

LC05 STRATEGIES ET SELECTIVITE EN SYNTHÈSE ORGANIQUE

18 juin 2020

MONNET Benjamin &

Niveau : TS

Notions et contenus	Compétences exigibles
Stratégie de la synthèse organique Protocole de synthèse organique : - identification des réactifs, du solvant, du catalyseur, des produits ; - détermination des quantités des espèces mises en jeu, du réactif limitant ; - choix des paramètres expérimentaux : température, solvant, durée de la réaction, pH ; - choix du montage, de la technique de purification, de l'analyse du produit ; - calcul d'un rendement ; - aspects liés à la sécurité ; - coûts.	Effectuer une analyse critique de protocoles expérimentaux pour identifier les espèces mises en jeu, leurs quantités et les paramètres expérimentaux. Justifier le choix des techniques de synthèse et d'analyse utilisées. Comparer les avantages et les inconvénients de deux protocoles.
Sélectivité en chimie organique Composé polyfonctionnel : réactif chimiosélectif, protection de fonctions.	Extraire et exploiter des informations : - sur l'utilisation de réactifs chimiosélectifs, - sur la protection d'une fonction dans le cas de la synthèse peptidique, pour mettre en évidence le caractère sélectif ou non d'une réaction. <i>Pratiquer une démarche expérimentale pour synthétiser une molécule organique d'intérêt biologique à partir d'un protocole.</i> <i>Identifier des réactifs et des produits à l'aide de spectres et de tables fournis.</i>

Commentaires du jury

Bibliographie

- *Mémo visuel de chimie organique, Maddaluno*¹
- *TS, Belin*
- *JFLM2*

- Liaisons peptidiques fiche 147
- pour la partie protection de fonction
- Aspirine

Prérequis

- Montage à reflux
- Séparation, purification et identification
- Groupements caractéristiques

Expériences



Table des matières

1	Stratégie de synthèse	3
1.1	Position du problème	3
1.2	Isoler, purifier et identifier	4
1.2.1	Séparation	4
1.2.2	Purification	4
1.2.3	Analyse	4

2	Application à l'aspirine, notion de sélectivité	4
2.1	Protocole de synthèse de l'aspirine	4
2.2	Notion de sélectivité	5
3	Protection de fonction : liaisons peptidiques	6
3.1	Présentation des peptides	6
3.2	Protection de fonction	6

Introduction

Nous avons jusqu'à présent étudié la manière de réaliser des protocoles expérimentaux mais on ne s'est pas réellement intéressé à les comprendre. On va donc essayer de mieux comprendre comment est fait un protocole expérimental et quels sont les enjeux.

1 Stratégie de synthèse

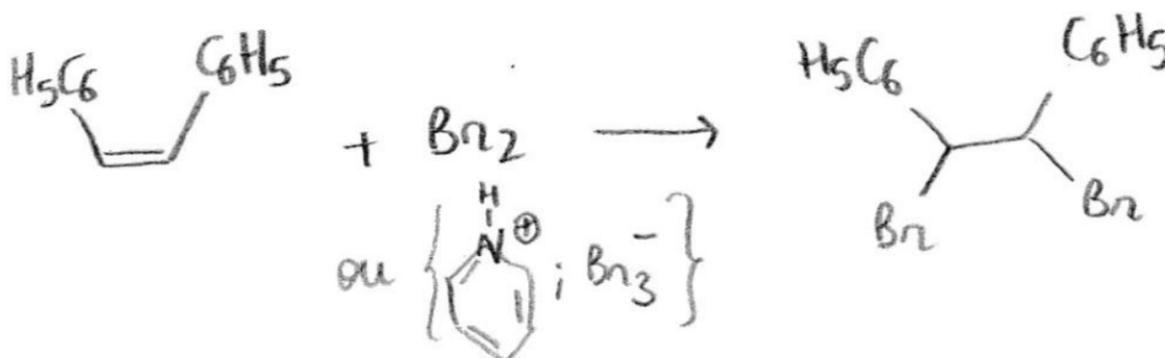
1.1 Position du problème

Afin d'étudier une synthèse, il faut savoir avant tout ce que c'est. Le but, lors d'une synthèse, est d'obtenir le produit chimique désiré. Pour cela, une synthèse comporte :

- des réactifs : le choix des différents réactifs détermine le nombre d'étapes ainsi que le nombre de déchets. Dans le cas de la synthèse de l'aspirine, il s'agit de l'acide salicylique et de l'anhydride éthanoyique
- des produits secondaires : ce sont des produits formés pendant la synthèse mais qui ne sont pas réutilisés. Ex : acide acétique. C'est un produit de grand intérêt en chimie organique qu'il est intéressant de recycler
- d'un solvant : le mieux étant qu'il n'y ait pas de solvant comme pour la synthèse de l'aspirine

Néanmoins, il y a d'autres paramètres à prendre en compte tels que :

- La température, qui peut influencer la vitesse de réaction ainsi que son rendement
- Les catalyseurs, qui peuvent permettre d'accélérer la réaction
- Le coût de la réaction
- La dangerosité : on peut prendre comme exemple la bromation d'un alcène. On a le choix pour cette réaction entre du dibrome ou du bromure de pyridinium. Le premier est mortel, corrosif et dangereux pour l'environnement là où le second est juste corrosif. On choisit donc le second, en pensant bien à s'équiper.



- Les aspects de chimie durable : dépense énergétique, économie d'atome... (exemple ibuprofène?)

Une fois le produit formé, il faut l'isoler, le purifier et l'identifier



1.2 Isoler, purifier et identifier

1.2.1 Séparation

Solide

Cristallisation

On diminue la solubilité du solide en abaissant la température. On filtre et on lave

Liquide

Extraction liquide-liquide

On utilise un deuxième solvant non miscible avec le premier qui solvate d'avantage notre produit, par agitation mécanique, on extrait ce dernier dans le nouveau solvant, on sépare ensuite pas phases par gravité. Enfin, on évapore le solvant

1.2.2 Purification

Solide

Recristallisation

On redissout à chaud dans un solvant bien choisi qui doit solubiliser les impuretés à toutes les températures et le solide voulu uniquement à haute température. On refroidit lentement afin de recristalliser uniquement le solide d'intérêt.

Liquide

Distillation

On utilise une technique basée sur la différence de température d'ébullition entre le produit d'intérêt et le solvant

1.2.3 Analyse

Solide	Solide et Liquide	Liquide
Point de Fusion (banc Kofler)	CCM, spectroscopie : UV-visibl, IR ou RMN	Point d'ébullition et densité



Étudions ça sur un cas concret : l'aspirine

2 Application à l'aspirine, notion de sélectivité

2.1 Protocole de synthèse de l'aspirine

Nom	Acide salicylique	anhydride éthanoïque	Acide acétylsalicylique
M (g/mol)	138.1	102.1	180.2
n (mol)	$19 \cdot 10^{-3}$	$43 \cdot 10^{-3}$	/
nombre d'équivalent	1	1	1
Sécurité			



Synthèse de l'aspirine

☞ JFLM p150



Etape 1 : synthèse

Mettre dans un ballon monocol de 100mL 5.0g d'acide salicylique. Ajouter ensuite 7 à 8 mL d'anhydride éthanoïque et deux gouttes d'acide sulfurique concentré.

Introduire un barreau aimanté et adapter un réfrigérant à eau. Chauffer la solution à 70 degrés pendant 15 minutes.

Laisse refroidir doucement puis mettre dans un mélange eau-glace.

Enfin, filtrer sur Buchner.

Etape 2 : recristallisation

Dans un mélange méthanol/eau en proportion 1/5, chauffer le brut réactionnel (15 mL de solvant suffit). Laisser refroidir lentement.

Filtrer sur Buchner.

Le produit est 100 fois plus soluble dans le méthanol que dans l'eau. A la fin de cette étape, on peut calculer le rendement. Le JFLM propose un rendement de 72 %.

- Solvant : aucun = très bien !
- Produits principaux : vapeur dangereuses et corrosif = travail sous hotte avec protection
- Produit secondaire : acide acétique = bien
- Un peu coûteux en énergie car chauffage

2.2 Notion de sélectivité

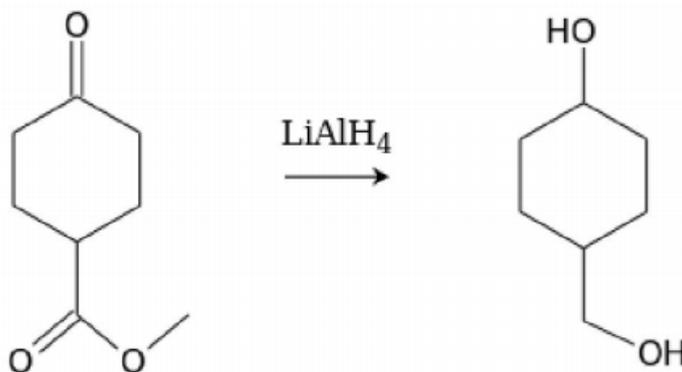
Dans l'acide salicylique, on observe 2 groupements caractéristiques : le groupement carboxyle et le groupement hydroxyde. Par conséquent, c'est une molécule **polyfonctionnelle**.

Une **molécule polyfonctionnelle** est une molécule possédant plusieurs groupes caractéristiques.

On remarque que lors de la réaction, seul un des deux groupements réagit avec l'anhydride éthanoïque. Le réactif est alors dit chimiosélectif.

Un **réactif chimiosélectif** est une réaction qui ne réagit qu'avec un seul groupe d'une molécule polyfonctionnelle. La réaction associée est alors elle aussi caractérisée de chimiosélective.

Faire exemple avec ? :



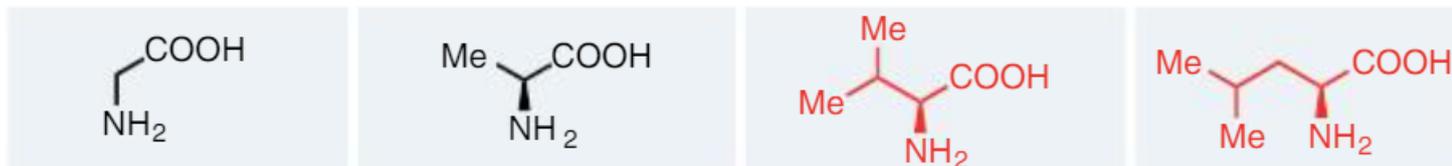
Le problème qui peut donc se poser c'est que l'on peut avoir plusieurs réactions possibles avec une seule qui nous intéresse. Un moyen de s'en sortir consiste à protéger un des groupements qui pourrait réagir



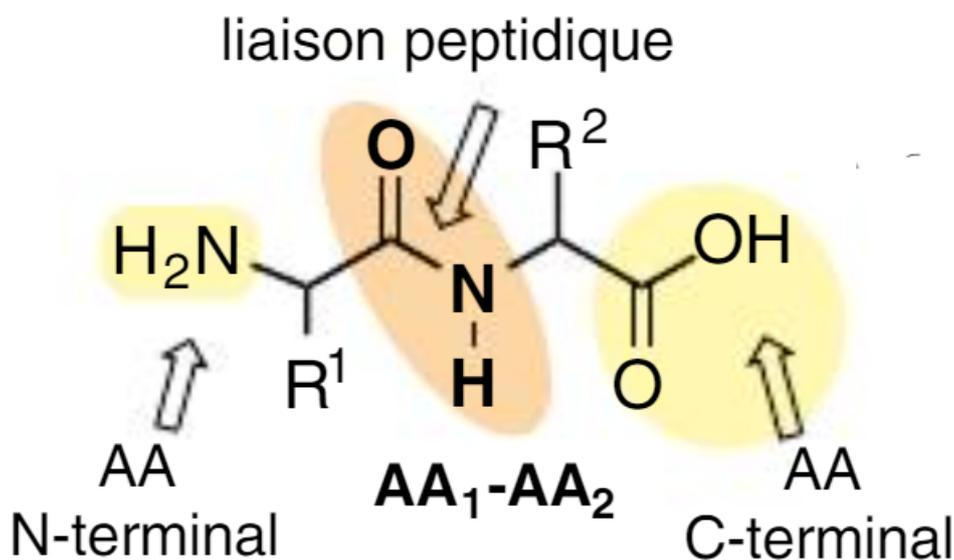
3 Protection de fonction : liaisons peptidiques

3.1 Présentation des peptides

Un peptide est un composé formé à partir de deux acides α -aminés. La fonction amine d'une α -aminé réagit avec la fonction acide d'un autre. Les α -aminés sont des molécules avec un groupe amine et un groupe carbonyle reliés par un atome de carbone.



Par définition, un peptide a donc la forme suivant :

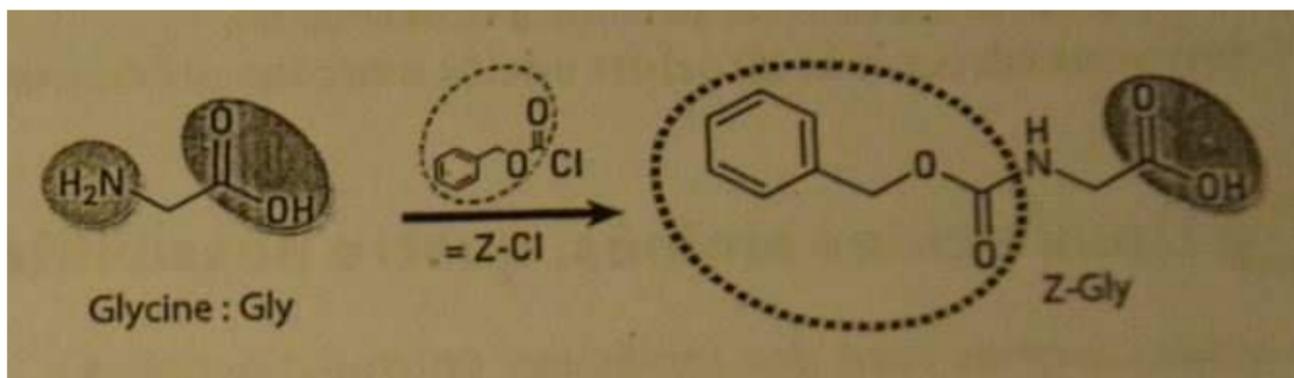


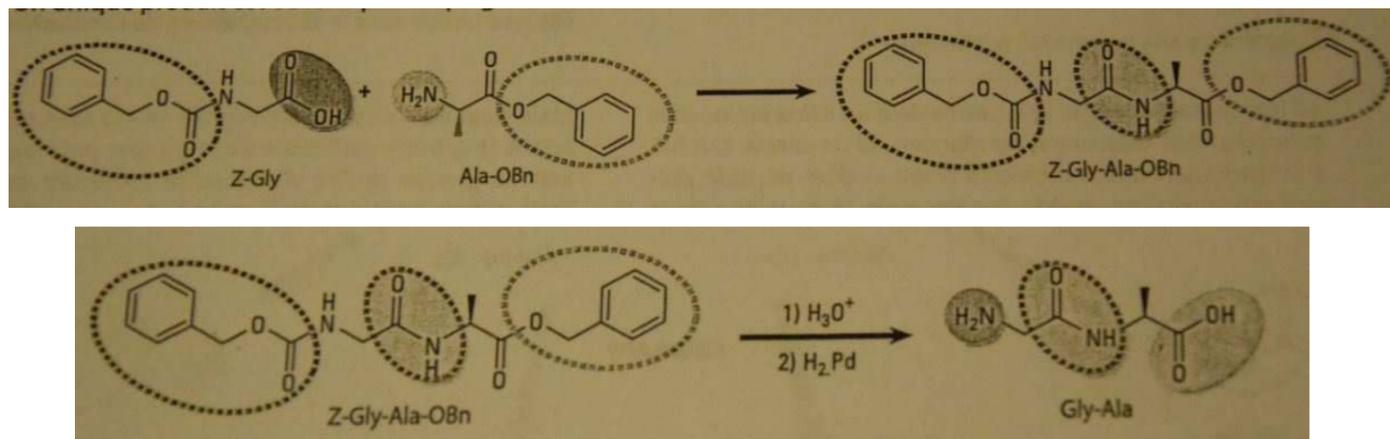
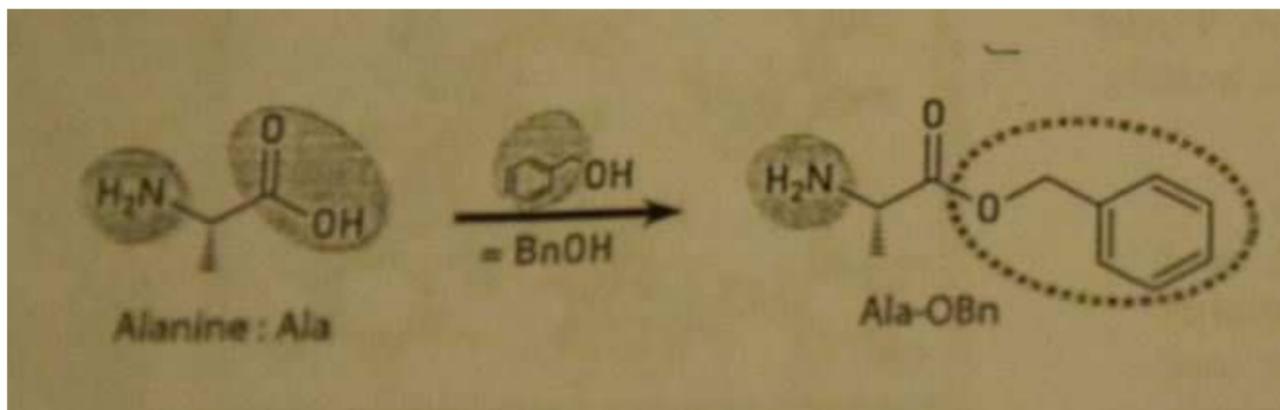
Mais selon quel amine réagit sur quel acide, on obtient pas le même peptide !

⚡ Comment obtenir le bon peptide ?

3.2 Protection de fonction

Afin de synthétiser le peptide qui nous intéresse et pas un autre, on va protéger les fonctions que l'on souhaite ne pas voir réagir.





Questions

Qu'est ce qu'un acide aminé essentiel ? Quelle est leur forme dans le vivant ?

Comment protéger une fonction carbonyle ?

NaBH_4 réagit-il avec l'éthanol le solvant ?

Comment s'appelle une extraction liquide-liquide avec de l'eau saturé en NaCl ? A quoi cela sert-il ? Quelles sont les impuretés que l'on récupère ? Lavage, relargage ?

Quelles sont les principes de la chimie verte ? Comment les applique-t-on lors des synthèses ?

Types de sélectivité et exemple ? Autres types que énantio- et diastéréosélective ? Quelle est l'importance des synthèses énantiosélectives ?

C'est quoi une réaction équilibrée ?

Quelles sont les conditions sur les températures d'ébullition pour faire une distillation fractionnée ?

Sur le réfractomètre, à quoi sert l'alimentation en eau ? On écrit les indices de réfraction $n_{\text{D}20}$ avec D en indice et 20 en exposant, que veut dire le 20 ? Et le D ?

Qu'est ce que l'économie d'atome ? Pouvez vous donner un exemple ? Cas où il vaut 1 ? De quand date les principes de la chimie verte ? Qui les a écrit ?

Lien entre le chauffage et le rendement ? Quand est-ce que chauffer augmente le rendement ?

Différences d'utilisation entre H_2SO_4 et APTS pour la catalyse ? En quoi la solubilité de ces espèces peut elle jouer ? Dans quelle condition utilise-t-on de l'APTS d'habitude ?

Dans la protection d'une fonction, quelles caractéristiques doit avoir le réactif protecteur ?

Pour sécher la phase organique, vous avez utilisé du sulfate de sodium, pourquoi ce choix ? Autres choix possibles ? (sulfate de magnésium) Quand est-ce qu'on utilise l'un ou l'autre ?

Remarques

-