

Chapitre 8

Synthèses d'espèces chimiques organiques

1. Étapes d'une synthèse

1.2 - De la transformation à l'analyse

Lorsque la synthèse d'une espèce chimique est réalisée en laboratoire, dans de très nombreux cas, plusieurs réactifs sont mélangés dans un solvant. La transformation conduit à la formation de l'espèce souhaitée, appelée produit d'intérêt, ainsi qu'à d'autres espèces.

Une synthèse se déroule en général en quatre étapes.

- Transformation des réactifs en produits.
- Isolement, destiné à séparer le produit d'intérêt du mélange obtenu après la transformation chimique.
- Purification, dont l'objectif est d'éliminer les impuretés éventuellement présentes après isolement.
- Analyse, pour s'assurer que l'espèce préparée est bien celle souhaitée.

1.2 - L'étape de transformation

Les réactifs sont mis en présence les uns des autres, généralement par dissolution dans un solvant. Une agitation est nécessaire. Certaines transformations nécessitent un chauffage, d'autres sont réalisées à température ambiante, voire à froid. Lorsqu'il est nécessaire de chauffer le mélange, un montage à reflux est fréquemment utilisé.

2. Isolement et purification

2.1 - Isolement du produit d'intérêt

Après la transformation chimique, le choix de la méthode à mettre en œuvre pour isoler le produit d'intérêt dépend de ses propriétés physico-chimiques.

- Si le produit d'intérêt solide n'est pas soluble dans le mélange, il est isolé par essorage sous pression réduite sur entonnoir Büchner.
- Si le produit d'intérêt est dissous dans le mélange, une extraction liquide-liquide et/ou un lavage peuvent être réalisés. Une distillation rapide du solvant permet ensuite l'isolement du produit.

Essorage

L'aspiration sous pression réduite permet d'accélérer l'essorage du solide et la filtration du liquide.

Extraction liquide-liquide

Le plus souvent, les deux liquides non miscibles d'une extraction sont l'eau et un solvant organique. L'un des deux peut être le solvant utilisé pour la transformation chimique. Dans l'idéal, le solvant organique est choisi de manière à ce que seul le produit d'intérêt y soit soluble.

Éviter des erreurs

L'extraction liquide-liquide et le lavage sont réalisés tous deux dans une ampoule à décanter. Dans les deux cas, une ou plusieurs espèces chimiques sont transférées d'une phase à l'autre :

– dans le cas de l'extraction liquide-liquide, l'espèce transférée est le produit

d'intérêt ;

– dans le cas du lavage, l'espèce transférée est une espèce autre que le produit d'intérêt.

Lavage

Après une extraction liquide-liquide, il peut rester dans la phase organique des impuretés faiblement solubles dans le solvant organique et solubles dans l'eau. Elles peuvent être éliminées par un lavage réalisé en ajoutant de l'eau distillée à la phase organique dans une ampoule à décanter. La phase aqueuse contenant les impuretés est ensuite séparée puis éliminée.

Après avoir isolé la phase organique contenant le produit d'intérêt seul, le solvant peut être éliminé par une distillation rapide.

2.2 - Purification du produit isolé

Purifier le produit consiste à éliminer les impuretés encore restantes qui peuvent être soit des réactifs restants soit d'autres produits formes. Le choix de la méthode repose sur les propriétés physico-chimiques du produit à isoler.

Si le produit isolé est un solide, on peut le recristalliser, s'il est liquide, on peut le distiller.

Il existe d'autres techniques de purification.

3. Méthodes d'analyse du produit synthétisé

Lorsque le produit supposé pur est obtenu, il faut vérifier qu'il s'agit bien de l'espèce organique souhaitée et qu'il ne subsiste pas d'impuretés. Pour cela, une ou plusieurs de ses caractéristiques physico-chimiques peuvent être mesurées afin de les comparer aux valeurs de référence correspondantes.

Pour analyser un produit formé :

- si l'espèce chimique synthétisée est solide, sa température de fusion peut être mesurée ;
- si l'espèce chimique synthétisée est liquide, sa température d'ébullition ou son indice optique peuvent être mesurés.

Lorsque la transformation a entraîné la modification de liaisons chimiques facilement observables sur un spectre IR, la réalisation du spectre IR de l'espèce chimique synthétisée peut également être envisagée. La comparaison du spectre obtenu à celui du ou des réactifs permet de valider le bon déroulement de la synthèse et la comparaison à un spectre de référence de vérifier la pureté du produit d'intérêt.

Une chromatographie sur couche mince de l'espèce chimique synthétisée et de l'espèce de référence peut aussi être envisagée.

Exemple

La benzocaïne, un anesthésique local, peut être synthétisée à partir notamment d'acide 4-aminobenzoïque. À l'issue de l'étape de transformation, la CCM est réalisée et révélée par un rayonnement ultraviolet. L'analyse montre que le solide recueilli contient encore du réactif. Une étape de purification est nécessaire.

4. Calcul du rendement d'une synthèse

Un échantillon de masse m_{exp} d'une espèce a été synthétisé expérimentalement.

Dans l'hypothèse d'une réaction unique et une transformation totale, la quantité de réactif limitant introduit permet de calculer la masse maximale m_{max} de l'espèce synthétisée qui aurait pu être obtenue.

Le rendement r de la synthèse est défini par :

$$r = \frac{m_{\text{exp}}}{m_{\text{max}}}$$

Il peut s'exprimer en %.

Pour calculer m_{max} , il faut déterminer le réactif limitant de la transformation mise en œuvre et, à l'aide éventuellement d'un tableau d'avancement, il faut déterminer la quantité maximale, puis la masse maximale de produit d'intérêt.

Exemple

L'équation de la réaction de synthèse de la benzocaïne (de masse molaire

$M = 165 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) à partir d'acide 4-aminobenzoïque peut s'écrire :



Lors de cette transformation, l'acide 4-aminobenzoïque est le réactif limitant, introduit en quantité de matière $n_i = 100 \text{ mmol}$. Après purification, la benzocaïne recueillie a une masse de $m_{\text{exp}} = 15,4 \text{ g}$, soit une quantité de matière $n_{\text{exp}} = 93,3 \text{ mmol}$.

Dans l'hypothèse d'une transformation totale et d'une réaction unique, la quantité de benzocaïne maximale recueillie devrait être de $n_{\text{max}} = n_i = 100 \text{ mmol}$, soit une masse maximale de $m_{\text{max}} = n_{\text{max}} \times M = 16,5 \text{ g}$.

Le rendement de la synthèse est : $r = \frac{15,4 \text{ g}}{16,5 \text{ g}} = 0,933$ soit 93,3 %.

Le rendement d'une synthèse est en général inférieur à 100 % car la transformation n'est généralement pas totale, la réaction n'est souvent pas unique, mais également parce qu'au cours des étapes d'isolement et de purification, une partie du produit d'intérêt a été perdue.

Éviter des erreurs

La mesure de m_{exp} doit être effectuée sur le produit d'intérêt purifié ne comportant plus de trace de solvant. Pour cela, il est souvent préférable de laisser le produit sécher. Afin d'accélérer le séchage, l'utilisation d'une étuve, dont la température est correctement choisie, est possible.