

LC 06 : Stratégies en synthèse organique (L)

Laribi Elias

Bibliographie

[1] Physique Chimie Terminale S – Nouveau Microméga (Ed. 2012)

[2] Chimie Terminale S, Collection Parisi – Belin (Ed. 2002)

[3] jflm 2

Pré-requis

Groupements fonctionnels

Oxydation des alcools et des aldéhydes (Première)

Dosages

Equilibres chimiques

Méthodes de séparation, purification, contrôles de pureté

Plan de la leçon

Introduction

I/ Optimisation d'un protocole de synthèse

1. Réaction d'estérification et caractéristiques
2. Température et catalyseur
3. Déplacement d'équilibre
4. Changement de réactif

II/ Sélectivité en chimie organique

- 1) Chimio-sélectivité : choix des réactifs
- 2) Protection de fonction
- 3) Exemple d'application : la synthèse de l'aspartame

Conclusion

Introduction :

La synthèse organique consiste à produire une molécule spécifique à partir des réactifs à disposition auxquels on fait subir une transformation chimique. Si tout doit être mis en œuvre pour avoir un produit pur rapidement avec le meilleur rendement, il faut également prendre en compte les aspects fondamentaux liés à la sécurité de la synthèse, à son impact environnemental ainsi qu'à son coût.

Les industriels élaborent des protocoles permettant d'avoir le meilleur compromis entre ces différents aspects en choisissant des réactifs adaptés, des conditions expérimentales optimales ainsi que des stratégies.

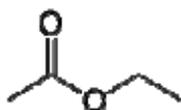
Comment l'industriel s'y prend-il pour obtenir un produit pur rapidement avec un bon rendement tout en respectant la sécurité de l'expérimentateur, un coût faible ainsi qu'un faible impact environnemental ?

Dans un premier temps, nous verrons à travers un exemple de synthèse simple comment un industriel peut optimiser un protocole de synthèse en changeant certains paramètres. Puis nous verrons dans un second temps le cas d'une synthèse plus complexe où l'industriel est obligé de mettre en place une stratégie plus complexe pour parvenir à son but.

I/ Optimisation d'un protocole de synthèse :

Les esters sont très utilisés dans l'industrie (notamment comme solvant), l'industriel a donc intérêt à trouver une manière efficace d'en produire de manière peu coûteuse, saine pour l'environnement et non dangereuse.

Prenons le cas d'un industriel qui cherche à synthétiser l'acétate d'éthyle (solvant pour les peintures, les vernis à ongles, ...). Après des recherches, il sait qu'il peut y parvenir avec une réaction d'estérification.



1) Réaction d'estérification :

L'industriel a à sa disposition l'acide acétique et l'éthanol comme réactifs peu coûteux, non toxiques et non dangereux pour l'environnement.



Cette réaction a 2 inconvénients majeurs pour son utilisation en industrie :
Elle est lente et équilibrée avec un rendement de 67% .

L'industriel va donc chercher à savoir s'il existe des moyens d'optimiser le rendement de la réaction ainsi que sa vitesse.

2) Température et catalyseur:

[2] p.190-191, Manip. 1 et 2

On réalise la réaction d'esterification entre l'acide acétique et l'éthanol en proportions stoechiométriques dans 4 tubes différents chacun soumis à des conditions expérimentales différentes. On dose l'acide acétique restant dans les tubes, et on endéduit la quantité d'ester formée dans les différentes conditions opératoires. Les résultats sont regroupés dans ce tableau.

Tube	Conditions expérimentales	V _{éq} (mL)	V' _{éq} (mL)	n(ester) _f (mol)
1	60°C + H ⁺			2,1.10 ⁻²
2	T _{ambiante} + H ⁺	36,1	19,3	1,0.10 ⁻²
3	60°C	23,5		2,0.10 ⁻³
4	T _{ambiante}	23,7		1,6.10 ⁻³

Interprétation :

L'augmentation de la température entraîne une augmentation de la vitesse de réaction. Ainsi au bout de 20 minutes plus d'ester est formé.

L'ajout de H accélère la réaction et n'est pas consommé : c'est un catalyseur de la réaction d'esterification. On peut interpréter son action par le mécanisme suivant (transparent).

L'industriel a maintenant en sa possession deux moyens efficaces pour accélérer significativement la vitesse de la réaction. Qu'en est-il du rendement ?

Il peut pour cela déplacer l'équilibre dans le sens de formation des produits.

3) Déplacement d'équilibre :

Le quotient réactionnel associé à la réaction d'esterification est :

$$Q_r = \frac{[H_2O](t) \cdot [C_4H_8O_2](t)}{[C_2H_5OH](t) \cdot [CH_3CO_2H](t)}$$

Pour orienter la réaction dans le sens de formation du produit on cherche à avoir $Q_{ri} < K$.

L'industriel peut procéder de 2 manières :

Soit ajouter un des réactifs en excès dans l'état initial, le moins coûteux, ici l'éthanol.

Soit éliminer un des produits formés au cours de la transformation soit l'ester par distillation si celui-ci a une température d'ébullition inférieure aux réactifs et à l'eau, soit l'eau avec un montage dit de Dean-Stark.

Description du montage de Dean-Stark.

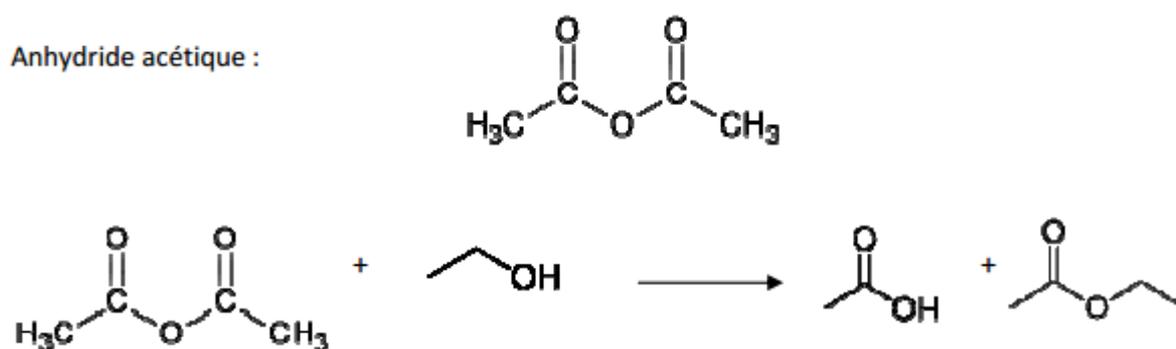
Le rendement de la réaction d'esterification atteint avec ce type de montage est de 95 % et a l'avantage de ne pas nécessiter de coût supplémentaire pour l'industriel.

L'industriel connaît maintenant toutes les conditions opératoires qui lui permettent d'obtenir son produit rapidement avec un bon rendement. Il n'a plus qu'à le distiller pour le récupérer pur.

Il peut néanmoins se demander s'il existe d'autres réactifs qui peuvent réaliser la synthèse de manière plus efficaces.

4) Changement de réactifs :

Plutôt que l'acide acétique, l'industriel peut également utiliser l'anhydride acétique



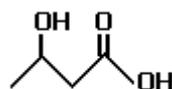
ou encore le chlorure d'acétyle.

La réaction avec ses 2 réactifs est totale et rapide. Cependant, leur coût est bien supérieure à l'acide éthanoïque et l'industriel préférera utiliser un montage Dean Stark.

L'industriel peut également être confronté à des synthèses plus complexes, avec des réactifs à plusieurs groupes fonctionnels.

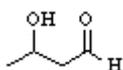
II / Sélectivité en chimie organique :

1) Chimiosélectivité :



L'industriel cherche à former :

à partir de



Un oxydant classique qu'il a à disposition le KMnO_4 conduirait à l'acide-3-oxobutanoïque qui n'est pas le produit d'intérêt. Pour remédier à ce problème, l'industriel peut utiliser un oxydant tel que Ag^+ qui oxyde sélectivement la fonction acide carboxylique sur l'acide-3-hydroxybutanoïque.

C'est un réactif chimiosélectif : réactif qui, réagissant sur un composé polyfonctionnel, ne provoque la transformation que de certains groupes caractéristiques.

Cependant, si l'industriel est confronté à des molécules possédant des groupements caractéristiques

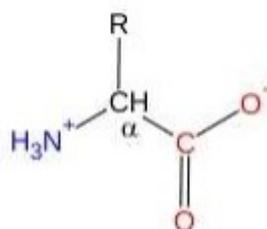
identiques, ou lorsqu'aucun réactif chimiosélectif n'est disponible, l'industriel doit avoir recours à une stratégie dite de protection.

2) Protection de fonction :

3 p.509 [1] Explications de la stratégie.

La réaction de protection doit pouvoir s'effectuer efficacement (cad rapidement avec un bon rendement) dans les deux sens pour pouvoir déprotéger la fonction protégée et ainsi obtenir le produit final.

Elle est utilisée dans les synthèses où une sélection est requise. Ex : Synthèse peptidique.
Ce sont des enchainements d'acide aminés :



Un industriel qui cherche à synthétiser un peptide recherche un enchainement bien particulier des acides aminés : Exemple du dipeptide Valine-Alanine.

En l'absence de protection, les groupements en rouge réagissent également pour former d'autres produits. Cela représente une baisse de rendement importante pour l'industriel.
Il va donc utiliser une stratégie de protection.

Protection de la Valine : [3] p.26

Au niveau industriel, ce type de protocole peut être suivi pour synthétiser l'aspartame.

3) Synthèse de l'aspartame :

Très bien détaillé dans [1] p.521

Le problème majeur de cette voie de synthèse de l'aspartame est son faible rendement, environ 50%. Cette synthèse est coûteuse et du point de vue énergétique. LA voie enzymatique quant à elle permet l'obtention de la molécule cible sans recourir aux étapes de protection et de déprotection. Elle est réalisée à 37°C à pH=7,5 à l'aide de l'enzyme thermolysine ce qui la rend peu cher d'un point de vue énergétique comparé à la voie précédente. Le rendement est alors de 95%.

Conclusion :

Nous avons vu dans cette leçon les différentes stratégies que peut adopter un industriel pour parvenir à synthétiser des molécules cibles plus ou moins complexes rapidement avec le meilleur rendement à moindre coût, à faible toxicité et faible nocivité pour l'environnement. Cependant, à bien des égards, la nature reste souvent une alternative plus avantageuse pour la synthèse de molécules cibles à l'échelle industrielle.