

LC 13 : Stratégie de synthèse

Elio Thellier & Dihya Sadi

Session 2021

En bleu, à dire à l'oral

En magenta, bon à savoir mais ni à dire ni à écrire

Objectifs et messages forts de la LP (disciplinaire)

- Les différents types de réaction élémentaires
- Notion de rendement ET économie d'atomes, notion de produit / sous produit
- protection / déprotection : conditions d'utilisations
- chimiosélectif (chimiospécifique, régiosélectif, énantio spécifique etc...)

Introduction générale de la leçon.

Quand on cherche à synthétiser une molécule cible le chimiste doit élaborer un protocole à partir de réactifs accessibles et d'une banque de réactions connues. Ce protocole déterminera toutes les caractéristiques de la synthèse, son coût, sa durée, son rendement, il s'agit donc de le rendre optimal compte tenu des connaissances et des moyens techniques à disposition.

1 Réactions élémentaires.

1.1 Réaction d'addition.

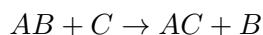
Lors d'une réaction d'addition, deux molécules dont l'une comporte une liaison multiple ou un cycle s'associent pour en former une autre. (insaturation -1)



Exemple :

1.2 Réaction de substitution.

Lors d'une réaction de substitution, un atome ou un groupe d'atome du réactif d'intérêt est remplacé par un autre. elle peut être en 1 ou 2 étape. Quelle différence entre substitution en 2 étapes et add + élimination ?



Exemple :

1.3 Réaction d'élimination.

Lors d'une réaction d'élimination, un groupe d'atome part de la molécule. Il y a création d'une liaison double ou d'un cycle (insaturation +1)

2 Sélectivité d'une synthèse organique.

2.1 Synthèse du paracétamol.

diapo 2 : Deux sites nucléophiles capables de donner leur doublet, plusieurs produits possibles ?

Manipulation (Synthèse + purification (recristallisation) faite en préparation) spectre IR de mon produit + du paracétamol pur : Seule l'amine a réagi

diapo 3, 4 et 5

Conclusion : Le caractère donneur du doublet d'électrons de l'azote est supérieur à celui de l'atome d'oxygène. Il y a donc un produit prépondérant parmi plusieurs possibles, la réaction est dite sélective.

Définition : Un réactif est dit chimiosélectif s'il ne réagit qu'avec un groupe fonctionnel. Ici l'anhydride éthanoïque est chimiosélectif.

diapo 6 : exemple de sélectivité d'un réactif avec la réduction par NaBH_4 ou LiAlH_4

Transition didactique : diapo 7 : Mais si on veut réduire uniquement l'ester et pas la cétone ? Comment Faire ?

2.2 Protection d'une fonction chimique.

diapo 8

Définition : Protéger une fonction c'est la remplacer temporairement par un groupe stable vis à vis des réactions futures.

On réalisera par la suite une étape de déprotection. → 2 étapes supplémentaires.

Critères d'un bon groupe protecteur :

- Se forme de façon sélective sur la fonction à protéger.
- Est stable vis à vis des réactions suivantes.
- Pars facilement lors de l'étape de déprotection.

Transition didactique:

3 Optimisation d'une synthèse.

3.0.1 Facteurs cinétiques

La réaction sera d'autant plus rapide que les chocs entre réactifs sont fréquents et nombreux :

- Agiter
- Chauffer
- Ajouter un catalyseur

Un catalyseur n'intervient pas dans l'équation bilan car il est régénéré son coût d'utilisation est donc nul, et son coût énergétique est également nul ($\neq$ chauffage).

3.1 Jouer sur l'avancement

Pour maximiser la quantité de produit d'intérêt, on souhaite déplacer l'équilibre vers lui. Pour cela on peut :

- Mettre l'un des réactifs en excès [Voir cette vidéo en x2 de 20" à 1'20 puis de 2'08 à 2'50.](#)
- Retirer un produit au fur et à mesure de sa formation

3.2 Quantifier l'efficacité : le rendement

$$\rho = \frac{n_{exp}}{n_{max}}$$

où on s'intéresse uniquement à la quantité (mol) de produit, expérimentale et maximale (si la rupture d'équilibre est atteinte).

Mais cette notion de rendement ne prend pas du tout en compte les réactifs, or en chimie comme ailleurs on aime pas le gaspillage !

Critère plus responsable : l'économie d'atome (ou utilisation atomique)

$$UA = \frac{M_{\text{produits d'intérêts}}}{M_{\text{réactifs}}}$$

C'est littéralement la quantification de l'utilisation des atomes impliqués, pondérée par leur masse (H compte moins que Cl qui compte moins que Ur, normal).

Le rendement il estime juste combien de réactif n'a pas réagi (notion d'avancement) si il y a rupture d'équilibre il est au max il est aveugle aux sous produits et aux réactifs en excès (poubelle), alors que l'UA regarde vraiment parmi tous les atomes initialement présent, combien seront utiles in fine. Plus difficile à satisfaire mais moins hypocrite.

4 Conclusion et ouverture

5 Subtilités de la leçon et points disciplinaires essentiels

-
-
-

6 Exercices de base et applications intéressantes pour la leçon

-

7 Entretiens

-

8 Biblio