

Thème : Élaborer des stratégies en synthèse organique
 Cours 19-1 : Stratégie de synthèse multi-étapes
 (version élèves)

B.O. Modification de groupe caractéristique, modification de chaîne carbonée, polymérisation. *Protection / déprotection.*
 Modélisation microscopique. *Mécanisme réactionnel : acte élémentaire, intermédiaire réactionnel, formalisme de la flèche courbe.*
 Optimisation d'une étape de synthèse
 Optimisation de la vitesse de formation d'un produit et du rendement d'une synthèse. Synthèses écoresponsables.

I. La synthèse organique expérimentale

L'objectif de la synthèse organique est de produire de nouvelles molécules ayant un intérêt chimique et biologique. Afin d'obtenir une molécule organique particulière, il faut mettre en œuvre une stratégie de synthèse qui consistera à choisir judicieusement :

- les quantités des espèces chimiques mises en jeu,
- la température et le pH,
- le montage expérimental,
- Les méthodes de filtration et de purification

1. Les quantités de matière mises en jeu.

Le choix des quantités de matières mises en jeu permettra de définir quel sera le réactif limitant de la transformation chimique. On souhaite synthétiser 0,134 mol d'éthanoate d'éthyle à partir éthanol et acide éthanoïque.

Le taux d'avancement final $\frac{x_f}{x_{max}} = 0,67$

Question : Quel protocole permettra d'obtenir cette quantité de matière le plus rapidement possible ?

Protocole 1 : 0,100 mol éthanol et 0,200 mol d'acide éthanoïque.

Protocole 2 : 0,200 mol d'éthanol et 0,200 mol d'acide éthanoïque.

Protocole 3 : 0,200 mol d'éthanol et 0,300 mol d'acide éthanoïque.

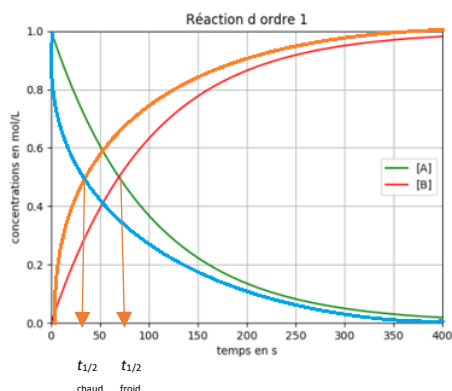
Réponse : Protocole 3, car non seulement les réactifs ont été introduits dans les proportions stœchiométriques, mais en plus, le fait de prendre un excès de l'un d'entre-eux, va augmenter la vitesse de réaction.

2. La température.

Nous avons dans le cours de cinétique chimique qu'une élévation de la température permettait d'accélérer la transformation chimique. (voir cours sur la cinétique chimique).

Questions :

- Comment appelle-t-on le procédé consistant en ajouter de l'eau froide à un mélange réactionnel ? Quel est son effet ? Il s'agit d'une trempée. Il a pour effet de stopper la réaction. La température est un facteur cinétique.
- Comment seront modifiés les allures des courbes suivantes de formation d'un produit si l'on élève la température ? Le temps de demi-réaction de la formation du produit et de la disparition du réactif est plus faible.



— Température plus élevée. Formation du produit plus rapide. x_{max} reste inchangé

— Température plus élevée. Disparition du réactif plus rapide.

3. Le pH.

Influer sur le pH du milieu réactionnel revient essentiellement à modifier la **solubilité** des espèces chimiques mises en jeu et donc à pouvoir séparer les produits formés.

En général, la forme ionique d'une molécule organique est soluble en phase aqueuse, tandis sa forme neutre, elle, est plus soluble dans la phase organique.

A la suite d'une réaction chimique réalisée par exemple avec un chauffage à reflux, le mélange réactionnel aqueux contient deux molécules : l'eugénol et de l'acétylèugénol.

On souhaite extraire l'acétylèugénol à l'aide d'une ampoule à décanter, d'éther comme solvant organique et d'une solution d'hydroxyde de sodium.

Questions :

- A partir des données suivantes, indiquer comment procéder afin d'effectuer une extraction de l'acétylèugénol.

On constate que l'eugénol et l'acétylèugénol sont tous les deux très solubles dans l'éther. Ce qui pose un problème si on veut les séparer.

Dans un premier temps, il faut ajouter la solution d'hydroxyde de sodium afin de transformer l'eugénol en ion eugénate. L'ion eugénate est insoluble dans l'éther et très soluble dans l'eau.

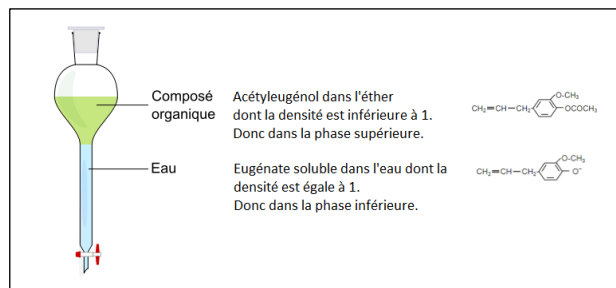
On notera que l'acétylèugénol n'ayant pas de propriétés acide-base, ne réagit pas avec l'hydroxyde de sodium.

Nous pourrons ainsi extraire l'acétylèugénol qui se trouvera dans la phase organique (éther)

- Dessiner l'ampoule à décanter en indiquant la position respective des deux phases organique et aqueuse, ainsi que les noms et les formules des molécules qu'elles contiennent.

Données :

Nom	Formule	Solubilité			Réaction acido basique avec l'ion hydroxyde
		Dans l'eau	Dans l'eau salée	Dans l'éther	
Eugénol	<chem>CC(=C)Cc1ccc(O)c(OC)c1</chem> noté R-OH	Peu soluble	Insoluble	Très soluble	Oui
Ion eugénate	<chem>CC(=C)Cc1ccc([O-])c(OC)c1</chem> noté R-O ⁻	Très soluble	Très soluble	insoluble	Non
Acétylèugénol	<chem>CC(=C)Cc1ccc(OC(=O)C)c(OC)c1</chem>	Peu soluble	Insoluble	Très soluble	Non
Chlorure de sodium	NaCl	Très soluble	-----	insoluble	Non



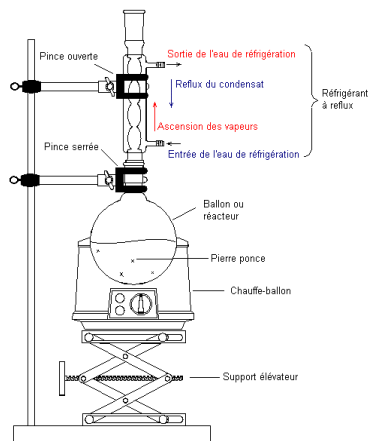
Densité de l'eau : $d_{eau} = 1$

Éther : solvant organique non miscible à l'eau de densité $d_E = 0,71$

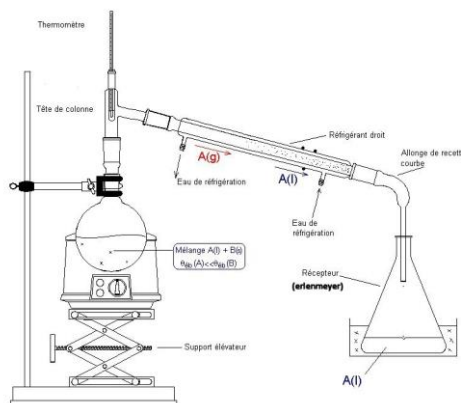
4. Le montage expérimental.

Les montages de synthèse organique sont conçus pour accélérer la transformation chimique par chauffage. Toutefois, on peut distinguer différents dispositifs :

Chauffage à reflux

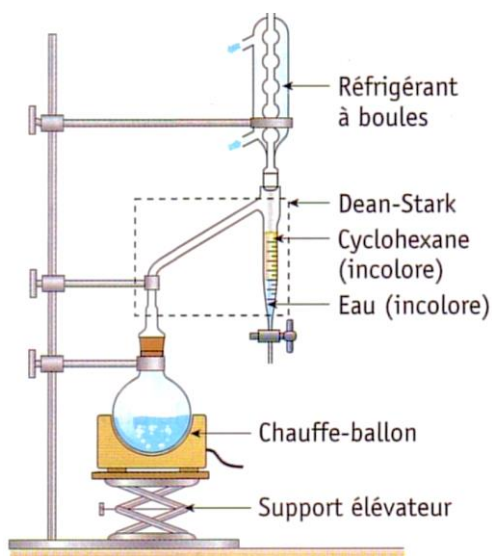


Montage de distillation simple



Le montage de Dean-Stark utilisé lors de la synthèse d'un ester : **alcool + acide carboxylique \rightleftharpoons ester + eau**

Protocole expérimental



Dans le mélange réactionnel initial, introduire en plus des réactifs (acide carboxylique et alcool) un solvant organique (le cyclohexane par exemple) et quelques grains de pierre ponce pour réguler l'ébullition.

Le chauffage du milieu réactionnel entraîne la formation d'un composé mixte (cyclohexane + eau), de température d'ébullition inférieure à celles de tous les autres constituants du mélange.

Ce composé monte dans le Dean-Stark puis dans le réfrigérant, il se liquéfie et se retrouve dans le tube vertical gradué préalablement rempli aux trois quarts avec du cyclohexane.

La séparation eau-cyclohexane se produit : l'eau est plus dense que le cyclohexane, elle tombe au fond du tube. Le cyclohexane retourne dans le ballon lorsque le tube vertical est rempli. On peut éliminer l'eau à l'aide du robinet.

Questions :

- Quels sont les deux avantages du montage à reflux ?
Le montage à reflux permet d'accélérer la réaction sans perte de matière.
- Lors de la distillation, dans quelles conditions de températures d'ébullition des réactifs et du produit peut-on utiliser ce montage afin de séparer le produit des réactifs en cours de synthèse ?
La température du produit doit être inférieure à celles des réactifs afin qu'il s'évapore en premier dès sa formation.
- Dans le montage avec Dean-Stark, quel est l'intérêt d'éliminer l'eau au fur et à mesure de la synthèse de l'ester ?
La réaction d'estérification étant limitée, l'eau formée réagit avec l'ester formé. Retirer l'eau au fur et à mesure de sa formation empêche cette réaction d'hydrolyse.

5. La filtration et la purification du produit.

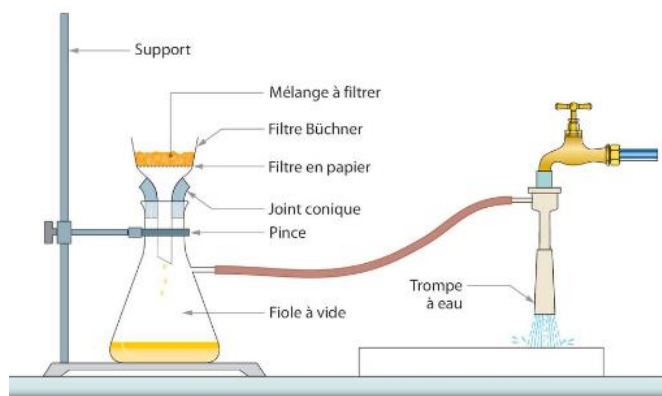
5.1. La filtration sur Büchner.

<https://www.youtube.com/watch?v=C5V2IP4Rhgc> 4 min 12 s

Légendez le schéma ci-dessous et expliquer en quelques lignes le principe de filtration sur Büchner.

Le principe de la filtration sur Büchner est de créer une dépression dans la fiole à vide par aspiration de l'air (voir le cours à venir sur l'écoulement des fluides et le théorème de Bernoulli).

Le liquide est ainsi aspiré plus rapidement que lors d'une filtration classique par gravité.



5.2. La purification par recristallisation

<https://www.youtube.com/watch?v=3wKTilfnSNs> 9 min 54 s

Expliquer en quelques le principe d'une purification par recristallisation.

Dans un premier temps, on solubilise à chaud dans un solvant de recristallisation adéquat l'ensemble du solide, c'est-à-dire l'acide benzoïque et les impuretés.

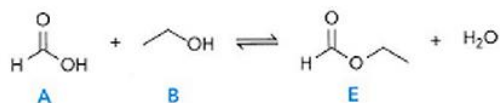
Dans un deuxième temps, on fait précipiter l'acide benzoïque en laissant refroidir le mélange. En effet, les impuretés étant solubles dans l'eau froide, elles sont séparées de l'acide benzoïque solide.

La technique de recristallisation :
 Technique de purification des solides qui repose sur :
 La différence de solubilité à chaud et à froid
 &
 la différence de concentration
 entre le composé à purifier et les impuretés
 dans le solvant de recristallisation.

La solubilisation du composé à purifier est réalisée à chaud
 (montage de chauffage à reflux) dans le minimum de solvant.

II. Détermination du rendement d'une transformation chimique.

Question : Comment déterminer le rendement de la transformation suivante ?



Espèce chimique	Risques	M (g·mol ⁻¹)	θ _{éb} (°C)
Acide méthanoïque A	Corrosif	46,0	100,7
Éthanol B	Nocifs et inflammables	46,0	78,5
Ester E		74,0	54,3
Eau	-	18,0	100,0

On dispose de 9,2 g d'acide et de 11,5 g d'alcool.
On obtient à la fin de 6,95 g d'ester.

Le rendement est le quotient de la quantité de matière du produit P obtenu expérimentalement sur la quantité de matière attendu théoriquement. $\tau = \frac{n_{exp}}{n_{théor}}$

Le rendement peut être calculé à partir des masses à la condition d'avoir obtenue ces masses à partir des quantités de matières. $\rho = \frac{m_{exp}}{m_{théor}}$

Dans tous les cas, il faut faire un bilan de matière avec ou sans tableau d'avancement.

Etape 1 : Détermination des quantités de matière.

- Quantité de matière d'acide méthanoïque introduit
- Quantité de matière d'éthanol introduit
- Quantité de matière de méthanoate d'éthyle obtenue

Etape 2 : Identification du réactif limitant.

Le réactif limitant est l'acide méthanoïque car il est ici en plus faible quantité à coefficients stœchiométriques équivalents.

X_{max} =

Etape 3 : Calcul du rendement.

$$\rho = \frac{n_{exp}}{n_{théor}} \times 100 = \frac{\dots}{\dots} \times 100 = \dots$$

Etape 4 : Discussion sur le résultat.

Réponses :

On dispose de 9,2 g d'acide et de 11,5 g d'alcool.
On obtient à la fin de 6,95 g d'ester.

Le rendement est le quotient de la quantité de matière du produit P obtenu expérimentalement sur la quantité de matière attendu théoriquement.

$$\tau = \frac{n_{exp}}{n_{théor}}$$

Le rendement peut être calculé à partir des masses à la condition d'avoir obtenue ces masses à partir des quantités de matières. $\rho = \frac{m_{exp}}{m_{théor}}$

Dans tous les cas, il faut faire un bilan de matière avec ou sans tableau d'avancement.

Etape 1 : Détermination des quantités de matière.

Quantité de matière d'acide méthanoïque introduit

$$n_{AM} = \frac{m_{MA}}{M_{MA}} = \frac{9,2}{46} = 0,20 \text{ mol}$$

Quantité de matière d'éthanol introduit

$$n_E = \frac{m_E}{M_E} = \frac{11,5}{46} = 0,25 \text{ mol}$$

Quantité de matière de méthanoate d'éthyle obtenue

$$n_{Ester} = \frac{m_{Ester}}{M_{Ester}} = \frac{6,95}{74} = 0,094 \text{ mol}$$

Etape 2 : Identification du réactif limitant.

Le réactif limitant est l'acide méthanoïque car il est ici en plus faible quantité à coefficients stœchiométriques équivalents.

$$x_{\max} = 0,20 \text{ mol}$$

Etape 3 : Calcul du rendement.

$$\rho = \frac{n_{exp}}{n_{theor}} \times 100 = \frac{0,094}{0,20} \times 100 = 47$$

Etape 4 : Discussion sur le résultat.

Le rendement est égal à 47 %

Plusieurs facteurs interviennent pour expliquer ce faible résultat.

- Le taux d'avancement final de cette réaction équilibrée d'estérification-hydrolyse est égal à 67%
- **La réaction n'a pas atteint son état d'équilibre car elle a été arrêtée avant.**
- Il peut y avoir eu des pertes lors de la purification de l'ester.