produit secondaire).
- Valoriser les produits secondaires (par exemple l'acide acétique que nous avons formé dans notre expérience est un produit utile, il peut donc être récupéré et ré-utilisé).
- Éviter les réactions nécessitant de trop chauffer ou refroidir.
- Limiter l'utilisation de solvants et de catalyseurs polluants.

Synthèse du Benzile : comparaison de protocoles

Nous cherchons à synthétiser du benzile (utilisé pour fabriquer des médicaments) par oxydation du benzoïne. On compare deux protocoles utilisant deux oxydants : l'acide nitrique et l'acétate de cuivre.



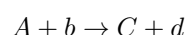
FIGURE 4 – Synthèse du benzile

Oxydant	Prix	Produit secondaire	Procédé	Rendement
Acide nitrique	€	NO ₂ (vapeur toxique)	chauffage à reflux 90mn	75%
Acétate de cuivre	€€€	Cu ₂ O (dangereux pour l'environnement)	chauffage micro-onde 2mn30	85%

Le deuxième protocole est plus rapide, moins polluant, et moins coûteux que le premier (grâce aux économies d'énergie). C'est donc celui-ci que nous privilégierons.

2.2 Améliorer le rendement

Nous faisons réagir un réactif principal A avec un réactif secondaire b afin de former le produit d'intérêt C ainsi que le produit secondaire d .



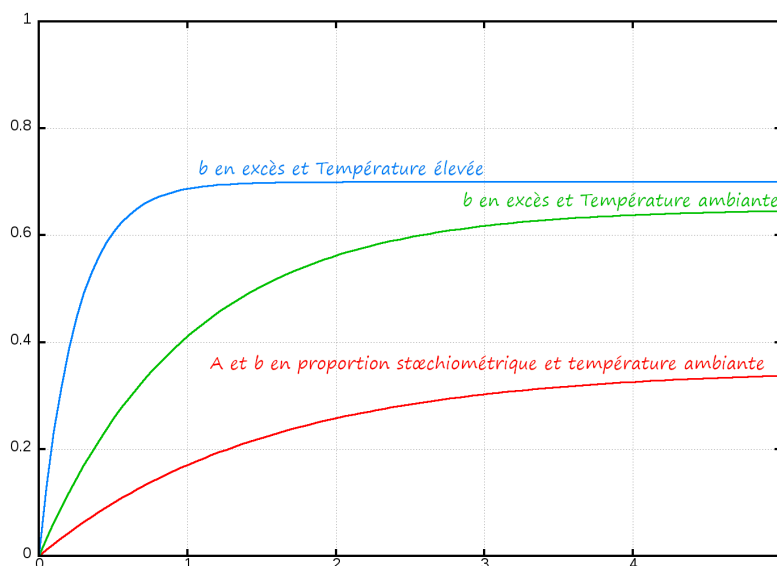
A l'équilibre, on a :

$$\frac{[C][d]}{[A][b]} = K_{eq}$$

$$\frac{[C]}{[A]} = K_{eq} \frac{[b]}{[d]}$$

Pour améliorer la proportion de réactif A transformé en C , nous pouvons mettre le réactif secondaire b en excès, on encore éliminer le produit secondaire d au fur et à mesure qu'il se forme.

Il est également possible d'augmenter la vitesse de la réaction en augmentant la température. Attention toutefois, la constante d'équilibre K_{eq} dépend de la température !



Conclusion

Il n'est pas toujours possible d'améliorer une synthèse selon tout ces critères. Par exemple diminuer l'impact écologique pourra augmenter le coût, diminuer la durée pourra diminuer le rendement.

Une stratégie de synthèse doit donc être décider en ayant en tête les objectifs qu'on se fixe.

Prenons un exemple simple : une synthèse lente dont le rendement croît au cours du temps (selon une loi en $1 - \exp(-T/\tau)$). Nous voulons savoir qu'elle est la durée optimale T_{opt} de réaction que nous devrions adopter, selon différents objectifs.

Supposons que nous voulons avoir le produit le moins cher possible. Le coût du produit tend vers l'infini lorsque T tend vers zéro (car on ne forme presque plus de produit, toute le réactif est gâché) et lorsque T tend vers l'infini (à cause des coûts de fonctionnement de l'usine). Entre les deux, il y a un minimum qui nous indique la durée T_{opt} à choisir pour avoir le produit le moins cher possible (courbe rouge).

On peut faire le même raisonnement pour l'impact écologique, il suffit de remplacer les coûts financiers par les coûts environnementaux. On obtient alors une nouvelle courbe dont le minimum indique la stratégie la plus écologique (courbe verte).

Enfin, on peut se donner un objectif lucratif. La stratégie optimale pour qu'un industriel maximise son profit sera déterminée par la confrontation de deux critères : d'un côté avoir le produit le moins cher possible (solution rouge), et de l'autre faire le plus de fournées possible par jours (T faible). Une simulation montre que la meilleure stratégie lucrative (point bleu) est un temps de réaction légèrement plus court que le temps de la stratégie minimisant le prix du produit.

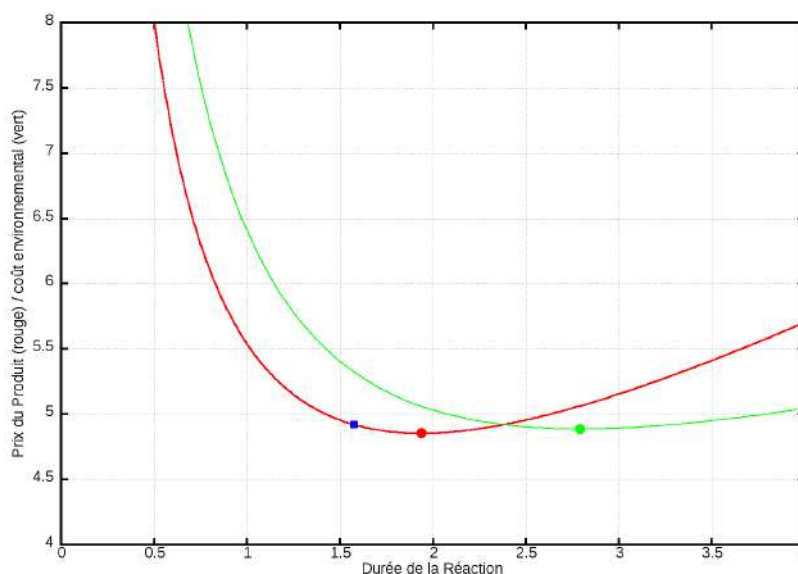


FIGURE 5 – Stratégie de synthèse selon des objectifs productivistes (rouge), écologiques (vert) ou lucratifs (bleu).

On se rend compte par cet exemple que, pour une synthèse donnée, différents objectifs impliqueront des stratégies différentes. Le choix d'une stratégie est donc avant tout un choix d'objectif.

La crise écologique approchant, la question de savoir quels objectifs l'humanité se donne est une question citoyenne particulièrement actuelle, à laquelle il faut sensibiliser les citoyens de demain afin qu'ils puissent se faire une opinion éclairée.

Commentaires du jury

- Bonne leçon qui répond aux objectifs du programme.
- Il faut mieux situer la leçon dans le déroulement de l'année.
- Les réactions en chimie organique (oxydation, estérification, etc) ne sont pas aux programmes en elles-même. Par contre elles doivent être reconnues et exploitées dans une bibliothèque de réaction.
- Dans la partie 1.1, on ne présente pas de "protocole" à proprement parler, mais seulement des séquences réactionnelles et des conditions expérimentales. Le titre de cette partie est à revoir.
- L'exemple du paracétamol est délicat car il y a une chimiosélectivité (acylation de $-NH_2$ plutôt que $-OH$) délicate à justifier en présence de H_2SO_4 qui masquerait la nucléophilie de l'azote. Prendre plutôt la synthèse de l'aspirine en présentant les trois voies de synthèses possibles (estérification de Fischer, anhydride d'acide ou chlorure d'acyle).
- Dans la partie 1.2, il faut introduire qu'on souhaite passer de l'espèce A à l'espèce B, repérer les fonctions qui changent et proposer les réactions de réduction et d'estérification.
- L'exemple de l'acide acétique comme produit secondaire valorisable n'est pas dès plus heureux : il est très soluble dans l'eau qui joue ici le rôle de solvant. Le récupérer est donc difficile.
- Partie 2.2 : Séparer l'impact de la température sur la cinétique et sur la thermodynamique (risque d'embrouiller les élèves). Ce que cette partie présente n'est vraie que pour les réactions équilibrées sous contrôle thermodynamique. Hors la plupart des réactions (dont celles de cette leçon) sont sous contrôle cinétique.
- La partie conclusion est très bien.
- Possibilité d'utiliser une fois dans la leçon une bibliothèque de réaction pour choisir une voie de synthèse.