

CHAPITRE 21 : STRATÉGIE ET SÉLECTIVITÉ EN CHIMIE ORGANIQUE

Pierre-André LABOLLE

Lycée International des Pontonniers

Mai 2018

I. Protocole de synthèse organique

1. Reconnaissance des réactifs, du solvant, du catalyseur et des produits

- Les réactifs sont introduits soit directement dans le mélange réactionnel, soit progressivement au moyen d'une ampoule de coulée.
- Dans certains cas, seul le réactif principal est indiqué à gauche de l'équation-bilan, les autres figurant au-dessus de la flèche.
- Le solvant, rarement aqueux en chimie organique, est introduit en excès par rapport aux réactifs et aux produits et a pour but d'augmenter la vitesse de réaction en améliorant la solubilité des réactifs.
- Dans certains cas, plusieurs solvants sont utilisés simultanément : on parle de co-solvants. D'autres fois, c'est l'un des réactifs qui joue aussi le rôle de solvant.

I. Protocole de synthèse organique

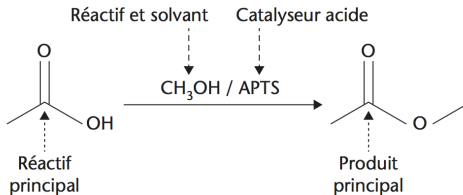
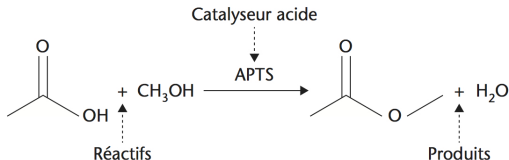
1. Reconnaissance des réactifs, du solvant, du catalyseur et des produits

- Un catalyseur accélère parfois la réaction sans figurer dans l'équation-bilan mais il est souvent mentionné au-dessus de la flèche. Il est introduit en petite quantité afin de ne pas favoriser les éventuelles réactions parasites.
- Les produits peuvent être liquides ou solides (précipité). Ils peuvent être distillés au fur et à mesure de leur formation si une distillation fractionnée est ajoutée au montage.
- Parfois, seul le produit principal figure dans l'équation-bilan. Les produits secondaires et les restes éventuels de réactifs sont éliminés par les étapes de purification.

I. Protocole de synthèse organique

1. Reconnaissance des réactifs, du solvant, du catalyseur et des produits

- Exemples :



I. Protocole de synthèse organique

2. Quantités de matière et réactif limitant

- Pour les espèces solides, on utilise la relation

$$n = \frac{m}{M}$$

- Pour les espèces liquides, on utilise la relation

$$n = \frac{m}{M} = \frac{\rho \cdot V}{M}$$

- Pour les espèces gazeuses, on utilise la relation

$$n = \frac{V}{V_m}$$

I. Protocole de synthèse organique

2. Quantités de matière et réactif limitant

- Pour trouver le réactif limitant, on calcule les proportions dans lesquelles les réactifs ont été introduit, soit $k_{\text{réactif}} = \frac{n(\text{réactif})}{\text{coeff. st.}}$
- Le réactif limitant est celui qui présente la plus petite valeur de k .
- Un tableau d'avancement peut être utile pour calculer l'avancement maximal de la réaction, à supposer que la réaction soit totale. x_{max} est nécessaire au calcul du rendement.

I. Protocole de synthèse organique

3. Choix des paramètres expérimentaux

a. Température

- L'augmentation de la température permet souvent d'augmenter la vitesse d'une réaction chimique et donc de diminuer la durée de la transformation.
- Le chauffage peut aussi favoriser la dissolution d'un réactif solide dans le solvant.
- La durée de la transformation peut être estimée lors d'un suivi par chromatographie sur couche mince (CCM) en suivant, par exemple, la disparition du réactif limitant.

I. Protocole de synthèse organique

3. Choix des paramètres expérimentaux

b. Solvant

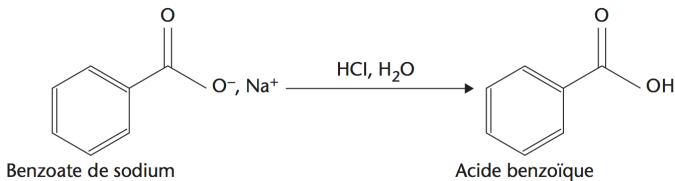
- Les solvants polaires (contenant souvent un ou plusieurs atomes très électronégatifs) permettent de dissoudre des espèces chimiques polarisées ou ioniques.
- Les solvants apolaires (souvent des hydrocarbures) permettent de dissoudre des espèces chimiques présentant des longues chaînes hydrocarbonées ou des molécules apolaires.
- Un solvant protique est capable d'établir des liaisons hydrogène. Il permet notamment de bien solubiliser les anions.

I. Protocole de synthèse organique

3. Choix des paramètres expérimentaux

c. pH

- Il est possible d'ajuster la valeur du pH du mélange réactionnel afin de favoriser ou d'améliorer la solubilisation d'un réactif.
- L'acidification ou basification du mélange réactionnel en fin de réaction permet parfois de faire précipiter le produit d'intérêt.
- Exemple :



II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

1. Chauffage à reflux

- Il permet de chauffer le mélange réactionnel sans perte de matière.
- On utilise un réfrigérant à boules, plus efficace que le réfrigérant droit.
- Selon les cas, un bain-marie remplace le chauffe-ballon afin de ne pas dépasser 100°C.
- Si un réactif doit être introduit au fur et à mesure, on utilisera un ballon bicol, voire un tricol.

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

2. Hydrodistillation ou entraînement à la vapeur

- Ce montage est utilisé pour extraire une espèce non soluble dans l'eau mais qui peut être entraîné par la vapeur d'eau.
- Le distillat est récupéré à la sortie du réfrigérant et contient de l'eau et l'espèce à extraire.
- Ce montage est souvent utilisé pour extraire des espèces odorantes de plantes par exemple.

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

3. Extraction liquide-liquide

- Elle s'effectue dans une ampoule à décanter.
- Elle permet d'extraire une espèce chimique dissoute dans un solvant vers autre solvant dans lequel elle est plus soluble et qui est plus facile à éliminer.
- Les deux solvants doivent être non miscibles.
- Le plus dense des deux solvants se trouve en bas de l'ampoule à décanter, le moins dense surnage au-dessus dans une autre phase.

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

4. Distillation fractionnée

- Elle est utilisée pour séparer des espèces chimiques contenues dans un mélange et peut être mise en œuvre si les températures d'ébullition des différentes espèces sont suffisamment différentes.
- Il convient de mesurer la température en tête de colonne afin de bien distinguer les différentes fractions à récupérer.
- L'espèce chimique la plus volatile (celle dont la température d'ébullition est la plus faible) distille en premier.

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

5. Recristallisation

- C'est une technique de purification d'un solide.
- On choisit un solvant dans lequel les impuretés et le produit solide sont solubles à chaud mais dans lequel le produit d'intérêt n'est pas soluble à froid, alors que les impuretés restent solubles à froid.
- On dissout le solide dans un minimum de solvant à chaud puis on refroidit lentement le mélange. On récupère le solide par filtration sous vide à l'aide d'un entonnoir de Büchner, d'une fiole à vide et d'une trompe à eau.

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

6. Chromatographie sur couche mince (CCM)

- C'est une technique d'analyse ou de séparation des espèces chimiques contenues dans un mélange.
- On a recours à des espèces chimiques pures de références et à des techniques de révélation (lampe U.V., ninhydrine, KMnO_4 , ...).
- Un chromatogramme s'exploite en calculant les rapports frontaux des différentes taches repérées lors de la révélation.
- Il existe aussi une technique de chromatographie sur colonne qui est préférable lorsqu'il s'agit de séparer les espèces chimiques contenues dans un mélange.

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

7. Mesure du point de fusion

- La température de fusion est une caractéristique d'une espèce chimique donnée et de sa pureté.
- Le point de fusion est déterminé grâce à un banc Kofler (plaque graduée présentant un gradient de température).
- Le banc Kofler doit être étalonné avant utilisation à l'aide d'échantillons de référence.
- On peut aussi utiliser un tube de Thiele pour déterminer les points de fusion ou d'ébullition.

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

8. Spectroscopies

- Les spectres U.V.-visible, I.R. ou R.M.N. permettent d'identifier le produit formé et de contrôler sa pureté.
- Ils sont très utilisés en routine dans les laboratoires de recherche.

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

9. Rendement de la transformation

- Le rendement (η ou r) d'une transformation est le rapport de la quantité de matière finale obtenue en produit d'intérêt à la quantité de matière maximale qu'on aurait pu obtenir si la réaction était totale et s'il n'y avait pas eu de pertes au cours des différentes étapes de synthèse.

- Ainsi, on le calcule par la relation
$$\eta = \frac{n_{\text{obtenue}}}{n_{\text{maximale}}}$$

- La masse et la quantité de matière étant liées par la masse molaire, on peut aussi le calculer par la relation
$$\eta = \frac{m_{\text{obtenue}}}{m_{\text{maximale}}}$$

- Rappel : ce rendement ne tient pas compte de l'économie d'atomes qu'il convient aussi de considérer dans le choix d'un protocole de synthèse.

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

10. Sécurité

- Il existe 9 pictogrammes de sécurité qui permettent de repérer les dangers spécifiques liés à l'utilisation de certains produits.
- Ces pictogrammes sont assortis de phrases de danger codifiées par la lettre H suivie de trois chiffres (par exemple, H225 signifie "liquide et vapeurs très inflammables").
- Il sont aussi accompagnés de phrases de prudences codifiées par la lettre P suivie de trois chiffres (par exemple, P102 signifie "tenir hors de portée des enfants").
- Il existe des mentions complémentaires codifiées par la lettre EUH suivie de trois chiffres (par exemple, EUH014 signifie "réagit violemment au contact de l'eau").

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

10. Sécurité



Danger d'explosion



Danger d'incendie



Produit comburant



Gaz sous pression



Danger de corrosion



Toxicité aiguë



Dangers pour la santé



Dangers sur la santé



Dangers pour l'environnement

II. Choix du montage et de la technique de purification et d'analyse

11. Prise en compte des coûts de production

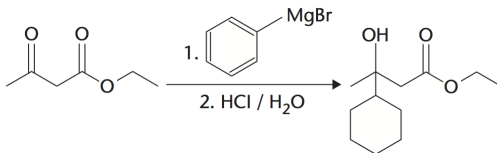
Pour optimiser un protocole de synthèse organique, en plus de tenir compte des aspects sécuritaires et environnementaux, il faut naturellement se préoccuper des coûts de production liés à différents paramètres :

- la durée de la transformation et la durée de chauffage ;
- la nature des réactifs et le rendement de la réaction ;
- le solvant utilisé et le coût de retraitement des déchets ;
- le nombre d'étapes et le rendement de chaque étape ...

III. Cas des composés polyfonctionnels

1. Réactif chimiosélectif

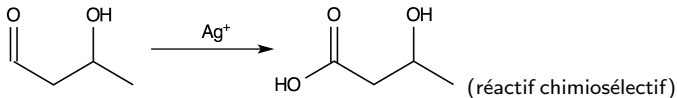
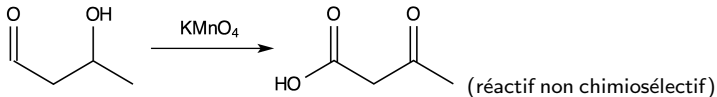
- **Définition** : un réactif chimiosélectif est un réactif qui va se comporter différemment vis-à-vis de plusieurs fonctions présentes sur une même molécule.
- Les vitesses de réaction associées à chaque transformation possible seront d'autant plus différentes que le réactif sera chimiosélectif.
- **Exemple 1** :



III. Cas des composés polyfonctionnels

1. Réactif chimiosélectif

- Exemple 2 :**



III. Cas des composés polyfonctionnels

2. Protection de fonction

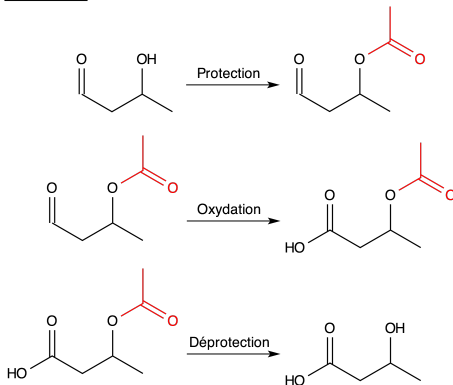
- Lorsqu'aucun réactif chimiosélectif ne peut être trouvé, il convient de faire appel à la protection de fonction.

Il s'agit de transformer une fonction en une autre, moins réactive. On procède ensuite à la transformation souhaitée puis on "régénère" la fonction de départ.

III. Cas des composés polyfonctionnels

2. Protection de fonction

Exemple :



III. Cas des composés polyfonctionnels

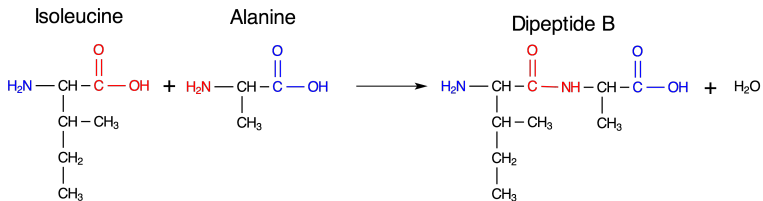
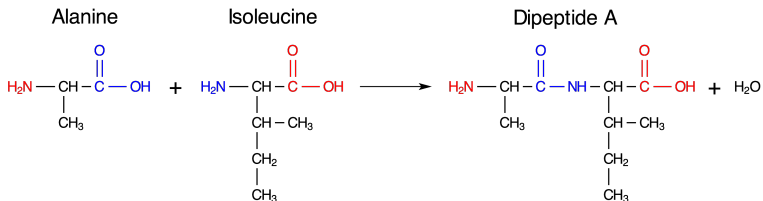
3. Application à la synthèse peptidique

- Dans la synthèse peptidique, les molécules polyfonctionnelles sont les acides α -aminés qui possèdent un groupe amino $-\text{NH}_2$ et un groupe carboxyle $-\text{COOH}$.
- Dans l'exemple de l'alanine et de l'isoleucine, deux réactions sont possibles : Ala-Ile ou Ile-Ala. Ces deux dipeptides ne sont pas identiques.
- Pour n'obtenir que le dipeptide Ala-Ile, il convient de procéder à la protection de certaines fonctions avant de faire réagir entre eux les deux acides aminés.

III. Cas des composés polyfonctionnels

3. Application à la synthèse peptidique

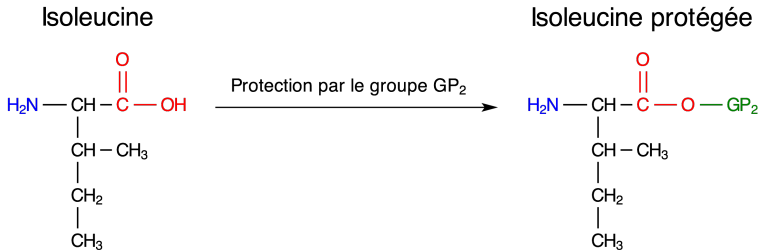
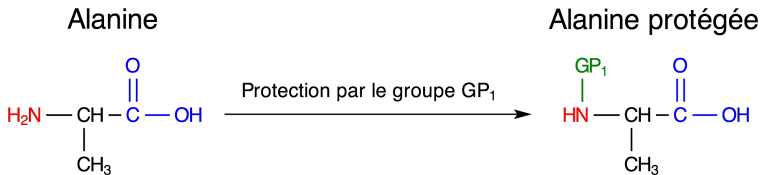
Exemple : sans protection de fonction



III. Cas des composés polyfonctionnels

3. Application à la synthèse peptidique

Exemple : protection de fonction

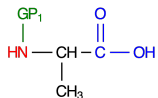


III. Cas des composés polyfonctionnels

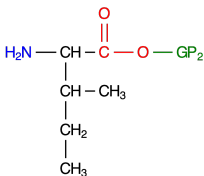
3. Application à la synthèse peptidique

Exemple : Formation de la liaison peptidique

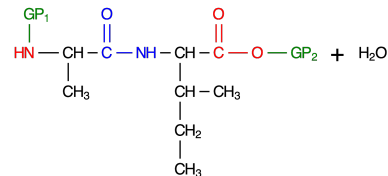
Alanine protégée



Isoleucine protégée



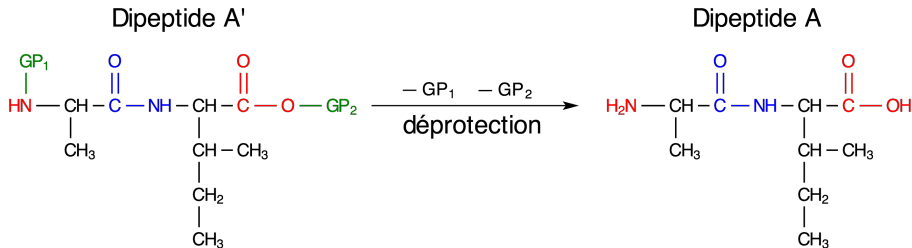
Dipeptide A'



III. Cas des composés polyfonctionnels

3. Application à la synthèse peptidique

Exemple : Déprotection et formation du seul dipeptide désiré



ANNEXE : TECHNIQUES OPÉRATOIRES

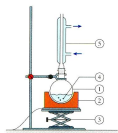
TECHNIQUES OPÉRATOIRES EN CHIMIE ORGANIQUE

D'après *Chimie*, Terminale S, Hatier
ISBN 2-218-73810-4

AVEC L'AUTORISATION DU C.F.C.

Chauffage à reflux

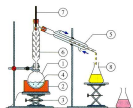
Le chauffage à reflux permet de chauffer un liquide sans perdre d'espèces chimiques volatiles.



- Introduire le liquide dans le ballon avec quelques grains de pierre ponce.
 - Fixer le ballon.
 - Surmonter le ballon d'un réfrigérant.
 - Alimenter en eau le réfrigérant par le bas.
 - Chauffer avec un chauffe-ballon posé sur un support élévateur.
- ① Ballon
 - ② Chauffe-ballon : le chauffage électrique évite la présence d'une flamme.
 - ③ Support élévateur : il permet d'écarter rapidement la source de chaleur.
 - ④ Pierre-ponce : ces grains permettent la régulation de l'ébullition.
 - ⑤ Réfrigérant : il condense les vapeurs. L'eau du robinet doit arriver par le bas pour assurer un bon remplissage du réfrigérant.

Distillation fractionnée

La distillation fractionnée permet la séparation des constituants d'un mélange liquide.



- Introduire le mélange dans le ballon avec quelques grains de pierre ponce.
 - Fixer le ballon.
 - Surmonter le ballon, d'une colonne à distiller.
 - Ajouter un thermomètre.
 - Alimenter le réfrigérant en eau par le bas.
 - Placer un récipient pour récupérer le distillat.
 - Chauffer avec un chauffe-ballon posé sur un support élévateur.
- ① à ⑤ voir chauffage à reflux.
 - ⑥ Colonne à distiller : elle permet la séparation des espèces chimiques en utilisant les différences entre les températures d'ébullition.
 - ⑦ Thermomètre : grâce auquel, on peut suivre la température des vapeurs passant de la colonne à distiller vers le réfrigérant.
 - ⑧ Erlenmeyer : il est chargé dès qu'une nouvelle espèce chimique atteint le haut de la colonne à distiller (repérage grâce au thermomètre)

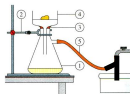
Cristallisation

La cristallisation consiste à obtenir un solide à partir d'une solution.

- Si la solution est chaude, la refroidir car certains solutés sont moins solubles à froid qu'à chaud.
- Si la solution est froide, évaporer le solvant.

Filtration sous vide

La filtration sous vide permet de séparer un solide d'un liquide.



- Fixer une fiole à vide et la relier à un dispositif d'aspiration.
 - Adapter un joint conique au col de la fiole.
 - Mettre en place un entonnoir Büchner recouvert d'un papier filtre adapté.
 - Humidifier le papier filtre et ouvrir l'arrivée d'eau.
 - Verser lentement le mélange hétérogène dans l'entonnoir. Rincer le récipient d'origine avec le solvant pour récupérer tout le solide.
 - À la fin de la filtration casser le vide en ôtant le tuyau de la fiole.
- ① Fiole à vide : il permet le branchement d'un dispositif d'aspiration.
 - ② Fixation de la fiole à vide : elle stabilise l'ensemble.
 - ③ Joint conique : il assure l'étanchéité du dispositif.
 - ④ Entonnoir Büchner et papier filtre : c'est l'élément filtrant
 - ⑤ Tuyau d'aspiration : il provoque une dépression dans la fiole et une augmentation de la vitesse de filtration.

Chromatographie sur couche mince (CCM)

La CCM permet la séparation d'espèces chimiques en solution, en vue d'une analyse.

- Préparer le mélange de solvant servant de phase mobile (appelé éluant) en respectant les proportions du mode opératoire.
 - Placer un demi-centimètre d'éluant dans la cuve à chromatographie.
 - Tapisser la moitié de la surface latérale de la cuve avec un papier filtre. Fermer la cuve.
 - Sur une plaque de chromatographie, tracer un trait au crayon à 1 cm du bas.
 - Déposer sur le trait à l'aide de capillaires, les échantillons à étudier et les produits de référence. Les espacer d'au moins 1 cm.
 - Placer la plaque dans la cuve en vérifiant que les dépôts ne trempent pas dans l'éluant. Laisser élever jusqu'à ce que le niveau du liquide atteigne 80 % de la hauteur de la plaque.
 - Retirer la plaque de la cuve et marquer aussitôt au crayon le niveau atteint par le liquide.
 - Si les taches ne sont pas visibles, les révéler (diode ou UV).
- ① Cuve à chromatographie.
 - ② Papier filtre : il permet de saturer la cuve avec les vapeurs d'éluant.
 - ③ Plaque de chromatographie : c'est la phase fixe.
 - ④ Éluant : il constitue la phase mobile capable d'entraîner les constituants d'un échantillon. Si ces constituants migrent à des vitesses différentes, alors leur séparation a lieu.
 - ⑤ Couverture : il permet la saturation en vapeurs d'éluant.



EXERCICES

PP508-519 n°30, 32 et 36

PP530-541 n°14, 17, 22 et 27