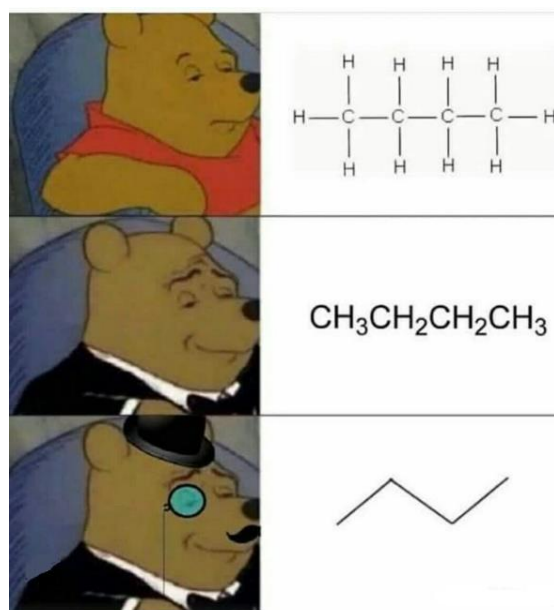


Synthèse chimique : aspects macroscopiques et mécanismes réactionnels

Valentin DUMAIRE, Romain Maccary

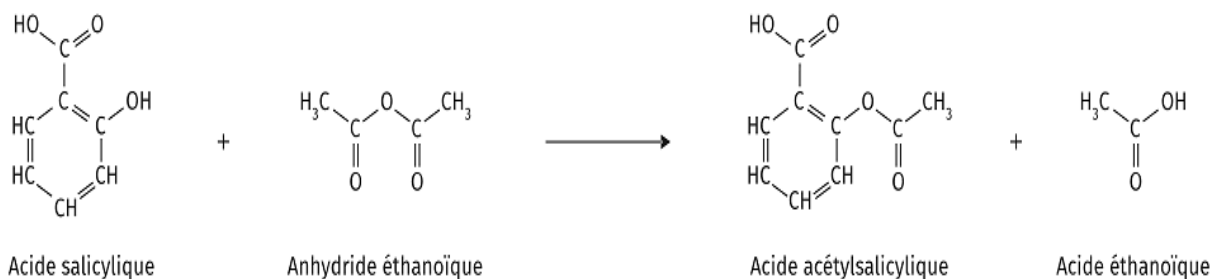


Niveau : Lycée

Prérequis : équation-bilan, nomenclature, représentation de Lewis, oxydoréduction, réactions acido-basiques, spectroscopie

Introduction

Une synthèse chimique est une succession de réactions chimiques permettant d'obtenir un ou plusieurs produit(s) d'intérêt. Jusque-là, on décrivait les réactions chimiques grâce à l'équation bilan : réactifs \rightarrow produits, exemple :



En 1828, l'acide salicylique est extrait de l'écorce du saule par Johann Buchner. La première synthèse de l'acide acétylsalicylique, plus connue sous le nom d'aspirine, est réalisée par Charles Gerhardt en 1853.

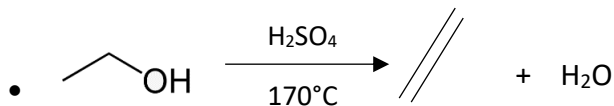
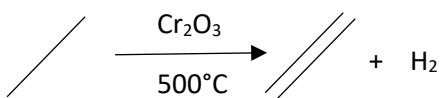
L'équation-bilan revêt un aspect macroscopique de la transformation chimique. Mais on peut étudier les mécanismes permettant de passer des réactifs aux produits, dans une approche microscopique, et donc étudier ce qu'on appelle le mécanisme réactionnel.

I Aspect macroscopique

1) Modification d'une molécule

Les réactions subies par les molécules organiques peuvent impliquer des modifications de la chaîne carbonée et/ou des groupes caractéristiques. Pour rappel, on peut classer les chaînes carbonées en 3 catégories : linéaires, ramifiées et cycliques.

Exemples : *



2) Nouvelles catégories de réactions

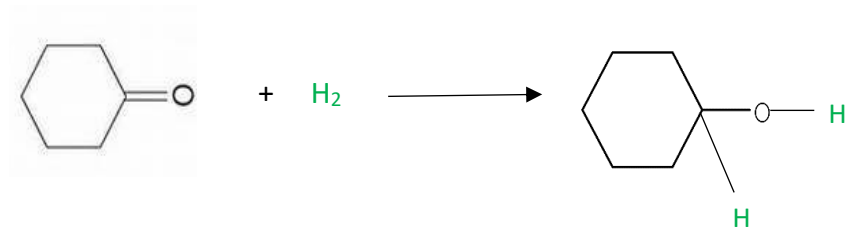
Substitution : un atome/groupe d'atomes est remplacé par un autre atome/groupe d'atomes

Ex :



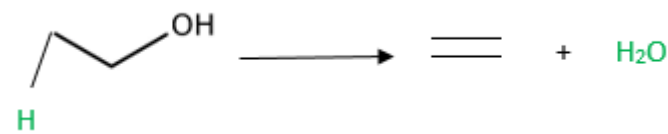
Addition : des atomes/groupes d'atomes sont ajoutés aux atomes d'une liaison multiple

Ex :



Élimination : des atomes/groupes d'atomes portés par des atomes adjacents sont retirés pour former une liaison multiple

Ex :



On remarque que l'eau apparaît dans les produits pour la substitution et l'élimination ci-dessus. Mais il ne faut pas confondre les deux : dans la substitution le produit d'intérêt est le propan-2-ol, dans l'élimination l'eau est « retirée à l'éthanol ».

Insaturation : cycle ou liaison multiple. Pour l'addition, on voit que le nombre d'insaturation diminue, alors qu'il augmente pour une élimination

Au niveau macroscopique, le chimiste utilise les équations de réaction pour modéliser les transformations chimiques. Cependant ces équations sont globales : elles décrivent les réactifs présents initialement et les produits obtenus à la fin, mais elles ne permettent pas de rendre compte de l'interaction entre les réactifs à l'échelle microscopique. Or, pour contrôler les réactions et mettre en œuvre de nouvelles synthèses, il faut pouvoir décrire le déroulement d'une transformation chimique.

II Mécanismes réactionnels

1) Rappels : polarisation des liaisons chimiques

Ex : H-Cl

Le doublet liant n'est pas équitablement partagé entre les deux atomes. Il est plus proche de Cl que de H, de ce fait il apparaît une charge partielle positive sur H et une charge partielle négative sur Cl. Cela est dû à l'électronégativité, qui caractérise la capacité qu'a un atome à attirer à lui le doublet liant.

Pour rappel, l'électronégativité augmente de gauche à droite et de bas en haut dans le tableau périodique (règle générale, comporte des exceptions).

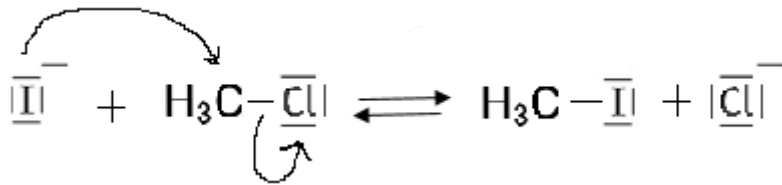
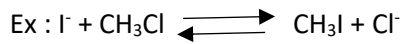
On dit qu'une liaison est polarisée si les deux atomes ont une électronégativité différente. Plus la différence d'électronégativité est élevée, plus la liaison est polarisée.

2) Sites nucléophiles/électrophiles

Nucléophile : atome avec une charge partielle négative/doublet non liant/liaison multiple

Électrophile : atome avec une charge partielle positive

La formation d'une liaison covalente se modélise par le transfert d'un doublet d'un site nucléophile vers un site électrophile.



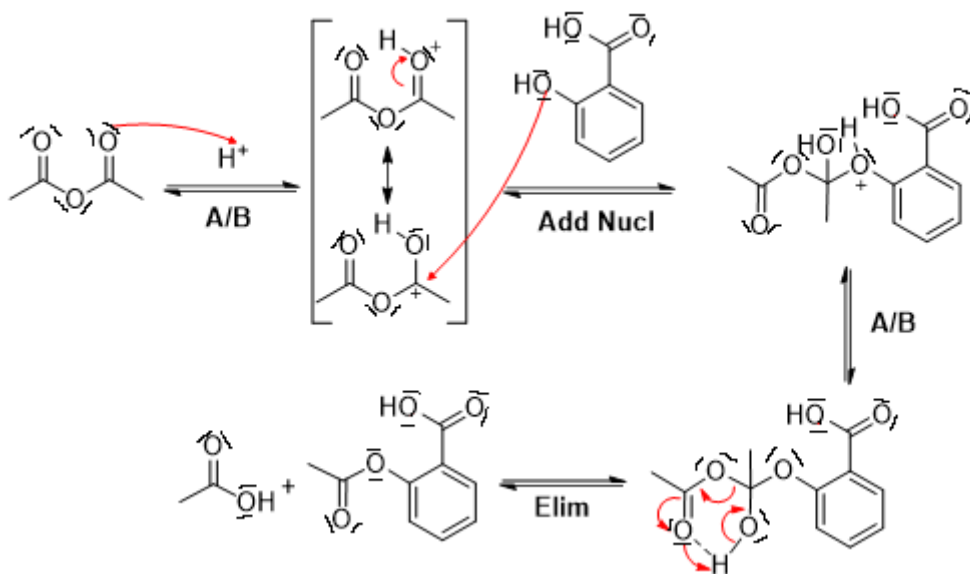
Formation d'une liaison : la flèche est issue du doublet et pointe vers le site électrophile.

Rupture d'une liaison : la flèche est issue du doublet de la liaison rompue et pointe vers l'atome le plus électronégatif.

3) Mécanisme réactionnel

→ modélise le déroulement d'une réaction chimique à l'échelle moléculaire. Il décrit les étapes successives de rupture et de formation de liaisons au sein des molécules. Une étape = un mouvement de doublet d'électrons.

Reprenons l'exemple de l'aspirine :



Conclusion

On peut modéliser la transformation chimique d'un point de vue macroscopique, avec l'équation-bilan (approche du chimiste), ou d'un point de vue microscopique, qui consiste à étudier les mécanismes. Leur connaissance permet de contrôler les réactions, mettre en œuvre de nouvelles synthèses et les optimiser. La synthèse chimique est souvent utilisée à l'échelle industrielle, notamment pour la production de médicaments comme l'aspirine (médicament le plus consommé dans le monde).

Synthèse de l'aspirine

→ Réaliser un montage à reflux avec un bain-marie. Introduire alors dans un bicol 3,0 g d'acide salicylique + 6,0 mL d'anhydride éthanoïque + quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. Chauffer à reflux pendant au bain-marie pendant 10 min.

→ Retirer le ballon du bain-marie. Ajouter 30 mL d'eau et laisser sous agitation jusqu'à l'apparition des premiers cristaux. Ajouter alors 30 mL d'eau glacée et placer le ballon dans un mélange eau-glace pendant 10min. Essorer le solide sur Büchner en rinçant les cristaux à l'eau glacée.

→ Mélanger les cristaux d'aspirine dans 10mL d'un mélange eau/acide éthanoïque (50/50). Chauffer à reflux jusqu'à la disparition des cristaux. Ajouter 15 mL d'eau. Laisser refroidir la solution à l'air (5 min) puis dans un bain eau-glace (5 min). Essorer le solide sur Büchner en le rinçant à l'eau glacée. Mettre les cristaux à l'étuve.

On peut ensuite caractériser le produit en mesurant sa température de fusion et réaliser une CCM

CCM

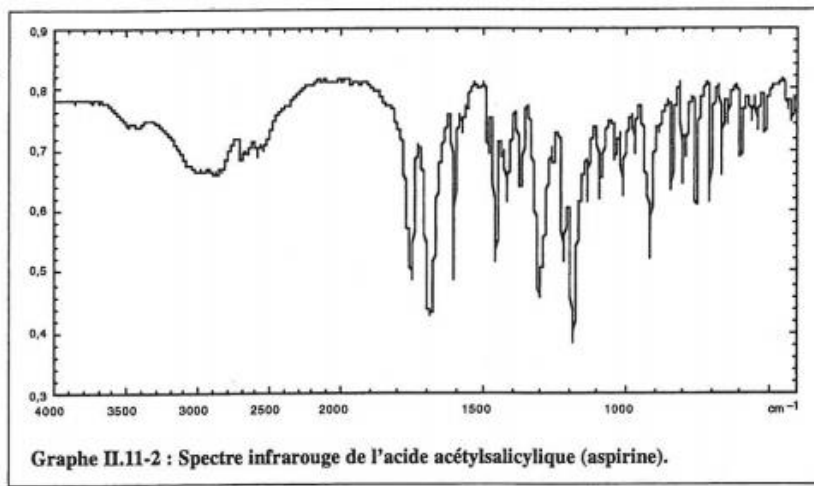
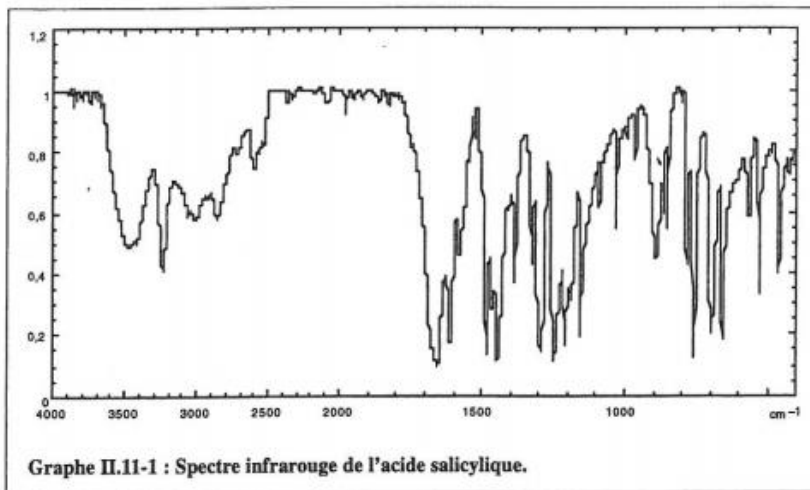
Éluant : 6 mL d'acétate d'éthyle, 4 mL de cyclohexane et quelques gouttes d'acide méthanoïque

Dépôts : acide salicylique, aspirine pure et aspirine synthétisée (solvant : acétate d'éthyle)

Utiliser la lampe UV

L'aspirine, couramment utilisée comme antidouleur, antifièvre, anti-inflammatoire, est parfois mal supportée par l'estomac du fait de son acidité (ulcère). Les laboratoires pharmaceutiques ont donc transformé l'aspirine en sa base conjuguée (l'ion acétylsalicylate) à l'aide d'une solution tampon, mieux supportée par l'estomac (par exemple, Aspégic®). Cette forme offre aussi l'avantage d'être plus facile à dissoudre dans l'eau (forme buvable). L'aspirine est un anticoagulant important : elle ne doit pas être absorbée par des personnes souffrant d'hémophilie.

Spectres IR



Questions

- Échelles d'électronégativité ?
- Formule nombre d'insaturations ?
- Rôle de H_2SO_4 dans l'élimination ?
- Intérêt des mécanismes ?
- Méthodes pour caractériser le produit ? Comment voir une modification de chaîne/groupe caractéristique ?
- Signaux RMN pour [insérer molécule] ?
- Énergie d'activation, états de transition, intermédiaire réactionnel...Énergie en fonction de CR ?
- État de transition isolable ?