

# LC06 – Stratégies et sélectivités en synthèse organique

---

AGRÉGATION EXTERNE DE PHYSIQUE-CHIMIE, OPTION PHYSIQUE
















# I. Optimisation d'une synthèse organique

## 1. Rôle des espèces utilisée dans une synthèse organique

	Synthèse de l'aspirine n°1	Synthèse de l'aspirine n°2
Réactifs	Acide salicylique (3g) Anhydride éthanoïque (6mL)	Acide salicylique (3g) Chlorure d'acétyle (2g) Triéthylamine (4g)
Solvant	-	Dichlorométhane (85mL)
Catalyseur	Acide sulfurique	-
Produits	Acide éthanoïque	Chlorure d'hydrogène
Autres remarques	20 minutes à 65°C	10 minutes à 0°C – verrerie sèche – Eviter le contact avec l'air par circulation d'un gaz inerte 'diazote par exemple)







# I. Optimisation d'une synthèse organique

## 1. Rôle des espèces utilisée dans une synthèse organique

	Synthèse de l'aspirine n°1		Synthèse de l'aspirine n°2	
Réactifs	<p><b>Acide salicylique (3g)</b></p> <p>Nocif en cas d'ingestion. Provoque des lésions oculaires graves.</p> <p> </p> <p><math>C_7H_6O_3</math> <math>M = 138,12 \text{ g.mol}^{-1}</math></p>	<p><b>Anhydride éthanoïque (6mL)</b></p> <p>Nocif en cas d'ingestion et d'inhalation. Provoque des brûlures et des lésions oculaires graves. Inflammable. Réagit au contact de l'eau.</p> <p>   </p>	<p><b>Acide salicylique (3g)</b></p> <p>Nocif en cas d'ingestion. Provoque des lésions oculaires graves.</p> <p> </p> <p><math>C_7H_6O_3</math> <math>M = 138,12 \text{ g.mol}^{-1}</math></p>	<p><b>Chlorure d'acétyl (2g)</b></p> <p>Provoque des brûlures et des lésions oculaires graves. Très inflammable. Réagit violemment avec l'eau.</p> <p>   </p>
	<p><b>Acide sulfurique concentrée (4 gouttes)</b></p> <p>Nocif en cas d'ingestion et d'inhalation. Provoque des brûlures et des lésions oculaires graves.</p> <p></p>	<p><math>C_{22}H_{24}O_{12}</math> <math>M = 102,09 \text{ g.mol}^{-1}</math></p> <p>Densité : 1,08</p>		<p><math>C_2H_3ClO</math> <math>M = 78,50 \text{ g.mol}^{-1}</math></p> <p>Densité : 1,11</p>
	<p><math>H_2SO_4</math> <math>M = 98,04 \text{ g.mol}^{-1}</math></p>		<p><b>Triéthylamine</b></p> <p> </p>	

# I. Optimisation d'une synthèse organique

## 1. Avant la synthèse : comparaison des protocoles

	Synthèse de l'aspirine n°1	Synthèse de l'aspirine n°2
Solvant	Aucun solvant	85 mL de Dichlorométhane <i>Susceptible de provoquer le cancer</i> 
Sous produits	Acide éthanoïque : <ul style="list-style-type: none"><li><i>Liquide et vapeurs inflammables.</i></li><li><i>Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.</i></li></ul>  	Chlorure d'hydrogène : <ul style="list-style-type: none"><li><i>Nocif en cas d'ingestion.</i></li><li><i>Toxique par inhalation.</i></li><li><i>Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.</i></li></ul>   

# I. Optimisation d'une synthèse organique

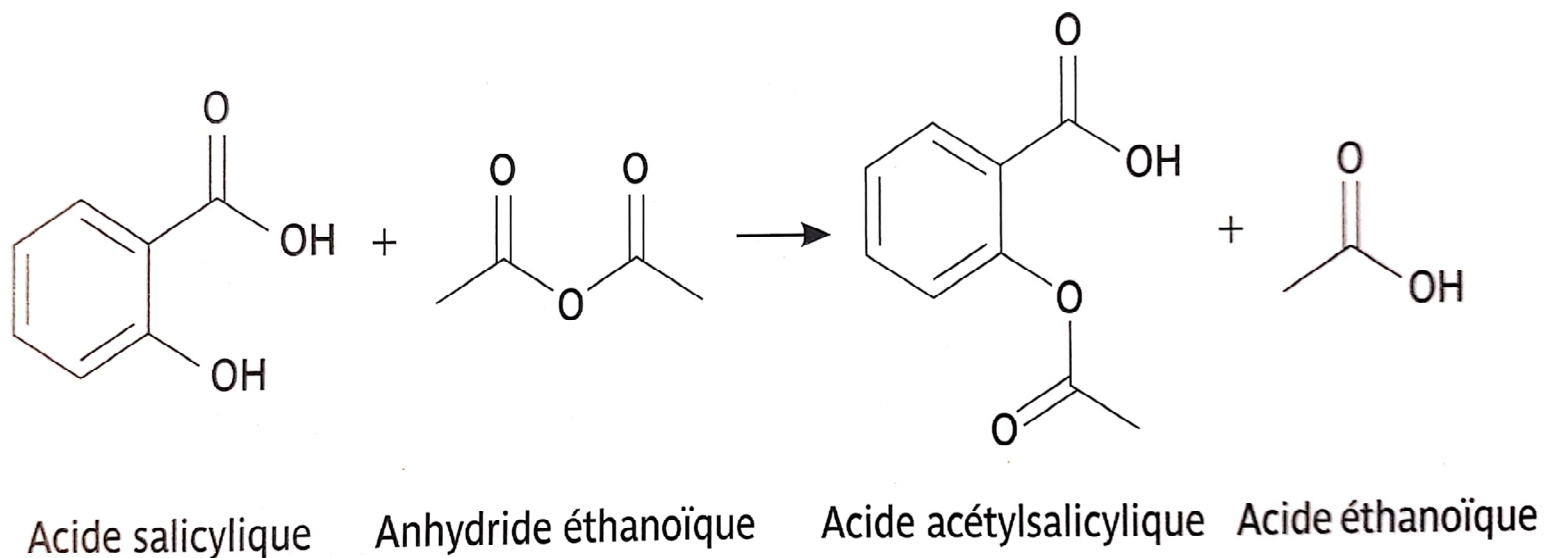
## 1. Avant la synthèse : comparaison des protocoles

	Synthèse de l'aspirine n°1	Synthèse de l'aspirine n°2
Type de montage	<ul style="list-style-type: none"><li>• Montage à reflux à 65°C</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Verrerie sèche et circulation d'azote</li><li>• Température maintenue à 0 °C</li></ul>
Durée de la réaction	<ul style="list-style-type: none"><li>• De l'ordre de 20 min</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De l'ordre de 10 min</li></ul>
Coût des réactifs	<ul style="list-style-type: none"><li>• Environ 1€</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Environ 1,50€</li></ul>

# I. Optimisation d'une synthèse organique

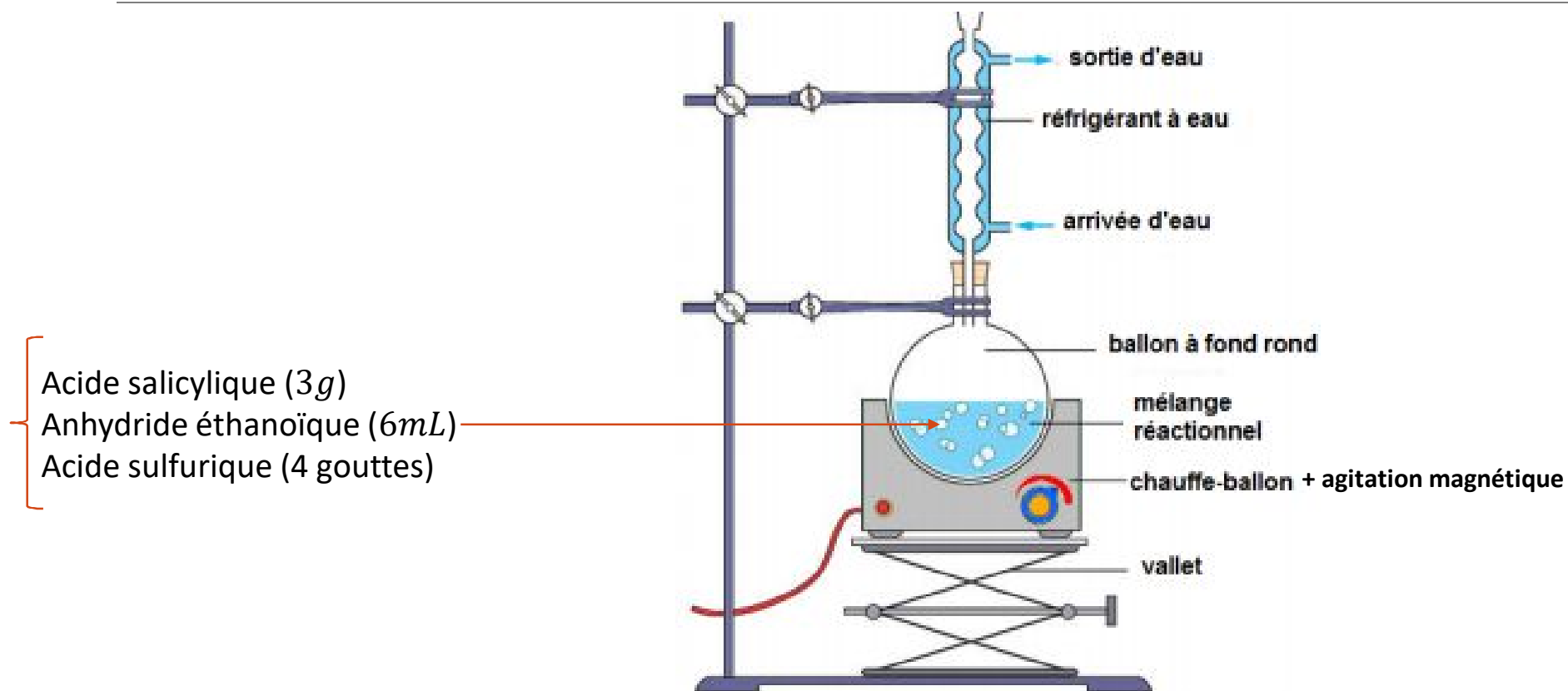
## 1. Avant la synthèse : comparaison des protocoles

Protocole choisi : protocole n°1



# I. Optimisation d'une synthèse organique

## 2. Pendant la synthèse - Traitement



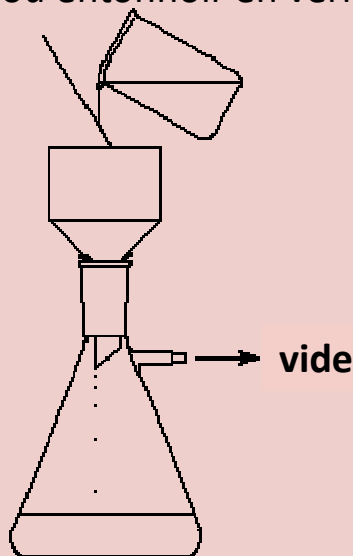
# I. Optimisation d'une synthèse organique

## 2. Pendant la synthèse - Traitement

### Pour un solide

#### Essorage :

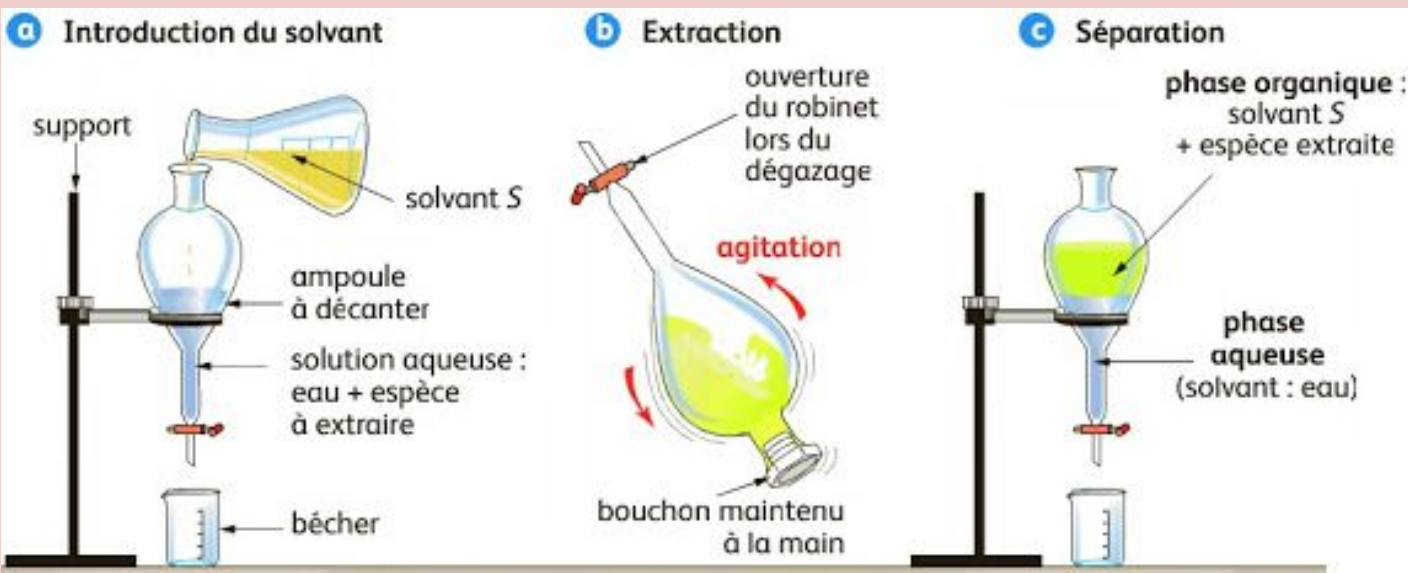
- Par gravité (papier filtre plissé)
- Sous vide (entonnoir Büchner + filtre, ou entonnoir en verre fritté)



### Pour un liquide

Filtration, pour séparer le liquide d'intérêt d'un solide.

Extraction liquide-liquide, pour séparer le liquide d'intérêt d'un autre liquide non miscible.



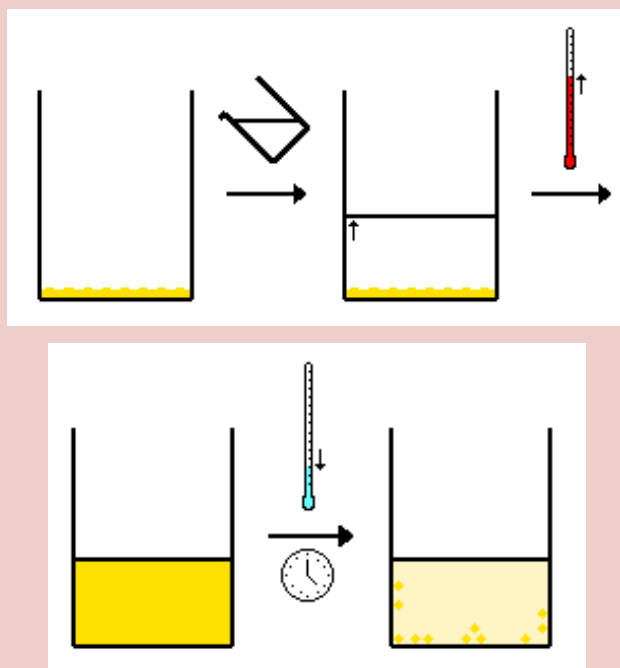


# I. Optimisation d'une synthèse organique

## 2. Pendant la synthèse - Traitement

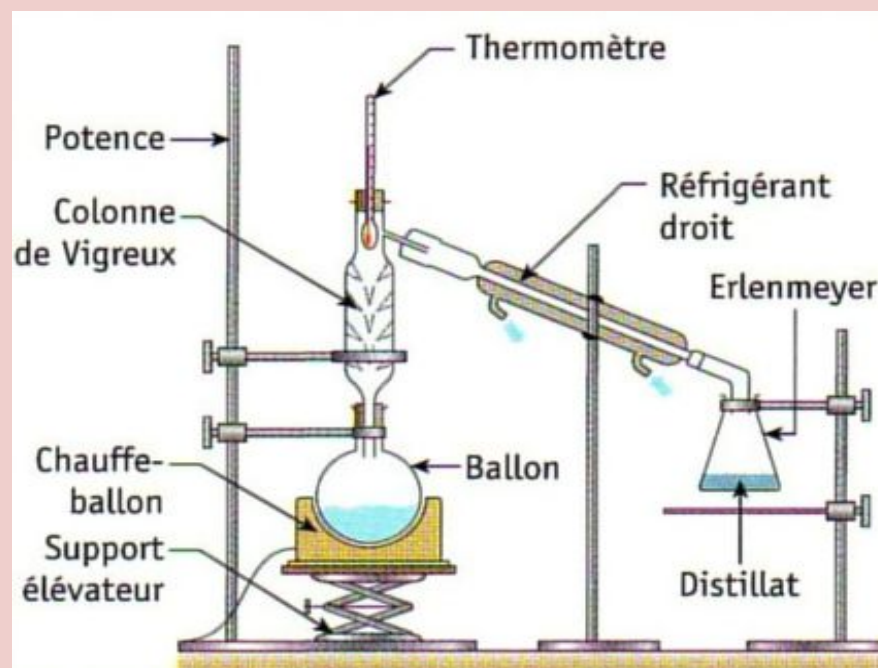
Pour un solide

### Recristallisation



Pour un liquide

### Distillation



# I. Optimisation d'une synthèse organique

## 3. Après la synthèse – analyse du produit

Pour un solide	Pour un liquide
<u>Qu'est-ce qui caractérise un solide ?</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Température de fusion</li><li>• Chromatographie sur couche mince</li><li>• Spectroscopie IR</li><li>• Spectroscopie UV-visible</li><li>• RMN</li></ul>	<u>Qu'est-ce qui caractérise un liquide ?</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Chromatographie sur couche mince</li><li>• Spectroscopie IR</li><li>• Spectroscopie UV-visible</li><li>• RMN</li><li>• Indice de réfraction</li></ul>

# I. Optimisation d'une synthèse organique

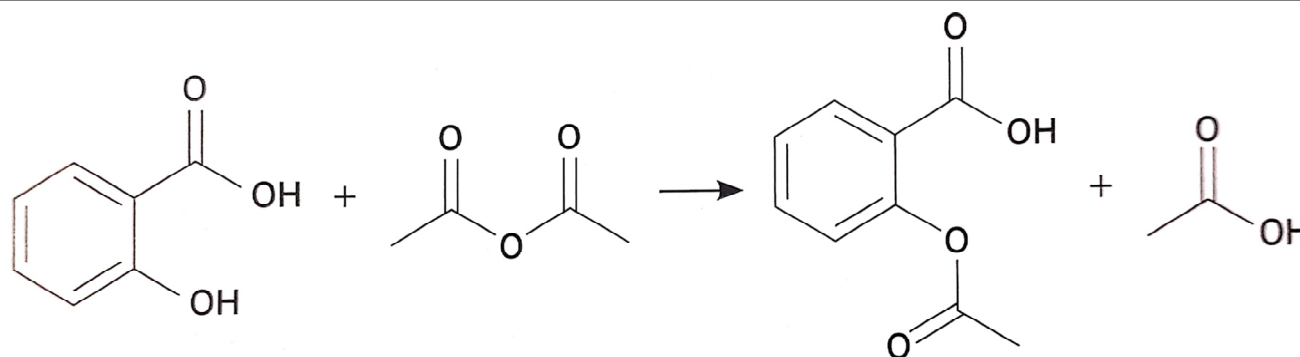
## 3. Critère primordial d'optimisation : le rendement

	Acide salicylique $C_7H_6O_3$	Anhydride éthanoïque $C_4H_6O_3$	Acide acétylsalicylique $C_9H_8O_4$	Acide éthanoïque $C_2H_4O_2$
Etat initial (en <i>mol</i> )	$2,17 \times 10^{-2}$	$6,35 \times 10^{-2}$	0	0
Etat intermédiaire (en <i>mol</i> )	$2,17 \times 10^{-2} - x$	$6,35 \times 10^{-2} - x$	$x$	$x$
Etat final théorique (en <i>mol</i> )	0	$4,18 \times 10^{-2}$	$2,17 \times 10^{-2}$	$2,17 \times 10^{-2}$

## II. Sélectivité en chimie organique

### 1. Réactif chimio-sélectif et réaction sélective

Synthèse de l'aspirine :

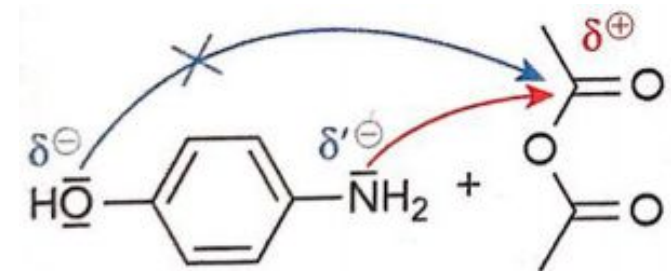


Acide salicylique

Anhydride éthanoïque

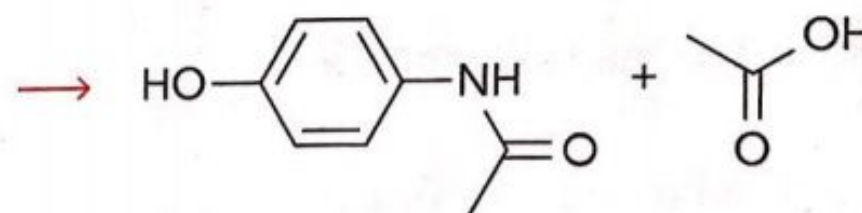
Acide acétylsalicylique

Acide éthanoïque



Para-aminophénol

Anhydride  
acétique



**Paracétamol**

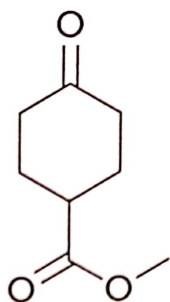
Acide  
acétique

: Synthèse du paracétamol

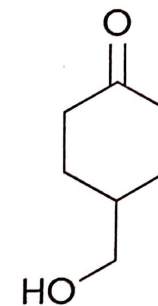
# II. Sélectivité en chimie organique

## 2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques

---



A



B

Produit souhaité

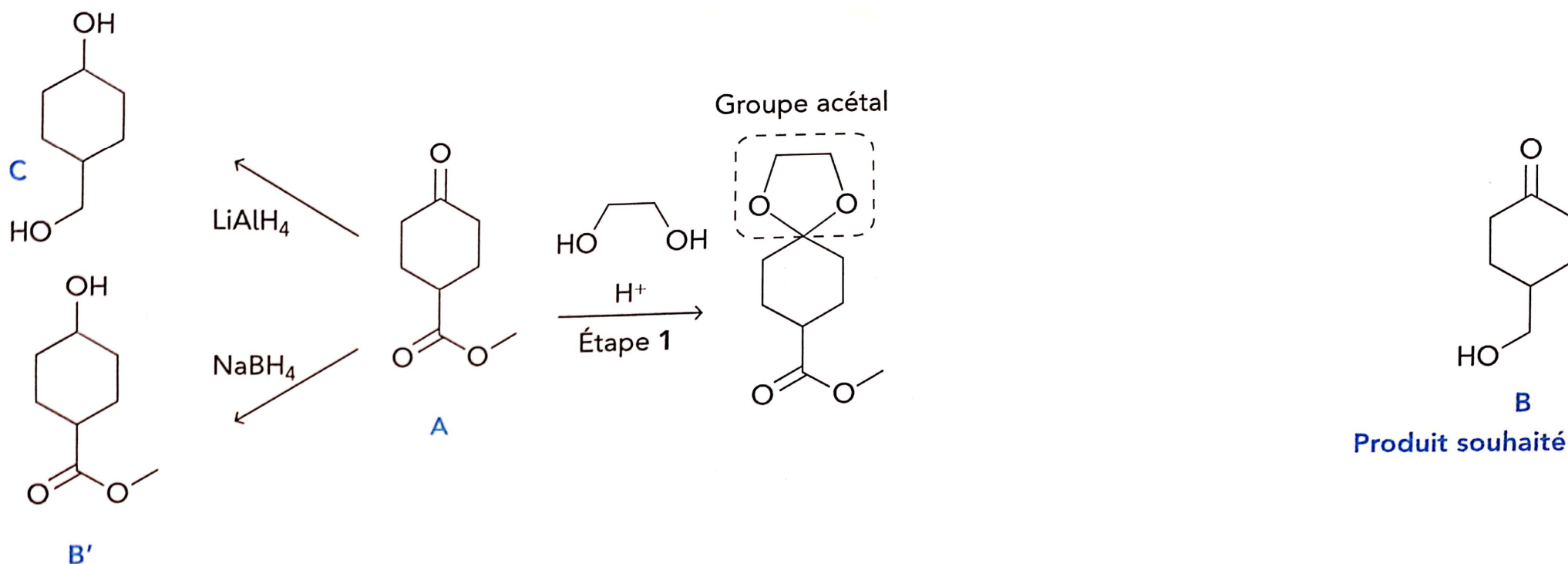
## II. Sélectivité en chimie organique

### 2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques



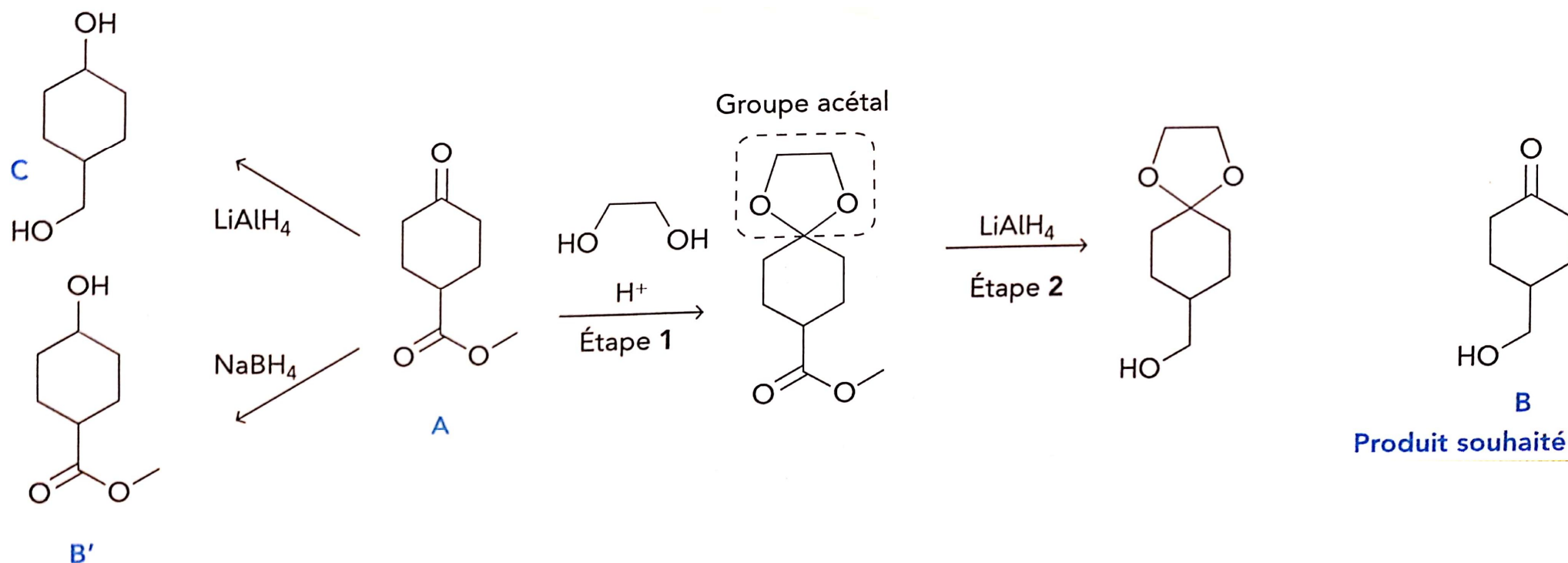
## II. Sélectivité en chimie organique

### 2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques



# II. Sélectivité en chimie organique

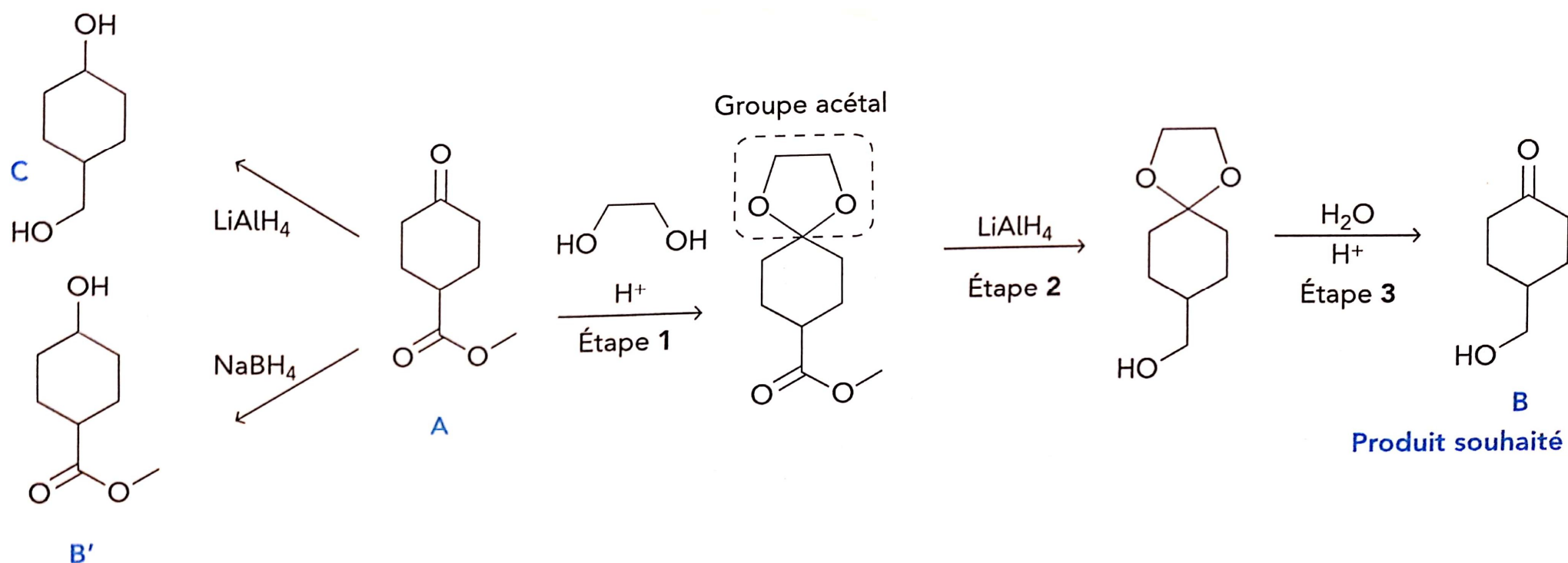
## 2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques





# II. Sélectivité en chimie organique

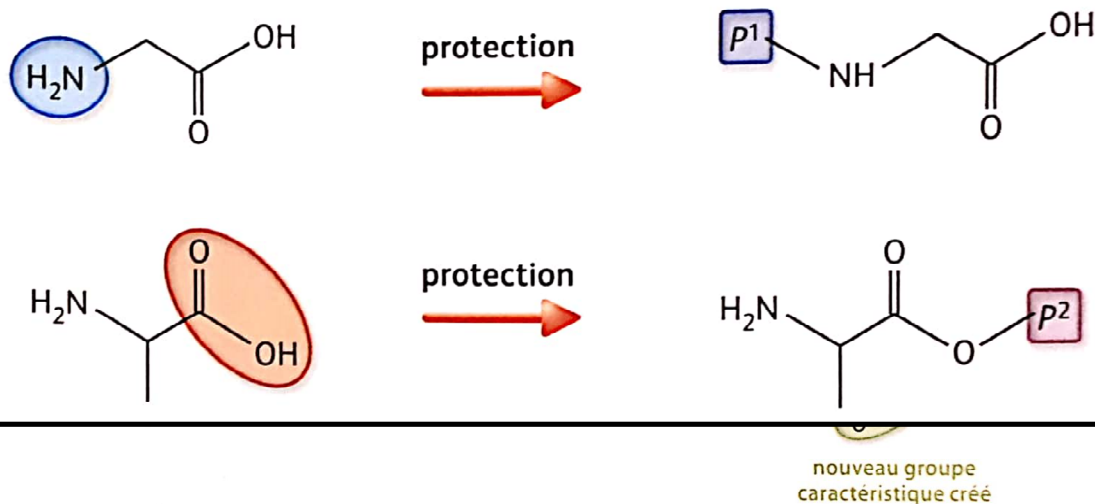
## 2. Protection et dé-protection de groupes caractéristiques



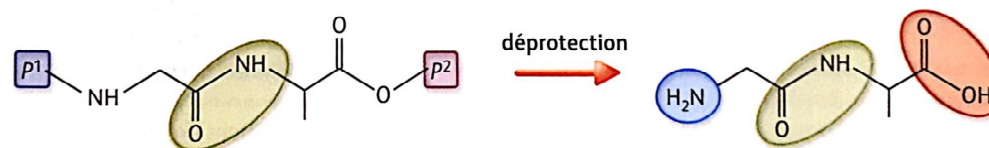
# II. Sélectivité en chimie organique

## 3. Application à la synthèse peptidique

① protéger le groupe amino du premier acide  $\alpha$ -aminé et le groupe carboxyle du deuxième acide  $\alpha$ -aminé ;



② déprotéger le groupe amino et le groupe carboxyle protégés lors de la première étape.



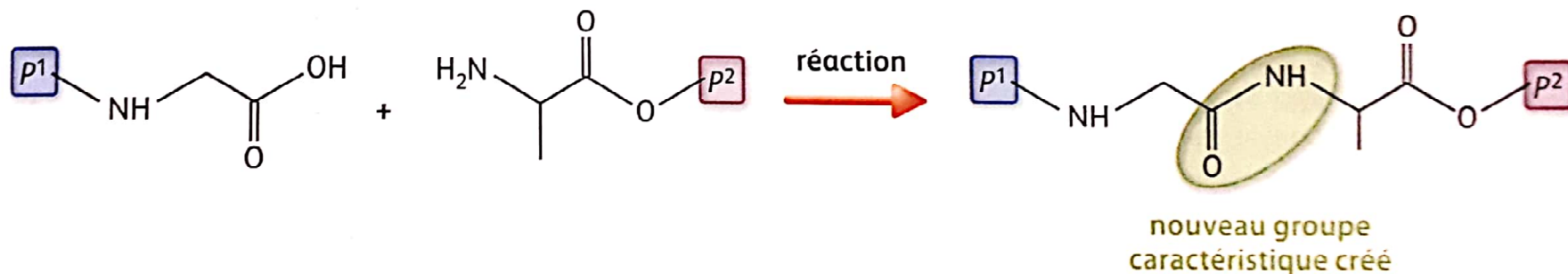
# II. Sélectivité en chimie organique

## 3. Application à la synthèse peptidique

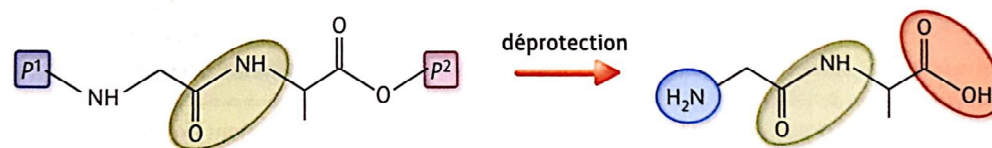
① protéger le groupe amino du premier acide  $\alpha$ -aminé et le groupe carboxyle du deuxième acide  $\alpha$ -aminé ;



② effectuer la réaction entre le groupe carboxyle du premier acide  $\alpha$ -aminé et le groupe amino du deuxième acide  $\alpha$ -aminé ;



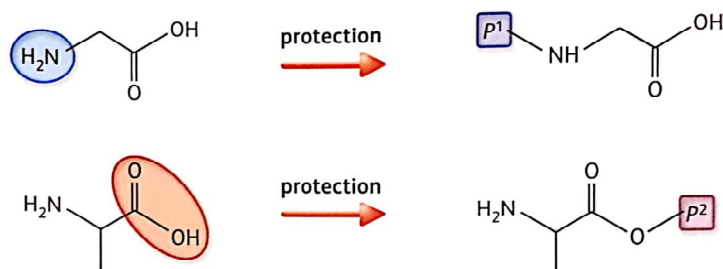
⚡ déprotéger le groupe amino et le groupe carboxyle protégés lors de la première étape.



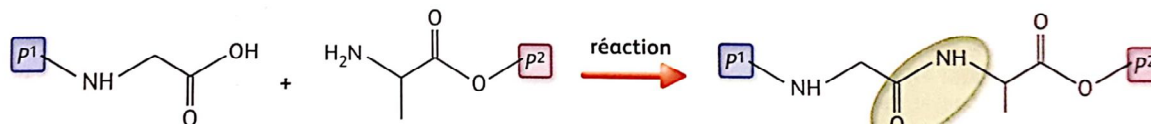
# II. Sélectivité en chimie organique

## 3. Application à la synthèse peptidique

① protéger le groupe amino du premier acide  $\alpha$ -aminé et le groupe carboxyle du deuxième acide  $\alpha$ -aminé ;



② effectuer la réaction entre le groupe carboxyle du premier acide  $\alpha$ -aminé et le groupe amino du deuxième acide  $\alpha$ -aminé ;



③ déprotéger le groupe amino et le groupe carboxyle protégés lors de la première étape.

