



# Stratégies en synthèse organique

Tout ce qui précède permet de synthétiser des molécules organiques à l'infini. Ainsi, il existe plusieurs dizaines de millions de molécules répertoriées dans les laboratoires du monde entier.

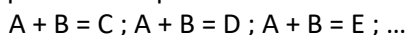
La plupart de ces molécules peuvent être obtenues par de multiples chemins réactionnels. Avant toute synthèse, il est donc nécessaire d'établir une stratégie prenant en compte les différents chemins réactionnels et les différents paramètres mis en jeu.

## Sélectivité en chimie organique

### 1. Réaction chimique et statistiques.

Une réaction chimique est issue de chocs aléatoires entre entités chimiques. L'équation de réaction ne traduit que le résultat issu des chocs les plus probables statistiquement.

Dans de nombreux cas, une seule équation de réaction ne suffit pas à traduire ce qui peut se passer lorsqu'on met en contact deux réactifs. Il peut exister plusieurs chemins réactionnels de probabilité proche.



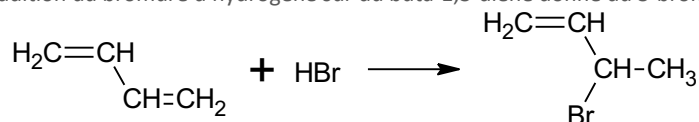
Il est alors nécessaire de pouvoir prendre le contrôle de l'évolution du système afin d'obtenir le produit souhaité.

### 2. Contrôle cinétique vs. contrôle thermodynamique.

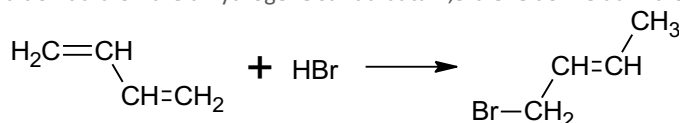
Un système est dit sous contrôle cinétique lorsqu'on favorise l'état final le plus « facile » à obtenir, c'est-à-dire celui dans lequel l'énergie pour qu'un choc soit efficace est la plus faible. Pour cela, il suffit de limiter les apports en énergie, notamment en travaillant à basse température.

Un système est dit sous contrôle thermodynamique lorsqu'on favorise l'état final le plus stable, c'est-à-dire celui dans lequel les produits formés sont les plus stables. Pour cela, il suffit d'apporter beaucoup d'énergie au système, afin de s'assurer que le plus de chocs possibles puissent être efficaces. Le système va alors spontanément évoluer vers l'état le plus stable. Pour cela, on travaille à haute température.

Ex : A basse température, l'addition du bromure d'hydrogène sur du buta-1,3-diène donne du 3-bromobut-1-ène.



A température élevée, l'addition du bromure d'hydrogène sur du buta-1,3-diène donne du 1-bromobut-2-ène.



### 3. Rôle du catalyseur.

Un catalyseur facilite une réaction en modifiant le mécanisme réactionnel qu'elle met en jeu. Un choix judicieux de catalyseur permet alors de modifier les statistiques et favoriser un chemin réactionnel par rapport aux autres.

Ex : En présence de cuivre, le chauffage de l'éthanol donne de l'éthanal.  
En présence d'alumine, le chauffage de l'éthanol donne de l'éthène.

### 4. Principe de protection.

Une espèce chimique peut posséder plusieurs sites nucléophiles ou électrophiles potentiels. Il peut alors être possible de bloquer certains de ces sites à l'aide de réactions chimiques préliminaires et spécifiques, empêchant ainsi toute action de leur part.

Un groupement hydroxyle, nucléophile, peut par exemple être oxydé en groupement carbonyle, qui a un comportement électrophile. Cela élimine ainsi un site nucléophile d'une molécule. Après avoir réalisé la réaction souhaitée, une réduction du groupement carbonyle permet de retrouver le groupement hydroxyle initial.



## Vers une chimie « verte »

### 1. Rendement d'une synthèse.

Au cours d'une synthèse chimique, la quantité de produit réellement obtenu est toujours inférieure à la quantité que l'on espérait obtenir théoriquement.

Lors du processus, des réactifs peuvent ne pas avoir réagi, ou s'être évaporés. De même une partie des produits peuvent s'être évaporés ou n'ont pas pu être récupérés.

On peut alors définir le rendement de la synthèse par le rapport de la quantité de produit obtenu sur la quantité de produit espéré :

$$R = \frac{n_{\text{produit expérimental}}}{n_{\text{produit théorique}}} = \frac{m_{\text{produit expérimental}}}{m_{\text{produit théorique}}}$$

Plus la valeur du rendement se rapproche de 1, plus le processus a été efficace.

Rq : Après mesure de la masse expérimentale obtenue, on tombe parfois sur un rendement supérieur à 1. Cela signifie généralement que l'échantillon obtenu n'est pas suffisamment pur (il peut par exemple contenir de l'eau en plus ou moins grande quantité).

### 2. Utilisation atomique.

La connaissance notamment des conditions expérimentales (température, pression, ...) et de la nocivité des espèces chimiques employées et obtenues doit toujours amener à choisir le chemin le moins « risqué » pour l'individu et pour l'environnement (notamment concernant les déchets produits). On parle alors de chimie verte.

Un des critères objectifs pour effectuer le choix de la « meilleure » stratégie est l'utilisation atomique, UA. Il s'agit d'un indicateur d'efficacité d'un procédé, qui permet de déterminer la proportion de sous-produits, et donc de déchets, obtenus.

$$UA = \frac{M(\text{produit souhaité})}{\sum M(\text{produits obtenus})} = \frac{M(\text{produit souhaité})}{\sum M(\text{réactifs})}$$

Plus l'utilisation atomique d'un procédé est proche de 1, moins il y a de sous-produits, et donc plus le procédé est « propre ».

Rq : Dans la littérature, on utilise parfois le terme d'économie d'atomes (EA) pour désigner ce critère.

Ex : L'ibuprofène, substance active de nombreux médicaments anti-inflammatoires peut être obtenu par deux procédés. Mis au point en 1960, le procédé Boots avait une UA = 0,40. Depuis les années 1990, on privilégie le procédé BHC qui a une UA = 0,77.