

LC 13 – Stratégie de synthèse

23 mai 2021

Antoine Chauchat & Valentin Dorel

Niveau : Lycée

Bibliographie

📖 *LC 13 2020*, Simon Jeanne

→

Prérequis

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

Expériences

- ☞ Estérification de la vanilline

Table des matières

1 Synthétiser le produit voulu	2
1.1 Séquence réactionnelle	2
1.2 Expérience : estérification de la vanilline	4
2 Optimiser une synthèse	4
2.1 Diminuer l'impact écologique	4
2.2 Améliorer le rendement	5
3 Questions et commentaires	7
3.1 Questions	7
3.2 Commentaires	7

Introduction

La synthèse de diverses molécules est un des grands buts de la chimie. Pour des molécules telles que l'aspirine, cette synthèse doit être optimale et bien contrôlée. On peut néanmoins se demander ce que signifie être "optimale" pour une synthèse chimique.

On va se demander comment réussir une synthèse chimique tout en répondant à des problématiques de coût, de sécurité ou environnementales ?

1 Synthétiser le produit voulu

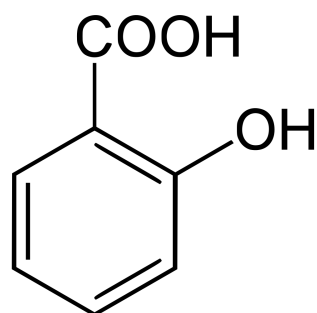
1.1 Séquence réactionnelle

On cherche à synthétiser une espèce cible B à partir d'une espèce de départ A . Pour cela on a besoin d'imaginer une séquence réactionnelle permettant de passer de A à B .

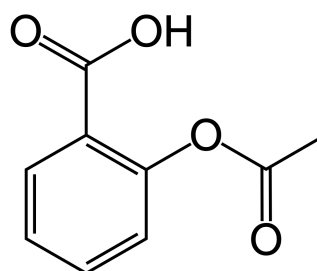
Exemple : Synthèse de l'aspirine On cherche à synthétiser l'acide acétylsalicylique (aspirine) à partir de l'acide salicylique (fig. 1).

Synthèse de l'aspirine

 JFLM 2 orga



Acide salicylique



Acide acétylsalicylique

Fig. 1 : Réactif principal et produit d'intérêt de la synthèse de l'aspirine.

Pour effectuer cette réaction, trois voies de synthèses c'est à dire ici trois réactifs secondaires sont possibles.

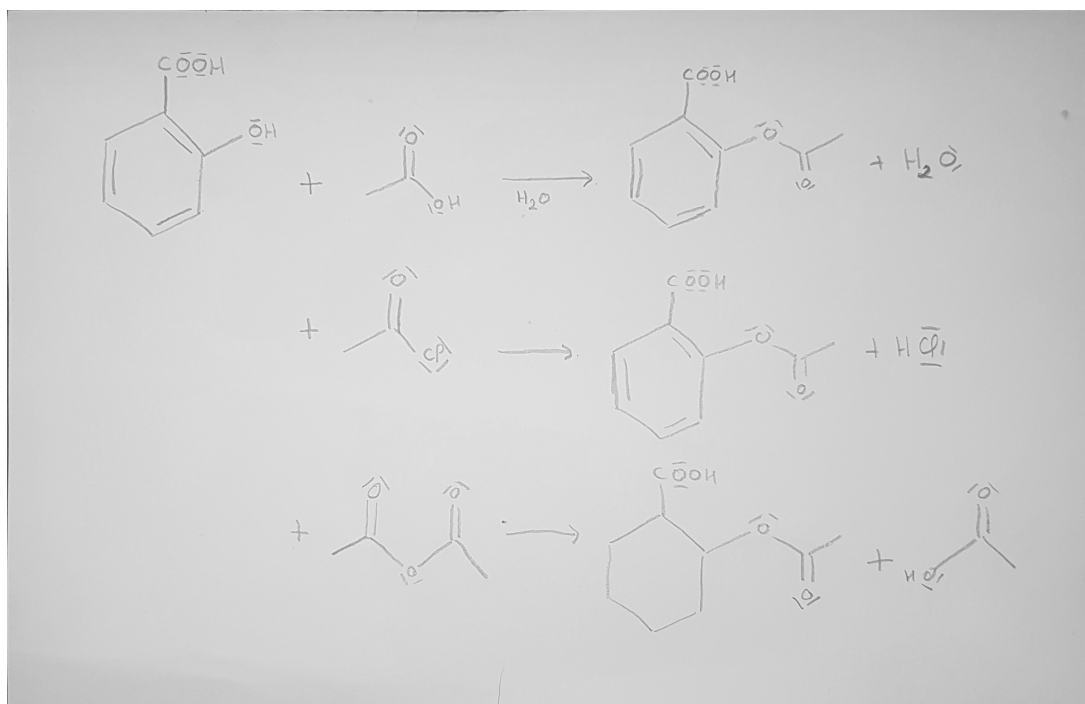


Fig. 2 : Voies de synthèse de l'aspirine

- L'acide salicylique est le *réactif principal*, c'est l'espèce de départ.
- L'aspirine est le *produit d'intérêt*, c'est l'espèce cible.
- L'anhydride acétique / le chlorure d'acyle / l'acide carboxylique sont des *réactifs secondaires*.
- Dans le cas de la réaction avec l'anhydride, l'acide acétique est un *produit secondaire*.
- L'eau joue le rôle de *solvant*.

L'anhydride acétique et le chlorure d'acyle sont plus réactifs ainsi la réaction sera plus rapide avec eux. Par contre ils sont plus chers et dangereux que l'acide acétique (vinaigre). On voit déjà ici que selon les objectifs de la synthèse les choix à faire peuvent être différents.

Protection de fonction : synthèse de l'acide lactique Le réactif principal est le 2-hydroxypropanal. Cette espèce organique porte une fonction alcool et une fonction aldéhyde, on dit qu'elle est *polyfonctionnelle*.

Pour former l'acide lactique il faut oxyder la fonction aldéhyde en fonction acide carboxylique. Le soucis c'est que si on oxyde directement la fonction alcool va également s'oxyder en cétone.

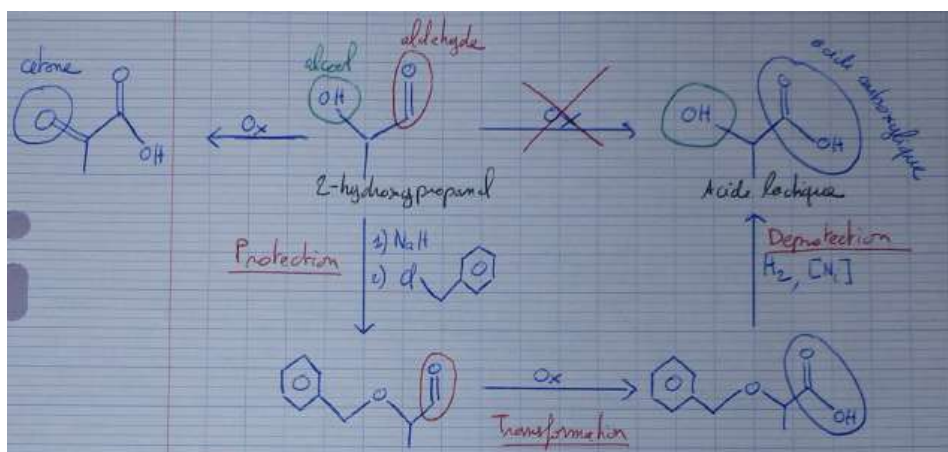


Fig. 3 : Synthèse de l'acide lactique

On ne peut donc pas former notre produit d'intérêt en une seule étape, il nous faut d'abord *protéger* la fonction alcool. Pour cela on va la substituer par une chaîne aromatique qui elle ne s'oxydara pas. On peut donc ajouter un oxydant pour former l'acide carboxylique. Il ne reste plus qu'à *déprotéger* l'alcool par hydrogénation.

↓ On va maintenant voir un exemple pratique de synthèse

1.2 Expérience : estérification de la vanilline

La vanilline est une espèce polyfonctionnelle portant 3 fonctions : un aldéhyde, un phénol et un éther-oxyde.

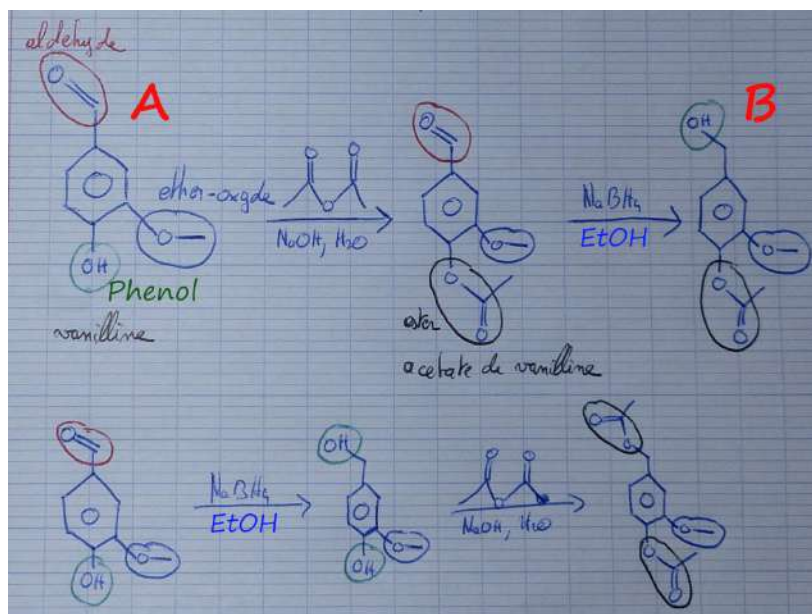


Fig. 4 : Estérification et réduction de la vanilline

Comme on le voit sur la figure 4, on veut passer du produit A au produit B. On veut donc transformer la fonction aldéhyde en fonction alcool : il faut effectuer une réduction. On veut également estérifier l'alcool en ester.

Si on commence par la réduction, l'aldéhyde sera transformé en alcool et l'estérification que l'on fait ensuite se fera sur les deux alcools et on obtiendra un di-ester qui n'est pas le produit souhaité ! Alors qu'en faisant l'estérification puis la réduction tout se passe bien.

On fait l'estérification de la vanilline à l'aide d'anhydride acétique en milieu basique. On obtient un précipité blanc que l'on peut filtrer, recristalliser et sécher. On peut tester sa pureté sur banc Kofler. Pour un produit pur on s'attend à une température de fusion de 77°C.

2 Optimiser une synthèse

Il y a plusieurs critères permettant de juger une synthèse : son coût, son impact environnemental, sa durée, sa dangerosité, son rendement, etc. On peut donc vouloir optimiser une synthèse selon une panoplie de critères différents ce qui donnera des stratégies de synthèse différentes.

2.1 Diminuer l'impact écologique

Depuis les années 1990, une liste de directives afin de limiter l'impact de l'industrie chimique sur notre environnement. C'est ce qu'on appelle la *Chimie Verte*. Les principes généraux les plus importants sont les suivants :

Économie d'atomes . On cherche à diminuer le nombre d'étapes et de produit secondaires pour retrouver le maximum d'atomes employés durant la synthèse dans le produit final.

Valorisation des produits secondaires . Une synthèse formant un sous-produit intéressant est à privilégier, par exemple l'acide acétique formé dans l'expérience présentée est un produit utile que l'on peut séparer et employer.

Économie d'énergie On évite les réactions nécessitant de trop chauffer ou refroidir.

Solvants et catalyseurs On cherche à limiter les solvants et les catalyseurs polluants.

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



Fig. 5 : Oxydation formant le benzile

Oxydant	Prix	Produit secondaire	Procédé	Rendement
Acide nitrique	€	NO ₂	Chauffage à reflux 90 min	75 %
Acétate de cuivre	€€€	Cu ₂ O	chauffage micro-onde 2.5 min	85 %

Tab. 1 : Comparaison de deux oxydants pour synthétiser le benzile

Le dioxyde d'azote est un gaz toxique responsable d'eutrophisation et de pluies acides tandis que l'oxyde de cuivre est un solide dangereux pour la vie aquatique et utilisé comme pigment.

Ici il est facile de trancher en faveur du second protocole, il est plus rapide et moins polluant. Même si l'oxydant est plus cher à l'achat, le protocole est moins cher au final grâce aux économies d'énergie.

C'est rarement aussi facile de trancher.

2.2 Améliorer le rendement

Une grandeur primordiale est le rendement de la réaction, on veut le maximiser.

Modélisons une réaction entre un réactif principal R, un réactif auxiliaire a qui donne le produit d'intérêt P et le produit secondaire s :



À l'équilibre thermodynamique, la loi d'action de masse assure que :

$$\frac{[P][s]}{[R][a]} = K_{eq}$$

$$\frac{[P]}{[R]} = K_{eq} \frac{[a]}{[s]}$$

Pour augmenter la proportion de réactif R transformée en P, on peut mettre le réactif auxiliaire a en excès ou encore éliminer le produit secondaire s au fur et à mesure qu'il se forme.

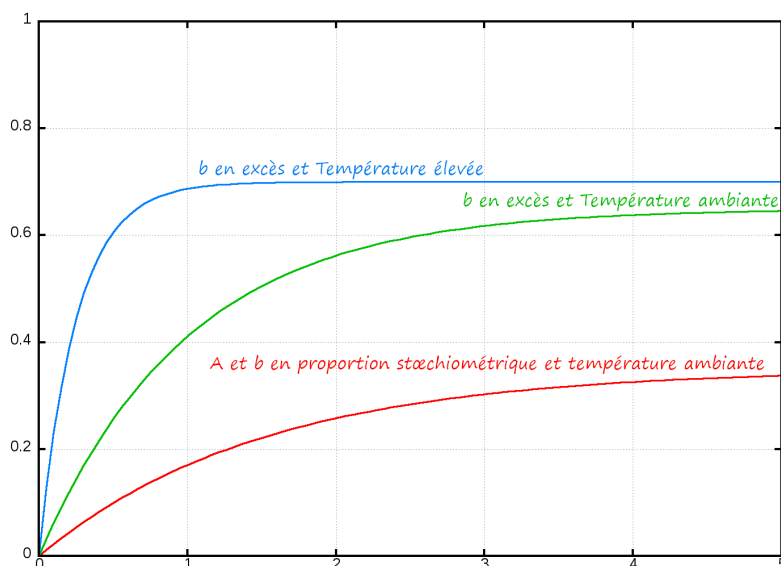


Fig. 6 : Rendement au cours du temps selon différentes stratégies de synthèse

On peut également ne pas atteindre l'équilibre thermodynamique et chercher à former le produit d'intérêt le plus vite possible, pour cela on peut augmenter la température.

Conclusion

On a vu dans cette leçon que pour synthétiser un produit d'intérêt on a souvent plusieurs voies possibles, il est possible que l'on doive protéger une fonction et l'ordre des étapes est primordial.

Choisir une synthèse c'est également chercher à l'optimiser selon de nombreux facteurs en jouant sur les réactifs ou les paramètres expérimentaux comme la température.

Cependant il n'est pas toujours possible d'améliorer tous ces critères à la fois. Par exemple diminuer l'impact écologique augmentera souvent le coût. Diminuer la durée pourra diminuer le rendement.

Prenons un exemple simple, une synthèse lente dont le rendement croît au cours du temps, selon une loi en

$$1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \quad (2.2)$$

On cherche la durée optimale T_{opt} de réaction que l'on doit adopter, selon l'objectif que l'on se fixe.

Supposons qu'on veut avoir le produit le moins cher possible. Le coût tend vers l'infini quand $T \rightarrow 0$ car le rendement est nul et quand $T \rightarrow \infty$ car le coût de fonctionnement explose. Entre les deux un minimum nous indique T_{opt} . C'est la courbe rouge.

On peut faire le même raisonnement pour l'impact écologique, c'est la courbe verte.

On peut se donner en tant qu'entreprise un objectif lucratif, il faut alors produire un produit le moins cher possible mais aussi faire le plus de fournées par jour et donc diminuer T . Par simulation numérique on voit que la stratégie lucrative donne un temps légèrement plus faible que celui de la stratégie du moindre coût.

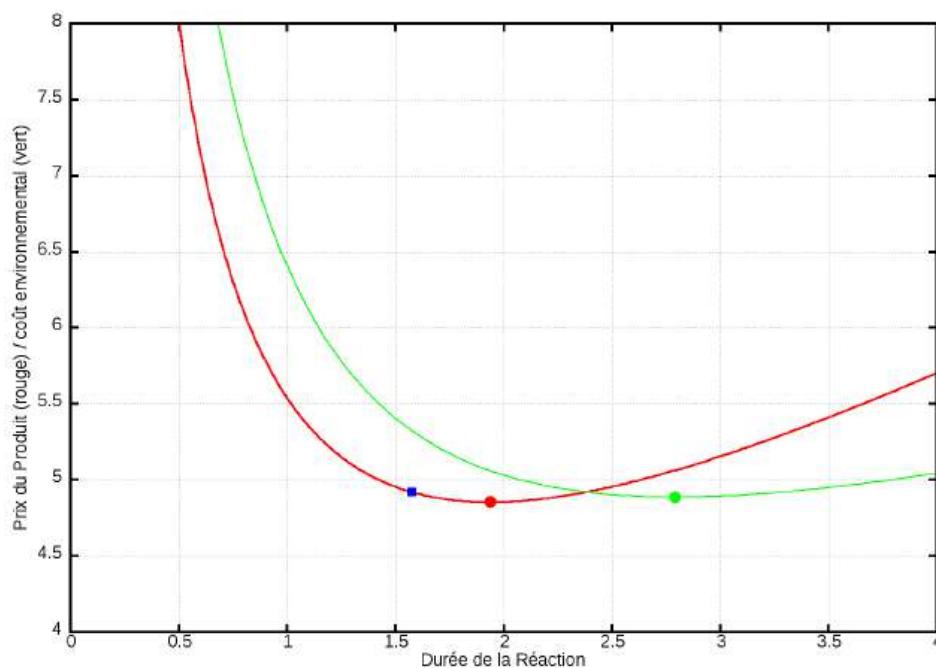


Fig. 7 : Différents temps de production selon la stratégie

On se rend compte que différents objectifs donnent des stratégies différentes, les objectifs déterminent les stratégies.

Dans un contexte de crise écologique, les objectifs que l'humanité se donnent sont donc cruciaux et il est important de sensibiliser les citoyens de demain à ces enjeux pour leur permettre des choix éclairés.

3 Questions et commentaires

3.1 Questions

•

3.2 Commentaires

•