

Chapitre D2. Transformations en chimie organique : articuler pratique et théorie

La **synthèse d'une espèce chimique** met en œuvre **des techniques et des choix** (**extraction, type de réactifs, conditions physiques de la synthèse...**) que nous allons chercher à recenser au travers de plusieurs exemples de synthèse.

L'objectif est toujours d'augmenter le rendement de la synthèse et d'analyser la pureté du produit obtenu (**identification**).

Certains choix pourront être éclairés par les **mécanismes réactionnels** qui seront également étudiés dans ce chapitre.

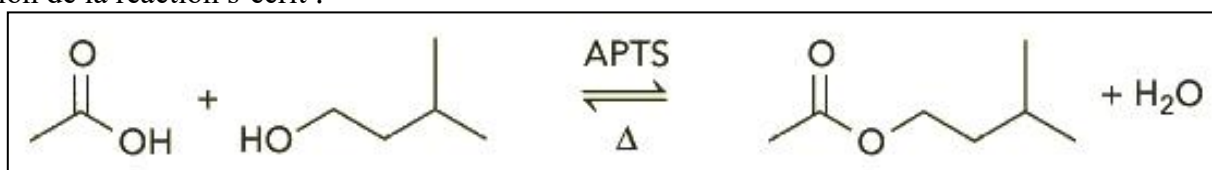
Activité 1 : Synthèse d'un liquide odorant : l'acétate d'isoamyle

Les esters ont des arômes souvent agréables et fruités ; ils sont fréquemment employés pour reproduire les arômes dans l'industrie alimentaire et ou comme espèce chimique odorante dans l'industrie de parfums.

Nous allons préparer l'**acétate de 3-méthylbutyle** (ou acétate d'isoamyle ou encore éthanoate d'isoamyle !), espèce chimique principale de l'essence artificielle de banane.

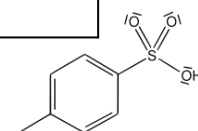
Cet ester est utilisé dans la fabrication de peintures, ou comme agent de saveur dans les sirops et les boissons. Dans la fermentation alcoolique il est également possible de l'obtenir : il participe ainsi aux caractéristiques de fraîcheur aromatique des vins.

L'équation de la réaction s'écrit :



APTS : Acide paratoluènesulfonique (représentation donnée ci-contre).

Δ : signifie que la transformation est faite en chauffant.



Questions préliminaires

1. Entourer ci-dessus les groupes caractéristiques des réactifs et du produit formé.
2. Nommer les réactifs.
3. Donner la formule semi-développée de l'ester.
4. Qu'est-ce qui indique que, dans des conditions normales, cette transformation est lente ?
5. A partir des pictogrammes fournis, rechercher les risques que peut présenter leur manipulation (voir rabat IV du livre). En déduire les précautions à prendre.

Activité 1 - Protocole Expérimental l'expérience

Lunettes obligatoires pendant toute la durée de

1. Première étape : estérification

- Dans le ballon, introduire avec précaution ET sous la hotte :
 - 17 mL d'acide acétique (pipette automatique)
 - 10,0 mL d'alcool isoamylique (pipette automatique)
- une masse voisine de 50 mg d'APTS
- quelques grains de pierre ponce (spatule)
- Réaliser le montage du chauffage à reflux, faire vérifier le montage par le professeur avant de chauffer.
- Maintenir une ébullition douce pendant 30 min environ (thermostat à mi-échelle).
- Commencer à répondre aux questions pendant le temps de chauffage

2. Deuxième étape : séparation de l'ester, lavage et séchage de la phase organique

a) Refroidissement et rinçage

Arrêter le chauffage, abaisser le chauffe-ballon (vérifier le maintien du ballon sur le réfrigérant) afin de laisser refroidir à température ambiante.

b) Isolement (rinçage puis séparation)

Verser dans le ballon environ 50 mL d'eau salée prélevée dans un bécher.

Verser le contenu du ballon à l'aide d'un entonnoir dans l'ampoule à décanter (dont le robinet est fermé !), en veillant à bien laisser les grains de pierre ponce dans la ballon.

Rincer l'intérieur du ballon avec un peu d'eau distillée puis verser dans l'ampoule à décanter.

Agiter, dégazer puis laisser reposer. Séparer avec soin les deux phases liquides afin d'éliminer la phase aqueuse.

Récupérer la phase organique dans un erlenmeyer préalablement taré. Observer l'aspect de la phase recueillie.

Déterminer la masse du liquide ainsi recueilli, considéré comme le produit brut : $m_{\text{exp}} = \dots\dots\dots$

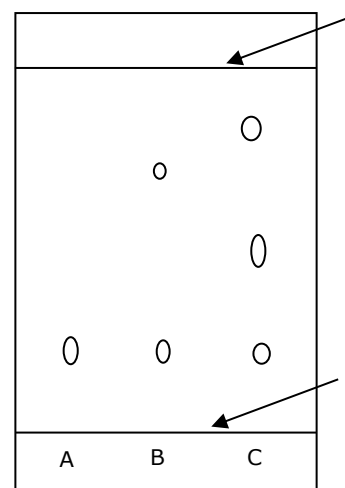
Activité 1 - Rendement

Remarque : On pourrait améliorer la qualité du produit obtenu en procédant d'une part à un séchage de la phase organique en ajoutant du sulfate de sodium anhydre suivi d'une filtration. D'autre part on pourrait purifier l'ester en procédant à une distillation.

1. Compléter la légende du schéma du dispositif de chauffage à reflux ci-dessous. Indiquer le sens de la circulation d'eau. Quel est l'intérêt d'un tel montage ?
2. Compléter et légender le schéma de l'ampoule à décanter telle qu'elle se présente après la phase de séparation. Préciser le contenu de chacune des phases en fonction des données.
3. À l'aide du tableau des données physico-chimiques, calculer les masses et les quantités de matière de chacun des réactifs. Compléter le tableau d'avancement ci-dessous en considérant la réaction totale.
4. Quel réactif a-t-on choisi de mettre en excès ? Justifier ce choix.
5. Quelle est la masse théorique maximale d'ester que l'on peut obtenir ? Interpréter l'écart entre cette masse et la masse de produit brut obtenue expérimentalement.
6. Le rendement r d'une synthèse est défini comme *le rapport de la masse expérimentale de produit obtenu par la masse maximale théorique (si les conditions de la synthèse étaient optimales)*. Donner l'expression du rendement puis calculer sa valeur exprimée en pourcentage.

Activité 1 - Analyse de l'échantillon obtenu

7. **a.** Quelles sont les impuretés éventuelles dans le produit brut recueilli?
b. Expliquer comment l'étape de distillation (non réalisée) permet de purifier l'ester. A quelle température doit-on recueillir l'ester ?
8. **a.** On peut identifier l'ester formé par spectroscopie IR. En s'aidant de la fiche fournie (identique à la fiche page 594), montrer que le spectre fourni peut correspondre à celui de l'acétate d'isoamyle.
b. Pourquoi peut-on, si on obtient un tel spectre après distillation, affirmer qu'il ne reste plus d'alcool ou d'acide dans le distillat ?
9. Pour estimer la pureté du produit obtenu, on peut aussi réaliser une chromatographie. On donne ci-contre le chromatogramme obtenu après une telle chromatographie. Les dépôts effectués ont été les suivants : A : acétate d'isoamyle de référence ; B : produit de la synthèse ; C : huile essentielle d'eucalyptus extraite de feuilles. Légender les deux flèches puis indiquer toutes les informations recueillies.

**Activité 1 - Regard critique sur le protocole**

10. En conclusion : Quels sont les choix stratégiques faits pour réaliser cette synthèse dans des conditions optimales ?

Schéma du montage à reflux

①	
②	
③	
④	
⑤	
⑥	
⑦	

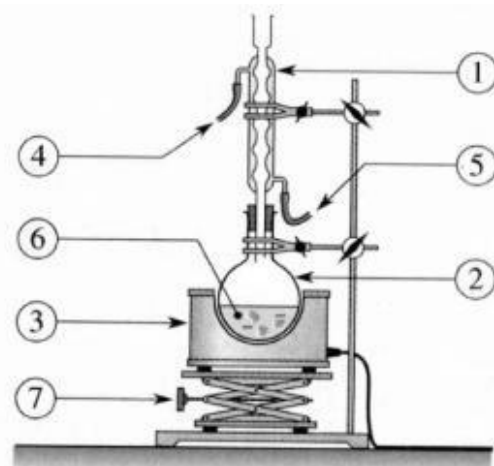
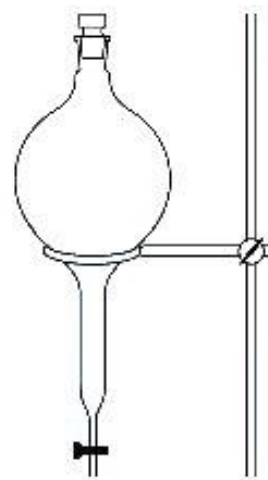
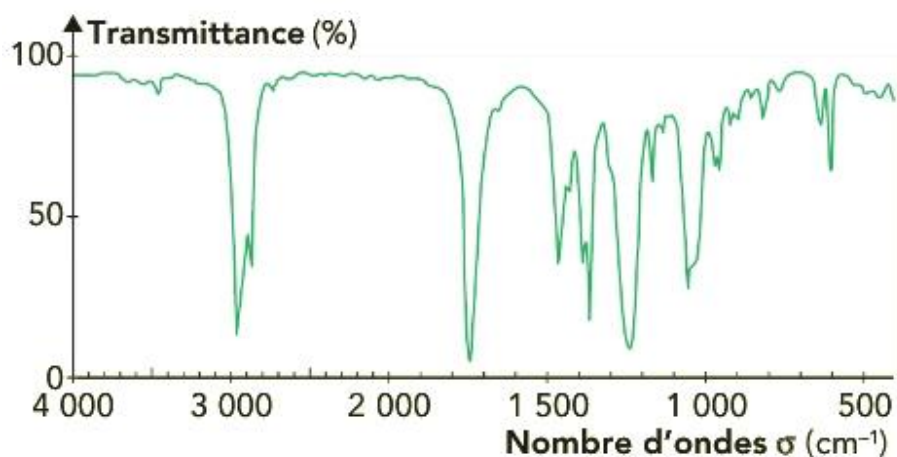


Tableau d'avancement

Équation chimique	Acide	+	Alcool	$\rightleftharpoons$	Ester	+	Eau
État initial (mol)							
État intermédiaire (mol)							
État final théorique (mol)							



Données physico-chimiques

Produits	Données physiques	Pictogrammes de sécurité
Alcool isoamylique	$M = 88,1 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. $T_{\text{éb}} = 128 \text{ }^{\circ}\text{C}$ et $d = 0,81$. Très peu soluble dans l'eau et encore moins soluble dans l'eau salée.	 
Acide acétique	$M = 60,1 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. $T_{\text{éb}} = 118 \text{ }^{\circ}\text{C}$ et $d = 1,05$. Grande solubilité dans l'eau (très grande pour CH_3COO^-).	
Acétate d'isoamyle	$M = 130,2 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. $T_{\text{éb}} = 142 \text{ }^{\circ}\text{C}$ et $d = 0,87$. Très peu soluble dans l'eau et encore moins soluble dans l'eau salée.	
Eau salée saturée	$d = 1,3$.	

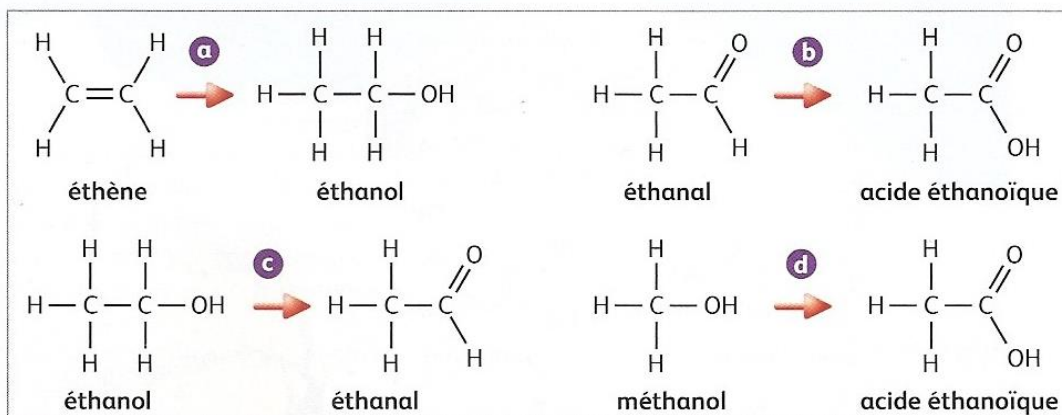
Activité 2 : Trois catégories de réaction en chimie organique

Les chimistes classent les réactions en différentes catégories parmi lesquelles figurent les réactions dites de substitution, d'addition et d'élimination. La catégorie d'une réaction est identifiée en analysant la modification obtenue pour passer des réactifs aux produits.

Lire le § 1 du modèle.

1. Quelle est la catégorie à laquelle appartient l'estérification de l'activité 1 ?

On considère les transformations suivantes :



2. Entourer le ou les groupes caractéristiques des différentes molécules, les nommer.

3. Pour chacune des transformations, proposer une équation de réaction faisant intervenir une seule molécule supplémentaire (réactif ou produit) parmi les suivantes : O_2 ; H_2O ; CO ; H_2 .

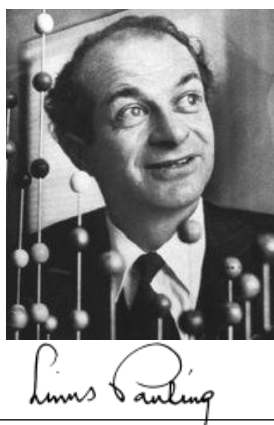
4. Identifier la catégorie des réactions a, b et c.

A l'échelle microscopique, des liaisons sont créées, d'autres rompues par réarrangement de doublets d'électrons de certaines molécules : l'ensemble des étapes identifiées s'appelle le mécanisme réactionnel.

Activité 3 : Polarisation des liaisons

Document 1 : Pauling et l'électronégativité...

Linus Pauling est le seul lauréat avec Marie Curie à avoir obtenu deux prix Nobel (il obtint celui de chimie en 1954 et celui de la paix en 1962), L. Pauling est l'un des scientifiques majeurs du XX^{ème} siècle. Son travail sur la polarisation de la liaison chimique est à l'origine de la chimie quantique. L'étude détaillée des liaisons entre deux atomes différents permet à L. Pauling d'associer, en 1932, une valeur d'électronégativité à chaque élément de la classification périodique.



Document 2 :

Quelques valeurs d'électronégativité

H 2,20						
Li 0,98	Be 1,57	B 2,04	C 2,55	N 3,04	O 3,44	F 3,98
Na 0,93	Mg 1,31	Al 1,61	Si 1,90	P 2,19	S 2,58	Cl 3,16
K 0,82	Ca 1,00	Ga 1,81	Ge 2,01	As 2,18	Se 2,55	Br 2,96
Rb 0,82	Sr 0,95	In 1,78	Sn 1,96	Sb 2,05	Te 2,10	I 2,66

Lire le § 3 du modèle.

1. Quel est l'élément chimique d'électronégativité la plus faible ? Celui d'électronégativité la plus forte ?

2. Comment évolue l'électronégativité lorsqu'on se déplace le long d'une ligne de la classification périodique ? le long d'une colonne ?

3. a) Rappeler la composition d'une liaison covalente.

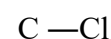
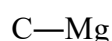
b) Une liaison covalente C-C entre deux atomes de carbone est-elle polaire ? Justifier à l'aide du modèle.

c) Une liaison covalente C-H est considérée comme apolaire. Justifier à l'aide du modèle.

d) A partir des valeurs d'électronégativité, expliquer pourquoi le chlorure de sodium est une espèce chimique ionique.

e) Une liaison covalente O-H est polaire. Justifier ce caractère puis indiquer quel élément chimique aura une charge partielle négative.

4. Écrire les charges partielles des atomes pour les liaisons suivantes, quand elles existent :



Activité 4 : Sites accepteurs ou donneurs d'électrons au sein d'une molécule**1. Rappel du modèle de la structure électronique.**

a) L'élément chlore est caractérisé par $Z = 17$. Combien d'électrons possède un atome de chlore ? En déduire la répartition de ces électrons sur les couches électroniques K, L et M. Combien y a-t-il d'électrons périphériques ?

b) Combien d'électrons possède l'ion chlorure de formule Cl^- ? En déduire sa structure électronique. Quelle particularité présente-t-elle ?

c) Compléter le tableau suivant :

Atome	H	C	N	O
Numéro atomique Z	1	6	7	8
Structure électronique de l'atome				
Nombre d'électrons périphériques				

Activité 4 - 2. Le modèle de Lewis

a) Quelle (s) règle(s) de stabilité vérifient les atomes engagés dans une molécule ?

b) On rappelle qu'un atome engagé dans une molécule est entouré d'un nombre de doublets liants égal au nombre d'électrons périphériques manquant pour vérifier la règle de l'octet (ou du duet pour H). Le nombre total de doublets entourant l'atome engagé doit être égal à un octet d'électrons (ou un duet pour H).

Compléter le tableau suivant :

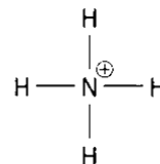
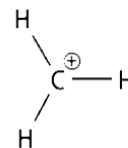
Atome	H	C	N	O	Cl
Nombre de doublets liants					
Nombre de doublets non liants					

c) La représentation de Lewis fait apparaître tous les doublets liants et non liants ; par exemple, la

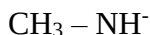
représentation de Lewis de la molécule d'eau est $\text{H}-\ddot{\text{O}}-\text{H}$. Donner les représentations de Lewis des molécules suivantes : CH_3Cl HCOH $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ CH_3CONH_2

d) On donne les représentations de Lewis des ions ci-contre.

Pour chacune des représentations, donner le nombre d'électrons périphériques des atomes Cl, N et C ainsi engagés. Par comparaison avec le nombre d'électrons périphériques de l'atome justifier alors la charge indiquée.

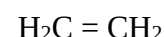
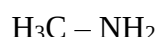
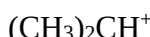
**a****b****c**

e) Donner la représentation de Lewis des ions suivants :

**Activité 4 - 3. Identification des sites donneurs et accepteurs d'électrons**

Lire le § 4 du modèle.

Pour les exemples suivants, écrire les représentations de Lewis, préciser les liaisons polaires en reportant les charges partielles δ^+ et δ^- sur les atomes concernés puis entourer en bleu les sites donneurs d'électrons et en rouge les sites accepteurs d'électrons :

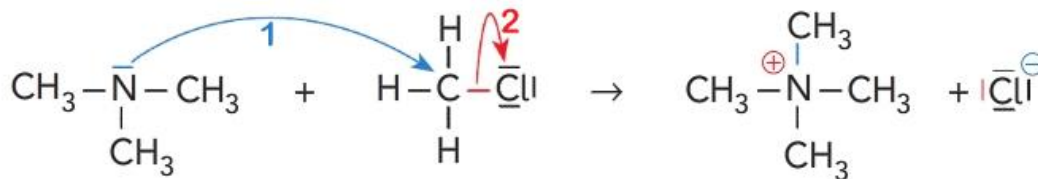
**Activité 4 – 3. Retour sur l'activité 1 (estérification)**

a) Donner les représentations de Lewis des deux réactifs ainsi que les charges partielles.

Activité 5 : Mécanismes réactionnels

1. a) La liaison C—Cl est polaire. Indiquer les charges partielles.

b) En déduire ce qui, au sein de cette liaison, permet d'expliquer le sens du déplacement du doublet d'électrons modélisé par la flèche 1 de l'étape du mécanisme donné ci-dessous. Entourer les sites donneur (en bleu) et accepteur (en rouge) d'électrons.



L'arrivée d'un doublet d'électrons sur un atome déclenche souvent le départ d'un autre doublet.

Activité 5 - 2. Exemple de la réaction de saponification.

L'ion hydroxyde réagit avec l'éthanoate de méthyle.

a) Écrire la représentation de Lewis de l'ester ;

b) l'atome de carbone fonctionnel est-il un site *accepteur* ou *donneur* ?

c) Quel rôle va jouer l'atome d'oxygène de l'ion hydroxyde ?

d) Proposer la 1^{ère} étape du mécanisme réactionnel en représentant deux flèches courbes numérotées (1) puis (2) justifiant la formation d'une entité intermédiaire chargée négativement.

d) De quel type de réaction s'agit-il ?

Activité 5 – 3. Retour sur l'activité 1 (estérification)

a) Donner les représentations de Lewis des deux réactifs ainsi que les charges partielles.

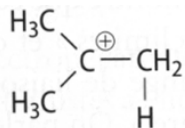
b) Écrire la première étape du mécanisme de la réaction sans faire intervenir H⁺ (catalyseur).

c) Proposer une deuxième étape sachant que l'oxygène de l'alcool se retrouve au final dans la molécule d'ester.

Activité 5 - 4. Exemple d'une hydrohalogénéation

La réaction d'addition de bromure d'hydrogène HBr sur le méthylpropène peut être décomposée en deux étapes :

Étape 1 : formation entre autres d'une entité intermédiaire qui a pour représentation de Lewis :



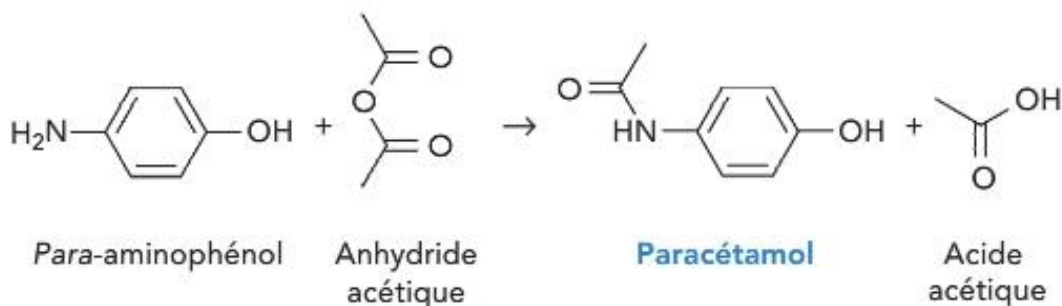
Étape 2 : formation du 2-bromo-2-méthylpropane.

Écrire l'équation de ces deux étapes à l'aide des représentations de Lewis puis schématiser par une flèche courbe les déplacements d'électrons justifiant la formation de ces espèces.

Activité 6 : Synthèse du paracétamol, notion de chimiosélectivité

A. Généralité à propos de la synthèse

Le **paracétamol** est un analgésique et un antipyrétique (il fait baisser la fièvre) présent dans plus d'une cinquantaine de médicaments (Doliprane, Efferalgan ...). Il est synthétisé par réaction entre l'**anhydride éthanoïque** et le **para-aminophénol** (ou 4-aminophénol) suivant la réaction :



La transformation associée à cette réaction est considérée comme **rapide et totale**.

- Entourer ci-dessus les groupes caractéristiques des réactifs et du produit formé.
- A partir de la nature des réactifs et des produits, déterminer si cette réaction correspond à une :
☐ substitution ☐ addition ☐ élimination

B. Protocole Expérimental

Au regard de l'équation de la réaction et du tableau de données physico-chimiques, repérer les précautions de sécurité à prendre pour réaliser cette synthèse.

2.1 Dissolution du para-aminophénol

- Dans un erlenmeyer, introduire 2,5 g de para-aminophénol et environ 20 mL d'une solution d'acide éthanoïque à 2 mol.L⁻¹. Placer un barreau aimanté.
- Adapter un réfrigérant à air, puis faire un montage de chauffage au bain-marie, avec agitation magnétique. Agiter jusqu'à dissolution partielle du para-aminophénol (10 min maxi).
- Remplir à moitié un bain-marie avec de l'eau préalablement chauffée ; vérifier que la température de l'eau est voisine de 80°C (l'eau est régulièrement renouvelée l'eau).
- Une fois l'étape de dissolution réalisée, retirer du bain marie, refroidir l'erlenmeyer à l'air puis le placer dans un bain réfrigérant (eau froide dans un pot).

2.2 Synthèse du paracétamol brut

- Ajouter à l'aide d'une pipette graduée 3,5 mL d'anhydride éthanoïque.
- Remettre le réfrigérant à air.
- Mettre au bain-marie, tout en agitant pendant 5 min.

- Refroidir dans un bain d'eau glacée : des cristaux blancs apparaissent lentement par **cristallisation**. On peut aider la cristallisation en grattant le fond de l'erlenmeyer avec un agitateur en verre.

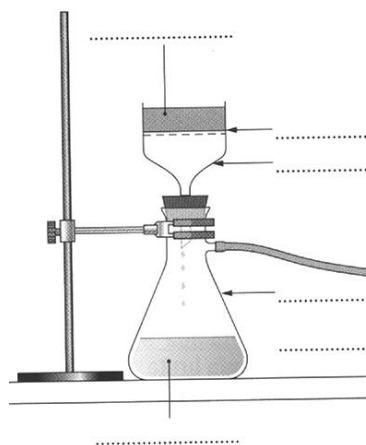
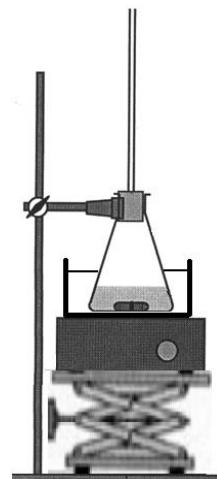
- Filtrer le solide sur Büchner (filtration sous pression réduite), le rincer à l'eau, puis le récupérer entre deux papiers filtre afin de le sécher.

2.3 Purification du paracétamol brut

On peut purifier le solide recueilli en procédant à une **recristallisation** : dans un premier temps, dissoudre totalement le solide dans 10 à 20 mL d'eau bouillante. On refroidit ensuite l'ensemble à l'aide d'un mélange réfrigérant (glace+sel) de façon à faire cristalliser le paracétamol ; les impuretés restent en solution. Filtrer sous vide, sécher les cristaux et les récupérer dans une coupelle préalablement pesée. Peser la masse de solide purifié obtenu.

2.4 Vérification de la pureté

Une espèce chimique pure fond à une température bien précise (sa température de fusion). On peut mesurer la température de fusion du solide obtenu grâce à un **Banc Kofler**. Décrire le protocole et noter la température obtenue :



Produits	Para-aminophénol	Acide acétique	Anhydride acétique	Paracétamol
Masse molaire	$M = 109,2 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$M = 60,1 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$M = 102,9 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$M = 151,2 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Température de changement d'état	$T_{\text{fus}} = 184 \text{ }^{\circ}\text{C}$	$T_{\text{fus}} = 16,6 \text{ }^{\circ}\text{C}$ $T_{\text{éb}} = 118 \text{ }^{\circ}\text{C}$	$T_{\text{fus}} = -73,1 \text{ }^{\circ}\text{C}$ $T_{\text{éb}} = 140 \text{ }^{\circ}\text{C}$	$T_{\text{fus}} = 168 \text{ }^{\circ}\text{C}$
Solubilité	Peu soluble dans l'eau.	Grande solubilité dans l'eau et les solvants organiques.	S'hydrolyse lentement en acide acétique en présence d'eau ; très soluble dans la plupart des solvants organiques	Solubilité dans l'eau : 10 g.L ⁻¹ à 25 °C 250 g.L ⁻¹ à 100 °C.
Pictogrammes de sécurité				

Densité de l'anhydride acétique : 1,08.

Questions à propos du protocole

1. Donner un nom au montage réalisé pour cette synthèse.
2. Pourquoi est-il nécessaire de chauffer le mélange lors de la dissolution ?
3. Calculer les quantités de matières initiales des réactifs. Compléter le tableau d'avancement ci-dessous.
4. Déterminer la masse de paracétamol attendue dans le cas d'une réaction totale. En déduire le rendement de la synthèse si on obtient 2,8 g de paracétamol à l'issue du protocole suivi ci-dessus.
5. Comment élimine-t-on l'excès d'anhydride éthanoïque en fin de réaction ?
6. Pourquoi utilise-t-on de l'eau glacée pour faire apparaître les cristaux ?
7. Compléter le schéma de filtration dite "sous pression réduite". Quel est son intérêt par rapport à une simple filtration ?
8. Quel est le but d'une recristallisation ?

	para-aminophénol + anhydride éthanoïque → Paracétamol + acide éthanoïque			
État initial				
État intermédiaire				
État final théo.				

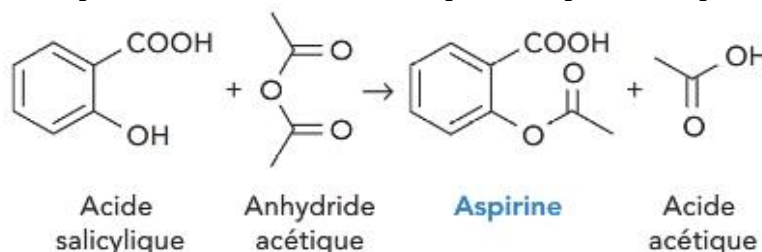
Activité 6 - C. Analyse théorique de la transformation chimique, mécanisme

1. Après avoir donné les représentations de Lewis des réactifs, repérer le site donneur de doublet et le site accepteur de doublet en jeu dans cette réaction puis proposer l'étape 1 du mécanisme réactionnel (2 flèches courbes donnant la formation d'une entité intermédiaire portant une charge positive et une charge négative).
2. Proposer ensuite la 2^e étape du mécanisme réactionnel en observant les produits formés.

Activité 6 - D. Chimiosélectivité de l'anhydride éthanoïque

Un anhydride d'acide peut aussi réagir avec un alcool pour donner un ester. C'est par exemple le cas pour la formation de l'aspirine, dont on donne l'équation de réaction ci-contre.

1. Proposer la formule développée du produit qui serait obtenu dans le cas de la réaction de l'anhydride éthanoïque avec le para-aminophénol.



2. Sachant que cette réaction peut avoir lieu, mais de façon très minoritaire par rapport à celle de la synthèse du paracétamol, indiquer si le groupe -OH est plus ou moins nucléophile que le groupe -NH₂.

L'anhydride éthanoïque, qui peut réagir avec les deux groupements, « sélectionne » le groupe avec lequel il va réagir : il est **chimiosélectif**.

Pour aller plus loin :

L'utilisation de l'acide éthanoïque à la place de l'anhydride éthanoïque n'est pas satisfaisante. En effet, une réaction acide-base se produit entre l'acide et l'amine, ce qui conduit à la formation d'un carboxylate d'ammonium. Explique pourquoi ceci n'est pas favorable à la formation du paracétamol (penser au mécanisme de la partie C, serait-il encore possible ?).

Activité 7 : Économie d'atomes

Document 1 : naissance de la chimie verte

Au début des années 70, une "prise de conscience" des pouvoirs politiques dans les pays développés se traduit par un certain nombre d'actions pour protéger l'environnement et même si les résultats observés à ce jour sont loin d'être satisfaisants, on peut essayer de s'imaginer ce qu'aurait pu devenir la planète en l'absence de toute réglementation. En 1990, la publication du "Pollution Prevention Act" par l'administration Clinton aux Etats-Unis fut le déclencheur d'une réflexion dont l'aboutissement est le concept de "Green Chemistry".

Document 2 : les 12 principes de la chimie verte

Paul Anastas et John C. Warner ont développé 12 principes qui furent édités en 1998 dans leur livre "Green Chemistry Theory and Practice". L'objectif de ces 12 principes est de limiter les déchets lors des fabrications et de rechercher l'usage de procédés moins polluants.



Document 3 : deux nouveaux concepts pour évaluer l'efficacité des procédés chimiques en termes de chimie verte

Le deuxième principe de la chimie verte introduit la notion d'économie d'atomes ; les synthèses doivent être conçues dans le but de maximiser l'incorporation des matériaux utilisés (réactifs) au cours du procédé dans le produit final (produit désiré).

De nouveaux indicateurs de l'efficacité des procédés ont été introduits :

- l'utilisation atomique UA ou économie d'atomes
- le facteur "E".

La notion traditionnelle de rendement ne suffit plus pour évaluer l'efficacité des procédés chimiques. Essayer de mettre en œuvre une chimie verte impose d'introduire des concepts nouveaux : l'utilisation atomique UA et le facteur E. Ils permettent une meilleure évaluation de l'efficacité des procédés et servent de cadre conceptuel pour optimiser les procédés existants et développer de nouvelles stratégies de synthèse.

L'économie d'atomes (EA) ou utilisation atomique (UA) peut être définie comme étant le rapport de la masse de produit désiré par la masse de tous les réactifs utilisés :

$$UA = EA = \frac{\text{masse du ou des produit(s) désiré(s)}}{\text{masse des réactifs utilisés}}$$

On définit le pourcentage d'utilisation atomique (%U.A.) par : %U.A. = UA x 100

On montre que cette grandeur peut aussi être exprimée par la relation :

$$EA = \frac{\sum a_i M_i (\text{produits désirés})}{\sum b_j M_j (\text{réactifs utilisés})} = \frac{a_1 M_1 (\text{produit 1}) + a_2 M_2 (\text{produit 2}) + \dots}{b_1 M_1 (\text{réactif 1}) + b_2 M_2 (\text{réactif 2}) + \dots}$$

Avec a_i et b_j les coefficients stœchiométriques et M_i les masses molaires des espèces chimiques.

Le facteur E comme « Effluent » est défini comme le rapport de la masse de tous les déchets et sous-produits par la masse de produit désiré.

$$E = \frac{\text{masse des déchets}}{\text{masse du produit désiré}}$$

1. Un procédé sera d'autant plus efficace que :

- ☐ %UA est proche de 100%
- ☐ %UA est proche de 0%

- ☐ %UA est proche de 50%
- ☐ %UA n'est pas lié à l'efficacité

On propose d'appliquer le concept de l'utilisation atomique à l'étude de la synthèse du phénol (Sujet Métropole sept. 2014). Le phénol (C_6H_5OH) est un composé d'une grande importance en chimie organique industrielle car il est l'un des intermédiaires de nombreuses réactions comme celle de la synthèse de l'aspirine.

Données :

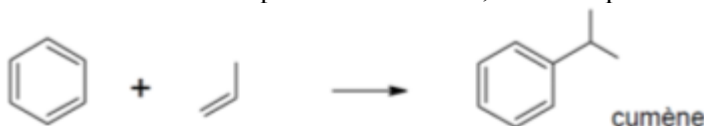
Atome	Carbone	Oxygène	Hydrogène
Masse molaire atomique (g.mol ⁻¹)	12,0	16,0	1,0

	Pictogrammes de sécurité	Production, utilisation
Propanone		Produit de synthèse très utilisé comme solvant organique.
Propène		Obtenu par transformation de produits pétroliers, le propène est une matière première essentielle de l'industrie chimique.

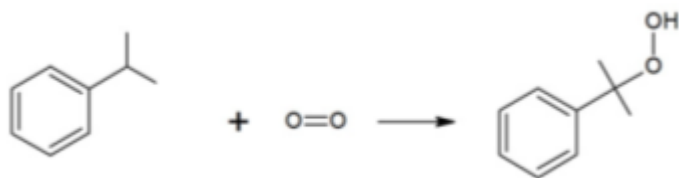
Document 4. Deux procédés de synthèse du phénol**Procédé N°1 dit procédé au cumène :**

Ce procédé en 3 étapes fut découvert en 1944 par les chimistes Hock et Lang et est à l'heure actuelle le plus utilisé puisqu'il est à l'origine de plus de 85% de la production mondiale de phénol.

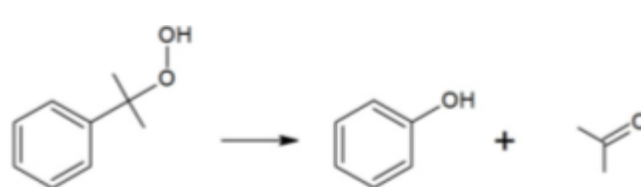
Étape1 : réalisée à une température de 190 °C, sous une pression de 34 bar, en présence d'un catalyseur acide.



Étape2 : réalisée à une température d'environ 110 °C, sous une pression de 5 à 10 bar, en milieu basique.

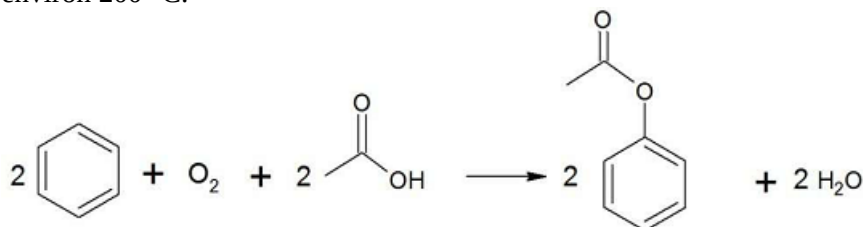


Étape 3 : réalisée à 50 °C en milieu légèrement acide

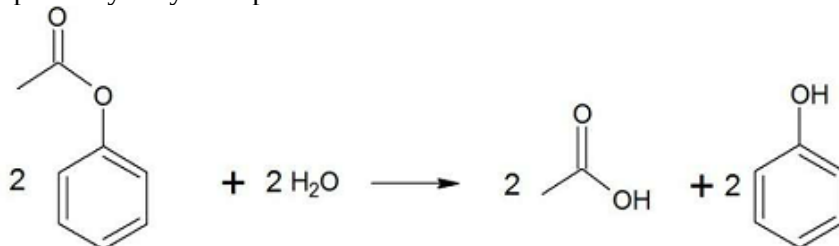
**Procédé N°2 :**

Ce second procédé en deux étapes est notamment utilisé par la firme Mitsubishi Chemical.

Étape 1 : Acétoxylation du benzène en présence d'air et d'acide éthanóïque, étape catalysée par du palladium et réalisée à environ 200 °C.



Étape 2 : Hydrolyse du produit obtenu réalisée à 600 °C



2. Écrire l'équation de la réaction qui modélise la synthèse du phénol pour chacun de ces deux procédés.

3. Calculer les deux valeurs de l'économie d'atomes pour chacun des procédés n°1 et n°2.

4. D'après les données fournies, indiquer en le justifiant précisément le procédé qui vous paraît le plus performant dans le cadre du respect des principes de la chimie verte.

Pour information...

Le tableau ci-contre donne l'ordre de grandeur des facteurs E dans les grands domaines de l'industrie chimique.

On constate que le facteur E augmente avec la complexité des produits synthétisés, si bien que la chimie fine et l'industrie pharmaceutique génèrent en fin de compte des quantités de déchets comparables à celle générée par la chimie lourde pour des tonnages de produits inférieurs de plusieurs ordres de grandeur. Ces données montrent que l'optimisation des procédés en vue de réduire le facteur E est profitable dans tous les domaines de l'industrie chimique.

Secteur	Tonnage annuel	Facteur E
Chimie lourde	< 10 ⁴ -10 ⁶	< 1 → 5
Chimie fine	10 ² -10 ⁴	5 → > 50
Industrie pharmaceutique	10 ² -10 ³	25 → > 100

Activité 8 : Réductions sélectives et protection

Activité page 495, questions 1 à 4

Une réaction est **sélective** lorsque, parmi plusieurs groupes fonctionnels, d'une même molécule, l'un d'eux réagit **préférentiellement** avec le réactif considéré. Ce réactif est dit **chimiosélectif**.

	Aldéhyde	Cétone	Ester	Amide	Acide carboxylique
NaCNBH ₃	réduit	réduit	réduit	réduit	réduit
NaBH ₄	réduit	réduit	réduit	réduit	réduit
LiBH ₄	réduit	réduit	réduit	réduit	réduit
LiAlH ₄	réduit	réduit	réduit	réduit	réduit
BH ₃	réduit	réduit	réduit	réduit	réduit
	R-CH ₂ -OH	R-CH(OH)-R	R-CH ₂ -OH	R-CH ₂ -NR ₂	R-CH ₂ -OH

Légende :
 Réduit : barre verte
 Réduit lentement : barre orange
 Non réduit habituellement : barre rouge

Réactifs :
 DIBAL : Aldéhyde → Rien, Cétone → Rien, Ester → Aldéhyde, Amide → Aldéhyde, Acide carboxylique → Aldéhyde
 LiAlH₄, 0 °C : Aldéhyde → Aldéhyde, Cétone → Aldéhyde, Ester → Aldéhyde, Amide → Aldéhyde, Acide carboxylique → Aldéhyde

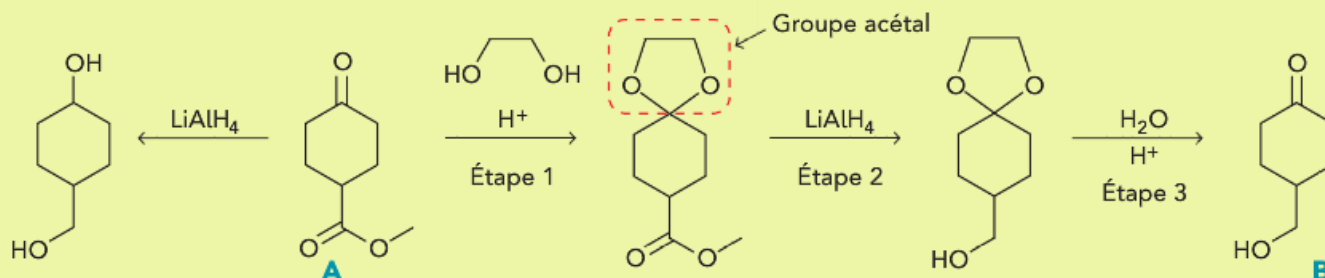
Les hydrures métalliques tels que LiH (hydruure de lithium), NaBH₄ (tétrahydruoborate de sodium) ou LiAlH₄ (tétrahydruoaluminate de lithium) sont des donneurs potentiels d'hydruure H⁻. Ils réagissent avec les aldéhydes et les cétones qu'ils réduisent en alcools.



Extrait de P. Arnaud, *Chimie organique*, Dunod, 1997, p. 339.

Le DIBAL est un réducteur qui réduit les esters en aldéhydes. Il ne réduit pas les cétones.

Doc. 4 Chimiosélectivité (extrait de J. Clayden, *Chimie organique*, De Boeck, 2003, p. 622).



Doc. 5 Synthèse multi-étape.

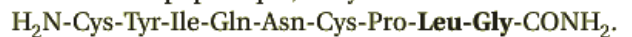
- La transformation d'une cétone R-CO-R' en alcool R-CHOH-R' est appelée réduction. Justifier en écrivant la demi-équation électronique.
- Pourquoi dit-on que la réduction de **A** par LiAlH₄ est non sélective ?
 - Nommer deux réactifs chimiosélectifs vis-à-vis de **A**. Quels sont alors les produits **B'** et **B''** formés ?
- Comment doit-on choisir la durée et la température de la réaction pour réduire **A** sélectivement avec NaBH₄ ?
- Expliquer pourquoi il aurait été préférable d'utiliser un réactif chimiosélectif vis-à-vis de **A** pour obtenir **B**, plutôt que de réaliser les étapes 1, 2 et 3. Est-ce qu'un tel réactif est présent dans le **document 4** ?

- Fonction acide carboxylique activée

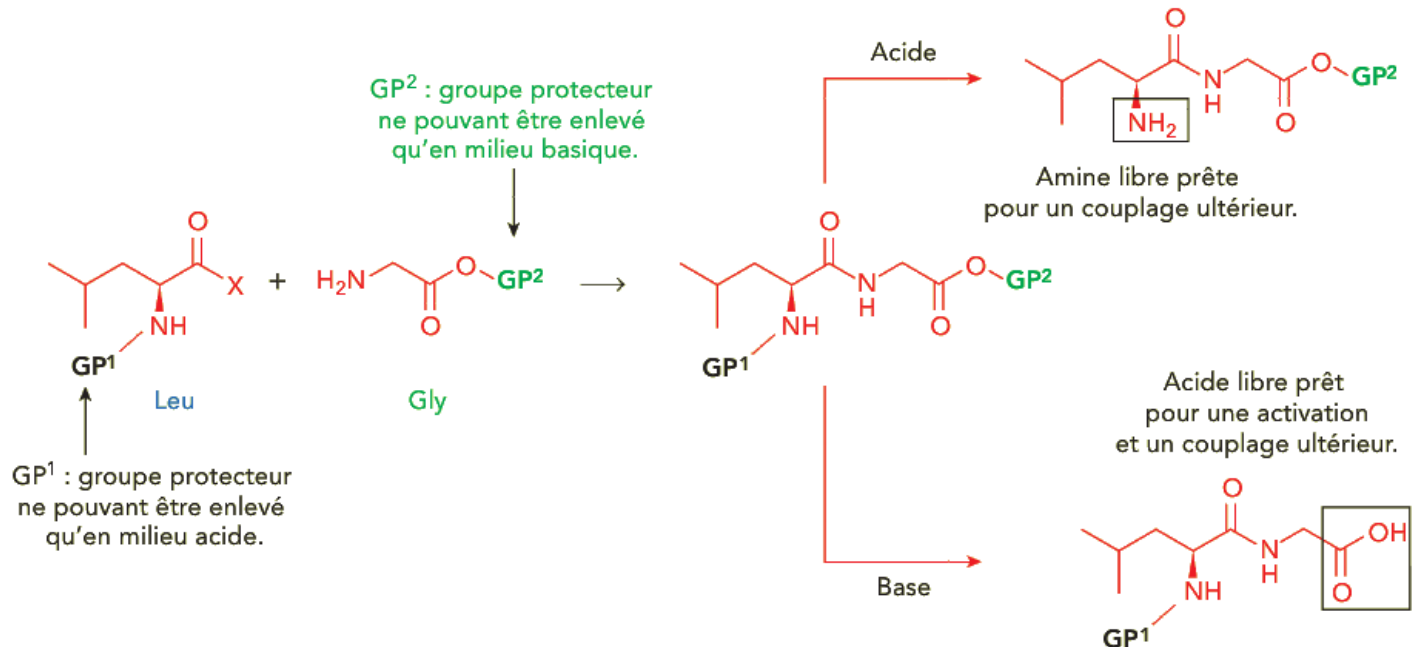
■ Choix d'un groupe protecteur

« Quel type de groupe protecteur doit-on utiliser ? Nous devons pouvoir les enlever après qu'ils ont rempli leur office et donc il n'est pas question d'utiliser, par exemple, un amide pour protéger l'amine. [...] *Idéalement, nous voulons deux groupes que l'on puisse enlever dans des conditions différentes*, tout cela sans rompre la liaison peptidique. »

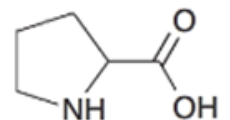
« Le dipetide Leu-Gly constitue l'extrémité d'une hormone peptidique, l'ocytocine :



L'ocytocine est une hormone qui intervient dans le déclenchement de l'accouchement chez la femme et dans la montée du lait. C'est la première hormone qui a été synthétisée en 1953. »



1. Lorsqu'on réalise une liaison peptidique entre la leucine et la glycine, plusieurs dipeptides peuvent être obtenus. Écrire les représentations topologiques des différents dipeptides possibles et les nommer.
2. a- Sur les représentations topologiques de la leucine et de la glycine, entourer les sites accepteurs de doublets d'électrons et les sites accepteurs (d'une autre couleur).
b- Quels sont les sites qui doivent réagir pour former le dipeptide Leu-Gly ?
c- Représenter ci-dessus les flèches indiquant le mécanisme de formation du dipeptide.
3. Pourquoi n'utilise-t-on pas une fonction amide pour protéger la fonction amine ?
4. On donne ci-contre la formule de la proline. Écrire la formule topologique du tripeptide Pro-Leu-Gly.



5. Lors de la synthèse du dipeptide Leu-Gly, quel est le rendement final si le rendement de chaque étape est de 90% ?

La préparation de la Lidocaine - Thomas J. Reilly, Department of Chemistry and Biochemistry, Loyola Marymount University, 7900 Loyola Blvd., Los Angeles, CA



Protocole

1^{ère} phase : synthèse de la N-(2,6-diméthylphényl)chloroacétamide

ATTENTION : L'acide acétique glacial est très corrosif et peut provoquer de graves brûlures.

2^e phase : synthèse de la 2-(Diéthylamino)-N-(2,6-diméthylphényl)acétamide

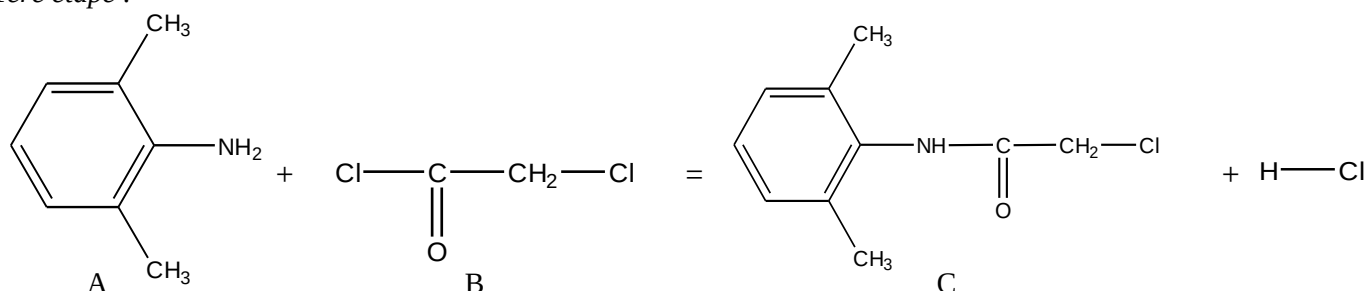
Le produit cristallise en grains solides blancs et est récupéré par filtration sous pression réduite. Il est lavé avec de l'eau froide, séché à la main avec du papier puis à l'air. On obtient 4,1 g de produit, la température de fusion mesurée vaut 64–66 °C (température de fusion théorique : 67–69 °C), ce qui donne un rendement de 72%.

Recrystallisation

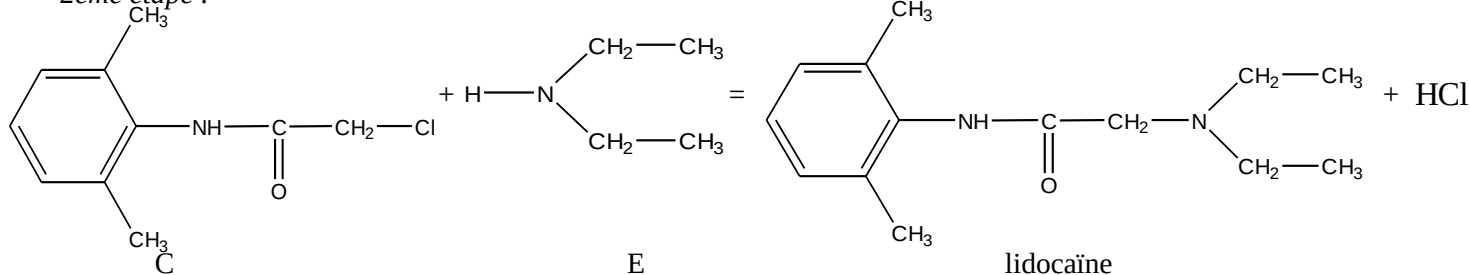
La lidocaïne est très soluble dans tous les solvants organiques courants mais elle peut être recristallisée dans de l'hexane chauffé en utilisant 1 mL de solvant par gramme de produit. Le produit cristallise alors et après filtration la mesure de sa température de fusion donne une valeur entre 65 et 67 °C (théorique : 67–69 °C).

Équations de cette synthèse :

1ère étape :



2ème étape :



Données physico-chimiques :

Espèce chimique	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Température d'ébullition (°C)	Masse volumique (g.mL ⁻¹)	Toxicité
Diéthylamine	73,14	55	0,707	Inflammable, irritant
2,6-diméthylaniline	121,2	215	0,97	Toxique
Lidocaïne	234,3	180		
Toluène	92,0	110	0,866	Inflammable, toxique

A propos de la réaction :

- Entourer les groupes caractéristiques identifiables et nommer les fonctions correspondantes :
 - dans le réactif A et le produit C de la 1^{ère} étape.
 - dans le réactif E de la 2^{ème} étape.
- D'après le texte, comment nomme-t-on la molécule E ?
- La première étape correspond à une réaction de :

☐ substitution
 ☐ addition
 ☐ élimination
- La deuxième étape correspond à une réaction de :

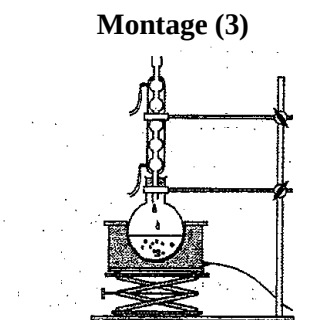
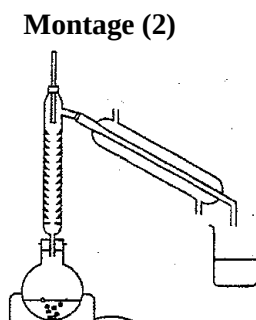
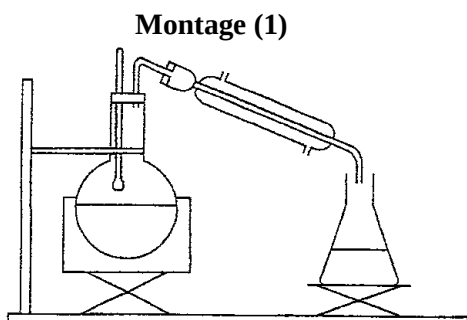
☐ substitution
 ☐ addition
 ☐ élimination
- Donner les représentations de Lewis des deux réactifs A et B (on continuera à représenter le cycle par ) puis indiquer les sites donneurs et accepteurs de doublet d'électrons.
 - Indiquer le mécanisme réactionnel de la 1^{ère} étape de la synthèse en proposant 2 étapes.

Sécurité :

- Quelles précautions faut-il prendre lors de cette synthèse ?

A propos du protocole lors de la 2^{ème} étape :

- Parmi les montages suivants, quel est celui qui correspond au montage utilisé ?



- Nommer ce montage.
 - Indiquer ce qui indique dans le protocole que ce montage n'est pas nécessaire lors de la 1^{ère} étape.
- Pourquoi la température de fusion du produit sec après la 1^{ère} filtration n'est-elle que de 64-66 °C ?
 - Quel est l'intérêt de la recristallisation ?
 - Quel solvant est utilisé ? Pourquoi à chaud ?
 - Peut-on affirmer que l'opération de recristallisation a permis de purifier le produit ?

Rendement

- Le texte indique : « 2,6-diméthylaniline (3.0 mL, 2.9 g, 24.4 mmol) ». Quelles relations lient ces valeurs ? Vérifier la cohérence des valeurs données et indiquer la valeur critiquable parmi les trois.
- Montrer que la quantité de matière de lidocaïne que l'on devrait théoriquement obtenir est 24,4 mmol. Quelle serait alors la masse de lidocaïne obtenue ?
- Le texte indique : « On obtient 4,1 g de produit ce qui donne un rendement de 72%. ».
 - Quel est le réactif limitant ?
 - Quelle quantité de matière de lidocaïne peut-on théoriquement obtenir ? Quelle serait alors la masse de lidocaïne obtenue ?
 - Définir et calculer le rendement de cette synthèse et discuter par rapport à la valeur donnée dans le texte.