

# Stratégie de synthèse et sélectivité en chimie organique

Comment conduire une synthèse organique ?

Comment obtenir majoritairement un produit organique lorsque plusieurs produits peuvent se former ?

## 1) Quelle stratégie adopter lors d'une synthèse ?

### 1) Avant l'expérience

Pour synthétiser un composé organique, il faut choisir :

- Les réactifs ainsi que leurs quantités (le plus souvent le réactif le moins cher des deux est introduit en excès)
- Un solvant qui doit permettre de solubiliser les réactifs et de contrôler la température dans le milieu réactionnel

- Un catalyseur pour accélérer la réaction
- Les paramètres expérimentaux (température, durée de la réaction ...)
- Le montage adapté (montage à reflux, à distillation ...)

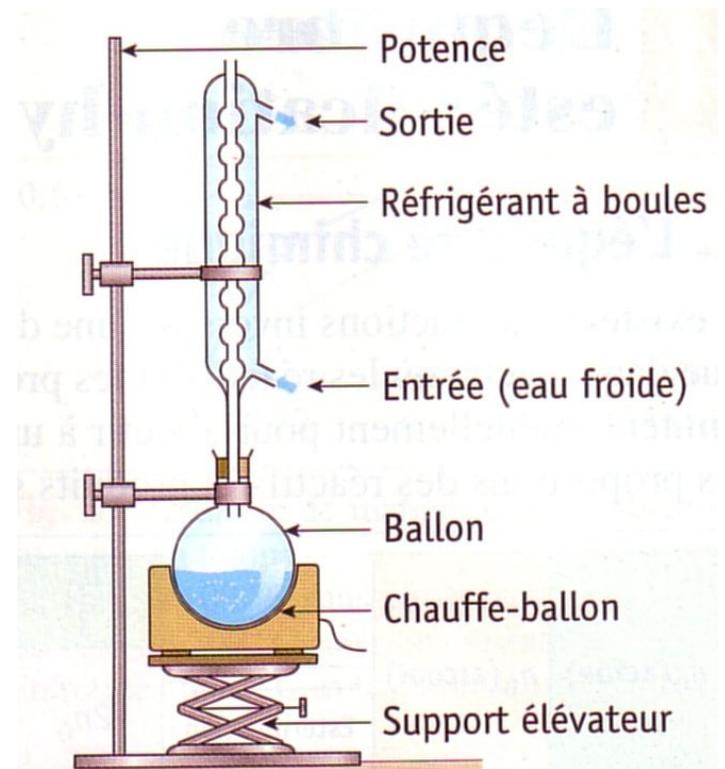
Il faut aussi prendre en compte les consignes de sécurité relatives aux espèces chimiques utilisés. Il faut aussi évaluer le coût et l'impact environnemental de la synthèse.

## 2) Étape 1 : la réaction

Certaines réactions peuvent être faites à froid, d'autres nécessitent un chauffage qui permet d'accélérer la réaction. On effectue alors un chauffage à reflux qui permet de dissoudre les réactifs solides et d'augmenter le rendement de certaines réactions limités.

**Le reflux permet de condenser toutes les vapeurs qui retombent dans le ballon ou l'erlenmeyer et de travailler ainsi sans perte de matière.**

En fin de réaction, le mélange réactionnel est refroidi pour condenser les dernières vapeurs et diminuer la solubilité du produit s'il est solide.

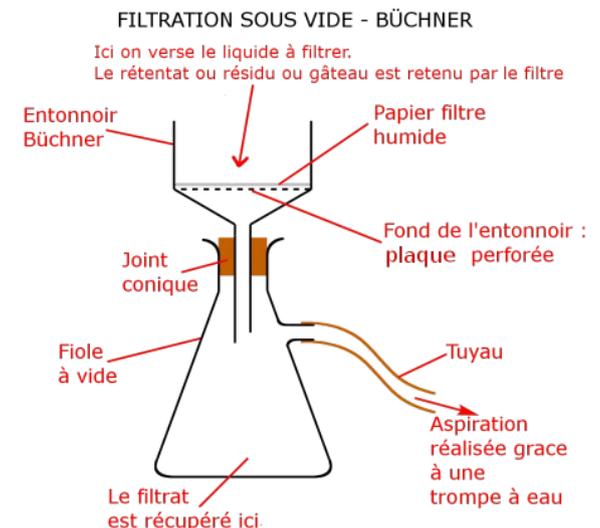
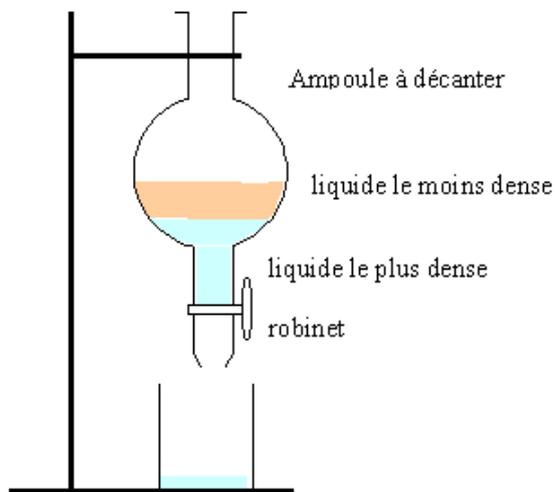


### 3) Étape 2 : l'isolement (= la séparation)

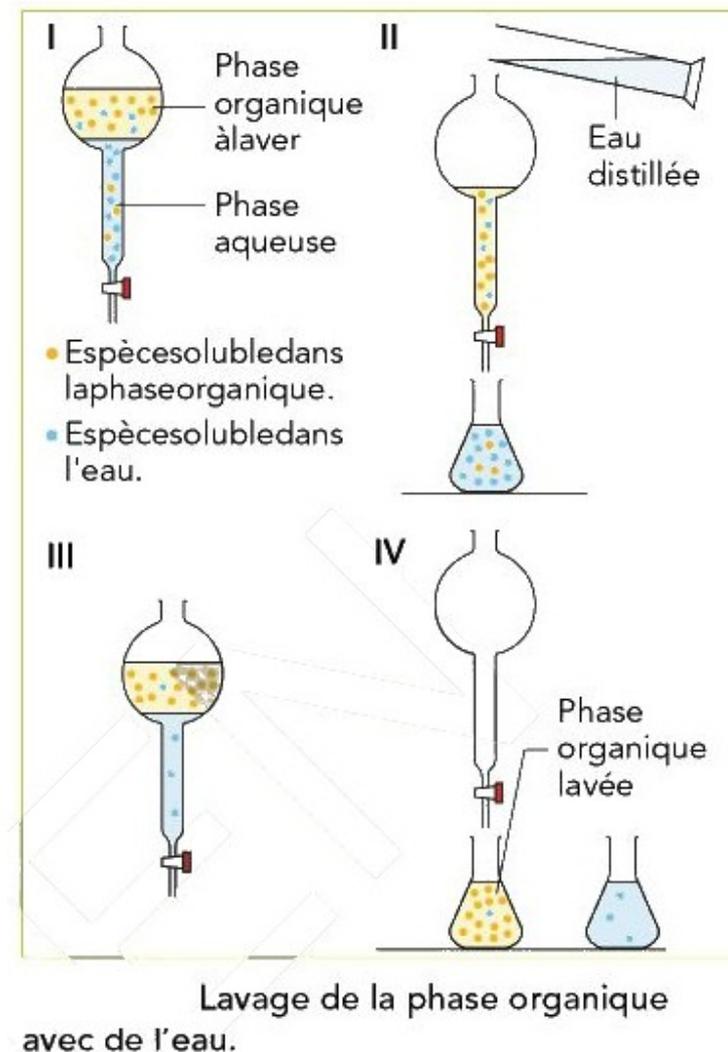
L'isolement consiste à séparer le produit des réactifs n'ayant pas réagi, des produits secondaires (et parasites), du catalyseur et du solvant. L'isolement conduit au produit brut.

Diverses techniques peuvent être employées :

- Pour une extraction solide-liquide : une fiole à vide munie d'un entonnoir Büchner permet une filtration rapide et un essorage efficace sous pression réduite.
- Pour une extraction liquide-liquide : on utilise une ampoule à décanter. Cette extraction permet de transférer sélectivement des espèces présentes dans un solvant vers un autre solvant, non miscible au premier, dans lequel elles sont plus solubles.



- Lorsque le produit synthétisé est très soluble dans la phase organique, on peut, pour améliorer la séparation :
  - **saturer la phase aqueuse en sels** (par exemple  $\text{Na}^+(\text{aq}) + \text{Cl}^-(\text{aq})$ ) afin de diminuer la solubilité du produit organique dans la phase aqueuse. Cette technique s'appelle le **relargage** ;
  - **laver la phase organique** avec de l'eau pour en retirer les espèces solubles dans l'eau
  - **extraire le produit de la phase aqueuse** avec un solvant organique.
- Ces étapes doivent être suivies :
  - d'un séchage afin d'éliminer l'eau contenue dans la phase organique avec un desséchant chimique, par exemple  $\text{Na}_2\text{SO}_4(\text{s})$  anhydre ;
  - de l'évaporation du solvant grâce à un évaporateur rotatif



## 4) Étape 3 : la purification

La purification consiste à éliminer les faibles quantités d'impuretés contenues dans le produit brut afin d'obtenir le produit purifié.

Pour ce faire on peut utiliser :

- pour les liquides : une distillation fractionnée : les espèces sont séparées en fonction de leur température d'ébullition.
- pour les solides : la recristallisation : les impuretés sont solubilisées dans un minimum de solvant.

## 5) Étape 4 : les analyses

Les étapes d'analyse permettent de contrôler la pureté du produit synthétisé et de le caractériser (= de l'identifier).

Pour ce faire on peut :

- pour les liquides : mesurer l'indice de réfraction avec un réfractomètre ou mesurer la température d'ébullition .
- pour les solides : mesurer la température de fusion (avec un banc Köfler).
- pour les solides et liquides : spectroscopie IR ou RMN, chromatographies.

## 2) Comment calculer le rendement d'une synthèse ?

On appelle rendement  $R$  de la synthèse le quotient de la quantité de produit  $P$  obtenue  $n_p$  par la quantité maximale attendue  $n_{\max}$  :

$$R = n_p / n_{\max}$$

Avec  $0 < R < 1$  et sans unité,  $n_p$  et  $n_{\max}$  en moles (et ses sous multiples).

Le rendement peut aussi s'exprimer par un rapport de masses :

$$R = m_p / m_{\max}$$

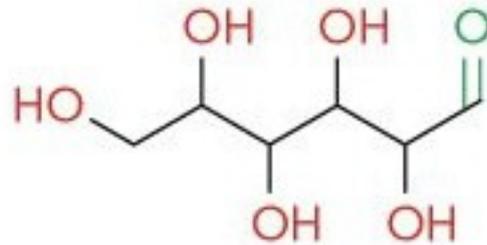
Les synthèses s'effectuant souvent en plusieurs étapes, on parle de synthèse multi-étape. Le rendement de la synthèse est alors égal au produit des rendements de chaque étape qui doivent être le plus proche possible de 1 pour avoir un rendement global acceptable.

### 3) Qu'est-ce qu'une réaction sélective ?

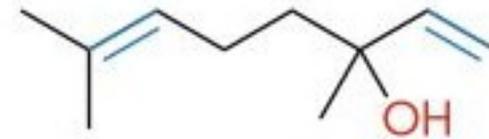
#### 1) Les composés polyfonctionnels

Un composé polyfonctionnel est un composé possédant plusieurs groupes caractéristiques.

Exemples :



2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal



3,7-diméthyl-octa-1,6-diène-3-ol

#### 2) Les réactifs chimiosélectifs

En synthèse, les réactifs sont souvent polyfonctionnels. Plusieurs fonctions sont alors susceptibles de réagir au cours de l'expérience.

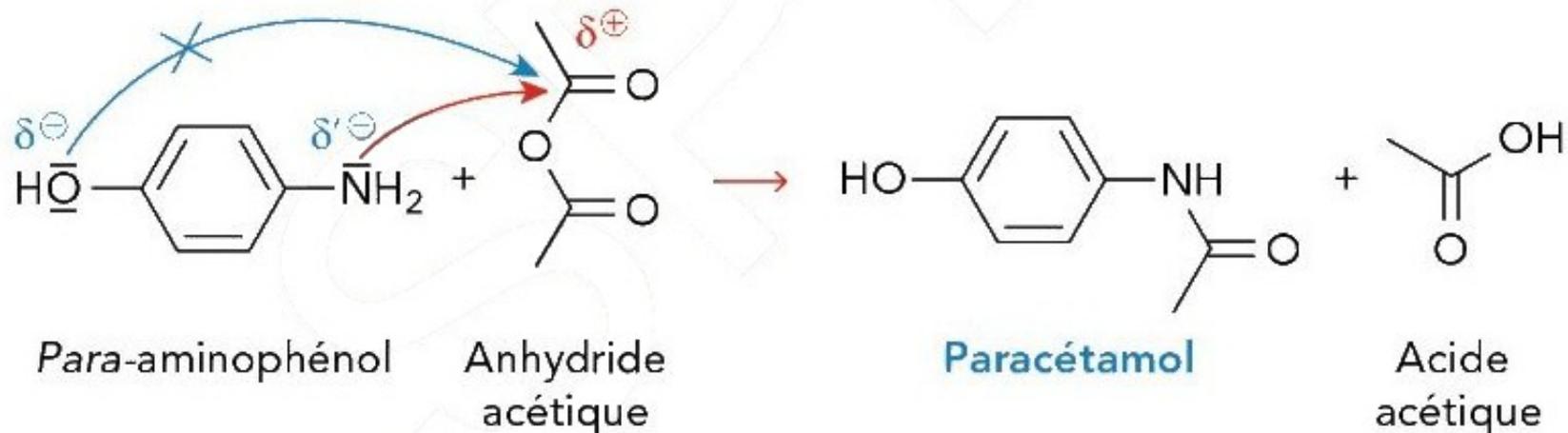
Une réaction est sélective lorsque, parmi plusieurs fonctions d'une même molécule, l'une d'elles réagit préférentiellement avec le réactif considéré. Ce réactif est dit chimiosélectif.

La sélectivité ou non-sélectivité d'une réaction dépend des réactifs utilisés, mais aussi des conditions expérimentales.

### Exemple :

► Lors de la synthèse du paracétamol, le groupe amine réagit très majoritairement sur l'anhydride d'acide : on dit alors que la réaction est sélective et que l'anhydride d'acide est un réactif chimiosélectif.

L'atome d'azote du groupe amine et l'atome d'oxygène du groupe hydroxyle sont des sites donneurs de doublet d'électrons. Dans cet exemple l'atome d'azote est un meilleur site donneur de doublet d'électrons que l'atome d'oxygène.



## 2) Protection de fonctions

Lorsqu'on ne peut pas mettre en œuvre une réaction sélective pour faire réagir une seule des fonctions, il faut protéger les autres fonctions.

Un groupe protecteur est un groupe caractéristique, volontairement créé dans la molécule d'un composé polyfonctionnel afin de bloquer la réactivité de l'une de ses fonctions. Cette fonction est temporairement transformée en une autre fonction.

Le groupe protecteur utilisé doit :

- réagir de manière sélective avec la fonction à protéger
- être stable lors des réactions suivantes ;
- pouvoir être enlevé facilement et de manière sélective, une fois la réaction effectuée.

Son utilisation nécessite eu moins 2 étapes supplémentaires dans une synthèse, il faut donc que les étapes de protection et de déprotection aient lieu avec de très bon rendements

La synthèse d'un dipeptide (ou d'un polypeptide) nécessite d'utiliser des groupes protecteurs et des groupes activants.

