

LC13: Stratégie de synthèse

Armel JOUAN, Géraud DUPUY

May 17, 2021

Niveau : Lycée

Prérequis :

- Groupes caractéristiques
- Catalyseurs
- Mécanisme réactionnel
- Technique de séparation, purification, contrôle de pureté
- Oxydo-réduction
- Équilibre chimique, évolution spontanée d'un système chimique
- Catégories de réaction (Addition, Elimination, substitution)

Introduction

- Domaine industriel : on cherche à synthétiser une molécule cible à partir de réactifs : ([sur diapo](#)), exemple de l'ibuprofène.
- Le chimiste doit alors élaborer une stratégie de synthèse à partir d'une banque de réactions pour aboutir à la molécule cible : ([sur diapo](#)), exemple du procédé Boots.
- Il doit aussi s'efforcer de maximiser le rendement de la synthèse, et diminuer son coût et sa durée.
- Pour comprendre ces enjeux, on va s'intéresser à une synthèse plus simple, celle du paracétamol, réalisable en TP.

1 Synthèse d'une espèce

1.1 Etude de la réaction

Sur diapo, présentation de la synthèse :

- identification des groupes caractéristiques : composé polyfonctionnel
- Identification de la réaction (substitution selon la voie générale, addition-élimination en STL)
- Banque de réactions → deux réactions possibles : attaque de l'anhydride sur l'alcool ou bien sur l'amine.

Transition : vérifions expérimentalement quelle réaction se fait.

1.2 Protocole et caractérisation du produit

- (Sur diapo) détail du protocole
- Manip : filtration ? spectre IR ?
- (Sur diapo :) Spectre IR du paracétamol, comparer avec le spectre obtenu pour le produit isolé.

On forme bien l'amide : l'anhydride éthanoïque est chimiosélectif.

Transition : ici la réaction se fait bien entre l'anhydride et l'amine, comme souhaité ; dans d'autres cas, on ne parvient pas à trouver de réactif chimiosélectif, et des sous-produits indésirés peuvent se former. Il faut alors mettre en place une autre stratégie.

1.3 Réactions de protection et de déprotection

- Etape de protection : création d'un groupe protecteur d'une des fonctions du composé polyfonctionnel afin d'en bloquer la réactivité.
- Le groupe protecteur doit :
 - se former de façon sélective sur la fonction à protéger
 - être stable lors des étapes suivantes
 - être facile à enlever lors de l'étape de déprotection
- (sur diapo) exemple du 3-hydroxybutanol

Transition didactique: Dans le milieu industriel, il y a également un impératif de coût, de rendement, et de durée.

2 Stratégie d'optimisation de la synthèse

2.1 Contrôle de la vitesse

- Facteurs cinétiques : la vitesse de formation d'un produit augmente avec :
 - la concentration des réactifs (plus de chocs)
 - avec la température (plus d'agitation thermique) → chauffage du milieu réactionnel
- Catalyseur :
 - n'intervient pas dans l'équation bilan : il est régénéré, son coût d'utilisation est donc nul
 - ne nécessite pas le coût énergétique du chauffage

2.2 Déplacement d'équilibre

- Pour déplacer l'équilibre dans le sens direct (formation des produits), et donc augmenter le rendement, on peut :
 - introduire des réactifs en excès
 - éliminer des produits du milieu réactionnel
- (Sur diapo) : exemple de l'ester :
 - acide éthanoïque en excès
 - élimination des produits du milieu réactionnel : dispositif de Dean-Stark pour éliminer l'eau.

2.3 Calcul de rendement

- Définition du rendement :

$$\eta = \frac{n_{final}}{n_{max}} \text{ en } \%$$

où :

- n_{final} : quantité de matière de la molécule cible obtenue
- n_{max} : quantité de matière qu'on obtiendrait si tout le réactif limitant était consommé

- (Sur diapo) :
 - Retour sur l'équation bilan de la synthèse
 - Identification du réactif limitant
 - Calcul du rendement avec les valeurs de la préparation

Transition : on revient à l'exemple de l'introduction : l'ibuprofène.

3 Stratégie en synthèse industrielle : l'ibuprofène

On a vu comment optimiser le rendement d'une étape de synthèse, or les synthèses industrielles sont souvent multi-étapes.

Sur diapo :

- Graphe montrant la chute du rendement si on multiplie des étapes d'un rendement individuel de 80 %. On a donc intérêt à diminuer le nombre d'étapes.
- comparer procédés Boots et BHC : meilleur rendement, et économie d'atomes/chimie verte.

Conclusion

Finir sur la chimie verte et ses principes. Si il y a le temps, ouvrir vers le domaine pharmaceutique : obtention d'un stéréoisomère en particulier.

Manipulations, Ressources

Synthèse du paracétamol (Mesplède) **diviser les doses de réactifs par 2:**

- (1) Réaction de formation : prendre un ballon bicol de 250 mL (critère du ballon rempli de moitié). Après avoir refroidi et commencé à faire reprécipiter le paracétamol, racler/agiter avec une tige en verre pour forcer la précipitation.
- (2) Filtration sur Büchner : alterner lavage/raclage du solide pour s'éloigner de la consistance pateuse.
- (3) Faire une CCM (les tâches sont quasiment au même endroit mais ce qui contient du paraaminophenol s'oxyde alors que le produit obtenu lui ne s'oxyde normalement pas) + un spectre IR pour juger de la pureté du produit. Si non pur, passer aux étapes (4) et (5).
- (4) Recristallisation : remettre en place le même montage (reflux + campoule de coulée remplie d'eau). Recouvrir le solide d'eau, atteindre le reflux ; au besoin, rajouter du solvant pour redissoudre complètement le solide. Il ne faut pas hésiter à le faire d'abord à température ambiante puis dans l'eau froide et enfin dans l'eau glacée.
- (5) Filtrer sur Büchner et sécher avec la plaque poreuse/à l'étuve s'il y a le temps.

Bibliographie

- 1 Hatier, Tale générale Spécialité
- 2 <https://culturesciences.chimie.ens.fr/thematiques/chimie-organique/chimie-pharmaceutique/un-exemple-de-chimie-verte-la-synthese>
- 3 <http://scphysiques.free.fr/TS/chimieTS/C16A4COR.pdf>