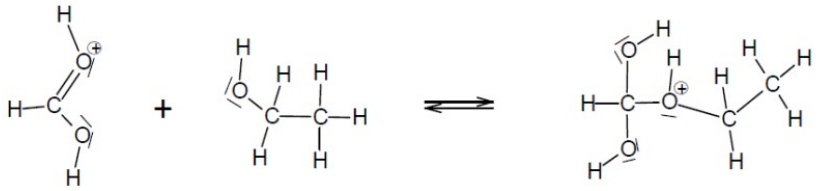
Stratégie de synthèse – Exercices

Exercice 1 corrigé disponible

La réaction de synthèse se fait en plusieurs étapes. L'une des étapes est donnée ci-dessous

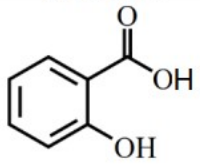
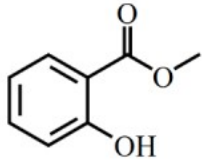


Après avoir identifié le site donneur et le site accepteur mis en jeu, représenter les flèches courbes rendant compte de cette étape

Quelle est la nature de cette transformation chimique ?

Exercice 2 corrigé disponible

Données :

Nom	*Formule brute*	*Masse molaire*	*Masse volumique*	*Formule développée*
Acide salicylique	$C_7H_6O_3$	M_1 = 138 g.mol^{-1}		
Méthanol	CH_4O	M_2 = 32 g.mol^{-1}	ρ_2 = 0,792 g.mL^{-1}	
Salicylate de méthyle	$C_8H_8O_3$	M_3 = 152 g.mol^{-1}	ρ_3 = 1,17 g.mL^{-1}	

1. Synthèse du salicylate de méthyle

On peut synthétiser le salicylate de méthyle à partir de l'acide salicylique et du méthanol.

1.1. Écrire la formule développée du méthanol puis entourer le groupe caractéristique et nommer la fonction associée.

1.2. L'acide salicylique réagit avec le méthanol pour former du salicylate de méthyle et un produit nommé A.

1.2.1. Écrire l'équation de la réaction et identifier le produit A obtenu lors de cette synthèse.

1.2.2. À quelle catégorie appartient cette réaction ?

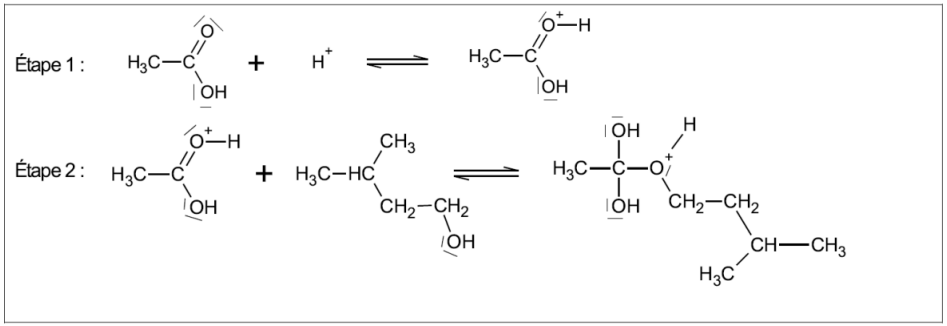
1.2.3. Représenter les flèches courbes du mécanisme réactionnel

Exercice 3 corrigé disponible

1. Réaction de synthèse de l'acétate d'isoamyle et mécanisme réactionnel

1.1. Quels sont les noms, en nomenclature officielle, de l'acide acétique et de l'alcool isoamylique ?

Les deux premières étapes du mécanisme réactionnel de synthèse de l'acétate d'isoamyle sont données ci-dessous.



1.2. Compléter **sur l'annexe à rendre avec la copie** le mécanisme réactionnel de l'étape 2 à l'aide de flèches courbes, puis indiquer la catégorie de réaction de l'étape 2.

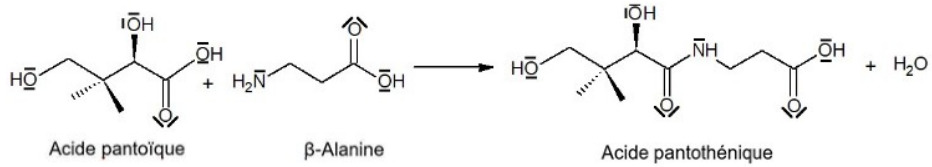
1.3. Les ions H^+, provenant de l'acide sulfurique, jouent le rôle de catalyseurs de la réaction. Que peut-on attendre lors d'une autre étape du mécanisme réactionnel de cette réaction de synthèse ?

Exercice 4 corrigé disponible

Données

- Valeurs d'électronégativité de quelques atomes : $\chi_C = 2,55$; $\chi_O = 3,44$; $\chi_N = 3,04$; $\chi_H = 2,20$.

L'acide pantothénique peut être obtenu à partir de l'acide pantoïque et de la β-alanine selon la réaction de synthèse d'équation suivante :

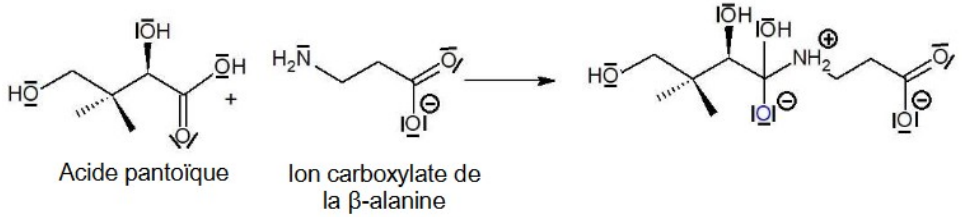


2.1. Sur l'équation de réaction, entourer, pour chaque réactif, le groupe caractéristique qui réagit.

2.2. À quel problème peut-on être confronté si l'on souhaite obtenir uniquement l'acide pantothénique ?

Première étape de la synthèse

Pour favoriser la formation du produit désiré, on fait réagir, dans une première étape, l'acide pantoïque avec l'ion carboxylate de la β-alanine selon la réaction d'équation-bilan suivante :

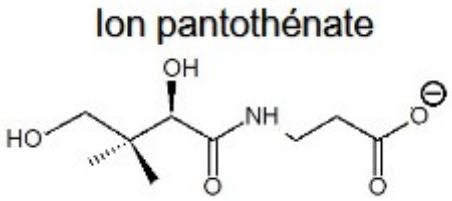


2.3. Donner, en justifiant, le nom de la catégorie de réaction correspondant à cette étape.

2.4. Représenter le mécanisme réactionnel avec des flèches courbes. Justifier

Deuxième étape de la synthèse

Le produit issu de la première étape conduit finalement à la formation de l'ion pantothénate, que nous noterons pour simplifier RCOO –



Une fois la réaction de synthèse terminée, on ajoute de l'acide chlorhydrique pour obtenir l'acide pantothénique.

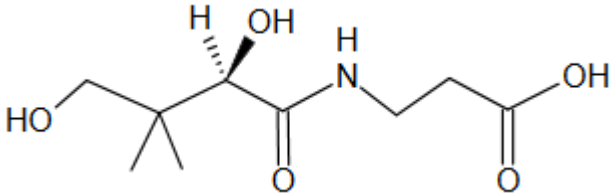
2.5. Donner l'équation de la réaction observée lors de l'ajout d'acide chlorhydrique et indiquer la nature de cette réaction.

Exercice 5 corrigé disponible

La légende raconte que durant leur migration, les oiseaux laissent tomber des noyaux tout le long de leur envolée. C'est ainsi que les cerisiers se retrouvent à l'état sauvage en France, en Europe, au Moyen-Orient et dans la région du Caucase Le célèbre général romain Licinius Lucullus, fin gastronome, partait en campagne et en profitait pour ramener et faire découvrir l'épice rare, le fruit insolite. Vainqueur en 73 avant J.C de Mithridate VI, Lucullus est le premier à avoir rapporté en Italie « la perle rouge », la cerise d'Asie Mineure en Italie. Certains historiens parlent de Césaronte, d'autres des abords de la Mer Caspienne, une cerise plus douce que la sauvage des marchés d'Athènes et des abords du forum romain.

Partie A : Vitamine B5

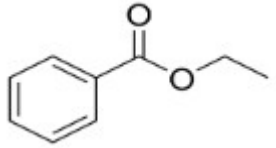
La cerise est connue pour ses nombreux apports nutritionnels. On peut notamment remarquer ces apports en vitamine et particulièrement la vitamine B5. Cette vitamine n'est autre que l'acide pantothénique dont une représentation est donnée ci-dessous.



1. Écrire la formule semi-développée de cette molécule, puis entourer les différents groupes caractéristiques présents et nommer les familles des fonctions correspondantes.

Partie B : Synthèse de l'arôme de cerise

La synthèse de l'arôme de cerise peut être réalisée au laboratoire par la mise en œuvre d'une réaction d'estérification. L'un des premiers à avoir étudié ce type de réaction est le chimiste français Marcelin Berthelot. L'arôme de cerise est composé d'un ester dont le nom en nomenclature officielle est le benzoate d'éthyle et dont une représentation est donnée ci-dessous.



Au laboratoire, le benzoate d'éthyle est préparé à partir de l'acide benzoïque et de l'éthanol selon la réaction d'estérification d'équation :

Acide benzoïque + éthanol ⇆ benzoate d'éthyle + X

Le protocole mis en œuvre est le suivant :

a) Dans un ballon de 100 mL, introduire 2,00 g d'acide benzoïque et, tout en agitant, ajouter goutte à goutte 20 mL d'éthanol puis 1 mL d'acide sulfurique concentré ;

b) Chauffer à reflux pendant 2 h ;

c) Évaporer l'alcool restant par distillation fractionnée ;

d) Transvaser le liquide restant dans une ampoule à décanter contenant une solution aqueuse salée saturée.

e) Laver la phase organique avec 10 mL d'une solution aqueuse à 10 % d'hydrogénocarbonate de sodium ;

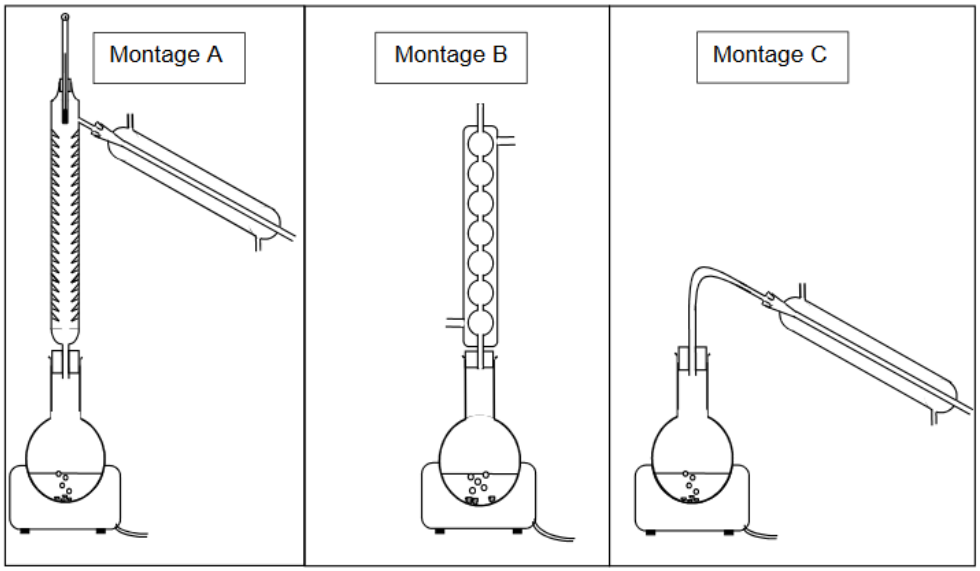
f) Séparer la phase aqueuse de la phase organique, et transvaser la phase organique dans un erlenmeyer propre et sec ;

g) Ajouter à la phase organique environ 1 g de sulfate de magnésium anhydre. La masse d'ester obtenue est m = 1,48 g.

Données : caractéristiques de quelques espèces chimiques

Espèce chimique	Caractéristiques	Pictogramme de sécurité
Acide benzoïque	- $T_{ébullition}$ = 122 °C - Soluble dans l'eau et l'éthanol - Masse molaire : 122 g.mol^{-1} - Masse volumique à 25 °C : ρ = 1,3 g.mL^{-1}	
Benzoate d'éthyle	- $T_{ébullition}$ = 212 °C - Soluble dans l'éthanol. - Masse molaire : 150,2 g.mol^{-1}	
Éthanol	- T_{fusion} = -114 °C - $T_{ébullilion}$ = 78 °C - Masse volumique à 20 °C : ρ = 0,79 g.mL^{-1} - Masse molaire : 46,1 g.mol^{-1}	
Acide sulfurique à 98 %	- T_{fusion} = 3 °C - $T_{ébullilion}$ = 337 °C - Masse volumique à 25 °C : ρ = 1,83 g.mL^{-1} - Masse molaire : 98,1 g.mol^{-1}	

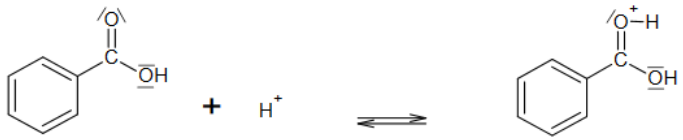
1. Réaction de synthèse du benzoate d'éthyle et mécanisme réactionnel
1.1 Justifier le nom donné, en nomenclature officielle, à la molécule responsable de l'arôme de cerise.
1.2 Représenter la formule semi-développée de l'éthanol.
1.3 Écrire la formule de la molécule X produite lors de la réaction d'estérification. Justifier.
1.4 Le mécanisme réactionnel de l'estérification est proposé en annexe à rendre avec la copie. Indiquer les sites accepteurs et donneurs de doublets d'électrons mis en jeu dans l'étape 1.
1.5 Utiliser le modèle de la flèche courbe, pour rendre compte de l'étape 1 et représenter ces flèches sur l'annexe à rendre avec la copie.
1.6 Identifier les étapes du mécanisme réactionnel correspondant à des réactions d'addition et d'élimination.
1.7 Quel rôle joue l'ion H+ dans cette réaction ? Justifier.
2. Mise en œuvre du protocole de synthèse et identification du produit formé
2.1. Parmi les montages ci-dessous, choisir celui qui permet de réaliser la synthèse du benzoate d'éthyle (étape a et b). Expliquer son fonctionnement et son intérêt.
2.2. Parmi les montages ci-dessous, choisir celui qui permet d'éliminer l'éthanol restant (étape c). Expliquer pourquoi l'élimination de l'éthanol est possible par cette méthode.



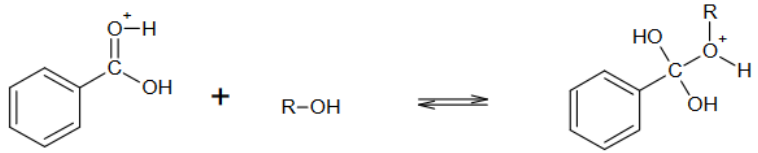
2.3. Indiquer les précautions à prendre lors de la manipulation de l'acide sulfurique concentré.
2.4. Quelle méthode aurait-on pu utiliser pour réaliser l'identification du produit formé ? Justifier.
2.5. Déterminer la valeur du rendement de la synthèse réalisée au laboratoire.
2.6. Proposer une ou plusieurs hypothèses pour justifier que ce rendement est inférieur à 100 %.

Mécanisme réactionnel de l'estérification

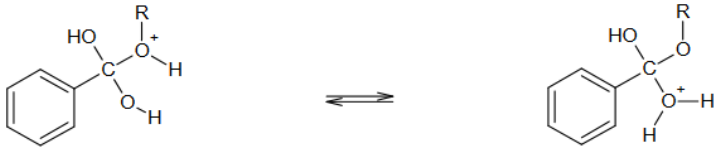
Étape (1)



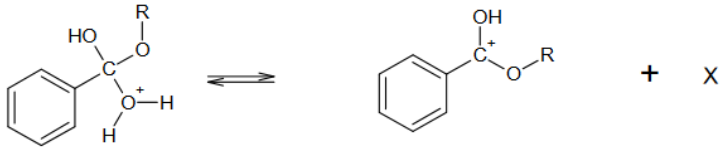
Étape (2)



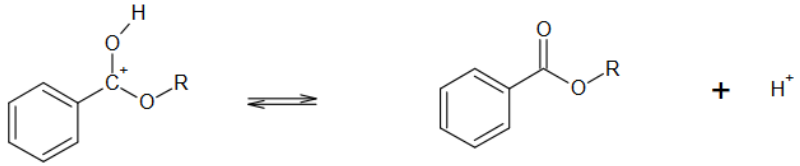
Étape (3)



Étape (4)



Étape (5)



Exercice 6 corrigé disponible

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.
Nous allons nous intéresser dans cet exercice à la synthèse du phénol en comparant deux procédés du point de vue de la chimie verte.

Données :

➢

Atome	Carbone	Oxygène	Hydrogène
Masse molaire atomique M (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 1. Les12 principes fondamentaux de la chimie verte

Document 2. L'économie d'atomes

L'efficacité d'un procédé est traditionnellement mesurée par le rendement chimique, sans tenir compte de la quantité de sous-produits formés. Dans une optique de réduction de la pollution à la source, la chimie verte propose une évolution du concept d'efficacité qui prend en compte la minimisation de la quantité de déchets.
On utilise comme indicateur de l'efficacité d'un procédé son économie d'atomes (ou utilisation atomique).
L'Économie d'Atomes (*EA*) d'une synthèse est définie comme le rapport de la somme des masses molaires du (ou des) produit(s) recherché(s) sur la somme des masses molaires de tous les réactifs en tenant compte des coefficients stœchiométriques :

$$EA = \frac{\Sigma a_i M_i(produits\ désirés)}{\Sigma b_i M_i(réactifs\ utilisés)} = \frac{a_1 M_1(produit\ 1) + a_2 M_2(produit\ 2) + \ldots}{b_1 M_1(réactif\ 1) + b_2 M_2(réactif\ 2) + \ldots}$$

avec a_i et b_i les coefficients stœchiométriques et M_i les masses molaires des espèces chimiques.
Par ailleurs, il est capital de remarquer qu'un procédé vert n'est pas seulement un procédé moins polluant, il permet également au fabricant de réduire ses dépenses.

D'après le site internet : http://culturesciences.chimie.ens.fr

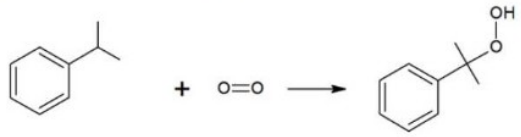
Document 3. Deux procédés de synthèse du phénol

Procédé N°1 dit procédé au cumène :

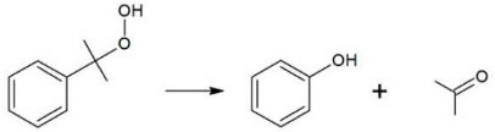
Ce procédé en 3 étapes fut découvert en 1944 par les chimistes Hock et Lang et est à l'heure actuelle le plus utilisé puisqu'il est à l'origine de plus de 85% de la production mondiale de phénol.

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

Étape 2 : réalisée à une température d'environ 110°C, sous une pression de 5 à 10 bar, en milieu basique.



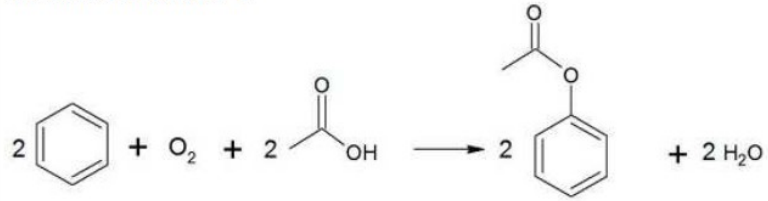
Étape 3 : réalisée à 50°C en milieu légèrement acide.



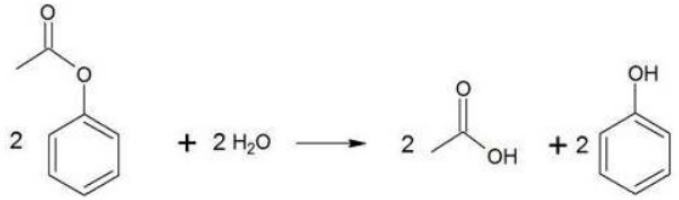
Procédé N°2 :

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 éthanoïque, étape catalysée par du palladium et réalisée à environ 200 °C.



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



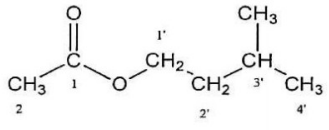
D'après : Procédés de pétrochimie : les grands intermédiaires oxygénés, chlorés et nitrés A.Cauvel, G.Lefebvre et L.Castex et le site : http://www.greener-industry.org.uk

1. Quelle est la valeur maximale de l'économie d'atome EA ?
2. Ecrire l'équation de la réaction chimique avec les formules semi-développées des espèces chimiques utilisées.
3. Calculer la valeur de l'économie d'atome pour les 2 procédés ; on considère que l'espèce chimique souhaitée est le phénol
4. D'après les données fournies, quel procédé semble être le plus performant, dans le cadre du respect de la chimie verte ? De quelles informations faudrait-il disposer pour compléter la réponse ?

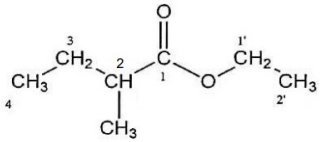
Exercice 7 corrigé disponible

Lorsque des pommes mûrissent, leurs membranes cellulaires s'oxydent, engendrant la dégradation des acides gras à longues chaînes qu'elles contiennent. Il en résulte la formation de deux molécules **A** et **B** représentées ci-dessous. Ces deux espèces chimiques, dont les concentrations augmentent lors du mûrissement des pommes, ont la propriété de masquer la saveur caractéristique du fruit non mûr.

Les molécules **A** et **B** présentent les formules semi-développées suivantes :



A



B

Données :

- **Températures d'ébullition sous une pression de 1 bar :**

Composé	Molécule A
Température d'ébullition sous une pression de 1 bar (en °C)	142

- **Solubilités dans différents solvants :**

	Eau à 20 °C	Eau salée saturée à 20 °C	Eau à 0 °C
Molécule A	$\approx 2\ g.L^{-1}$	$\approx 0{,}5\ g.L^{-1}$	$\approx 1{,}0\ g.L^{-1}$
3-méthylbutan-1-ol	faible	très faible	très faible
Acide éthanoïque	très forte	très forte	très forte

- **Densités par rapport à l'eau à 20 °C et masses molaires en $g.mol^{-1}$:**

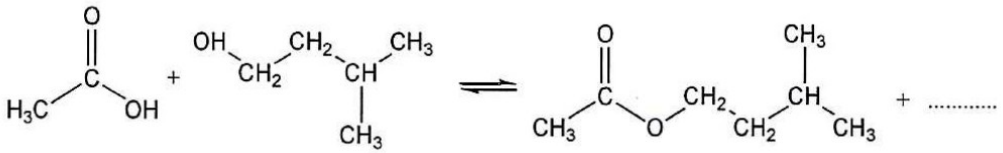
	Molécule A	3-méthylbutan-1-ol	Acide éthanoïque	Eau salée saturée
Densité	0,87	0,81	1,05	1,20
Masse molaire ($g.mol^{-1}$)	130	88	60	

1. Analyse du protocole.

- **Introduction des réactifs et chauffage :**
- ✓ Introduire dans un ballon 20,0 mL de 3-méthylbutan-1-ol, puis 30,0 mL d'acide éthanoïque pur et environ 1 mL d'acide sulfurique concentré.
- ✓ Ajouter trois grains de pierre ponce.
- ✓ Adapter le réfrigérant à boules et chauffer à reflux pendant 30 minutes.

- **Extraction de la molécule A :**
- ✓ Après refroidissement, verser dans le ballon environ 50 mL d'une solution froide et saturée de chlorure de sodium et transvaser le mélange dans une ampoule à décanter.
- ✓ Agiter, décanter, éliminer la phase aqueuse.
- ✓ Ajouter environ 50 mL d'une solution à 5 % d'hydrogénocarbonate de sodium ($Na^+_{(aq)} + HCO_3^-{}_{(aq)}$). Agiter l'ampoule jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'effervescence. Décanter. Éliminer alors la phase aqueuse.
- ✓ Recueillir la phase organique dans un erlenmeyer, y ajouter une spatule de sulfate de magnésium anhydre.
- ✓ Agiter puis filtrer sur éprouvette graduée. On obtient un volume **V = 18,1 mL** de la molécule **A**.

1.1. Donner le nom et la formule du produit manquant dans l'équation :



1.2. Pour que la réaction se déroule en un temps relativement court, la présence de l'acide sulfurique est impérative. Sachant que l'acide sulfurique n'intervient pas dans le bilan réactionnel, déduire son rôle.

1.3. En utilisant les données, expliquer pourquoi on ajoute de l'eau salée (et non de l'eau) et pourquoi l'eau salée doit être froide.

1.4. Lors de la première décantation, dans quelle phase (organique ou aqueuse) se trouvent essentiellement la molécule **A**, l'eau, les ions, le 3-méthylbutan-1-ol (qui n'a pas réagi) et l'acide éthanoïque (en excès) ? Quelle est la phase située au-dessus ? Justifier.

1.5. Préciser la nature de l'effervescence observée lors de l'ajout de l'hydrogénocarbonate de sodium ($Na^+_{(aq)} + HCO_3^-{}_{(aq)}$). Écrire l'équation de la réaction acido-basique mise en jeu.

2. Calcul du rendement :

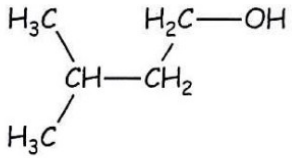
2.1. Calculer les quantités de matière de 3-méthylbutan-1-ol et d'acide éthanoïque introduites dans le ballon.

2.2. En déduire le rendement r de la synthèse, défini comme le rapport entre la quantité de matière de produit **A** obtenu et la quantité de matière de réactif limitant.

3. Étude du mécanisme de la réaction d'estérification.

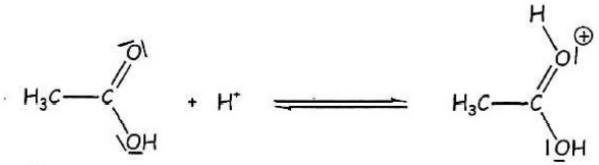
Par souci de simplification on notera R-OH le 3-méthylbutan-1-ol :

R-OH :

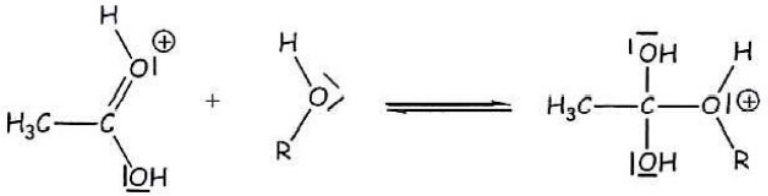


Le mécanisme réactionnel proposé pour la réaction d'estérification conduisant au composé **A** est proposé ci-dessous :

Etape 1 :

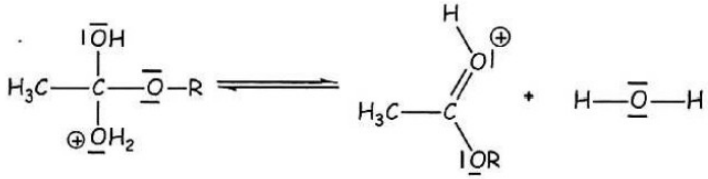


Etape 2 :

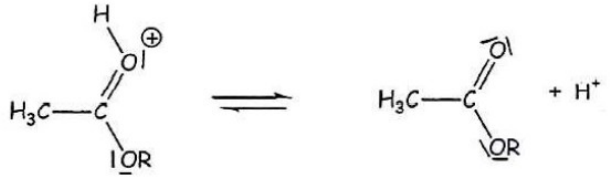


Etape 3 :

Etape 4 :



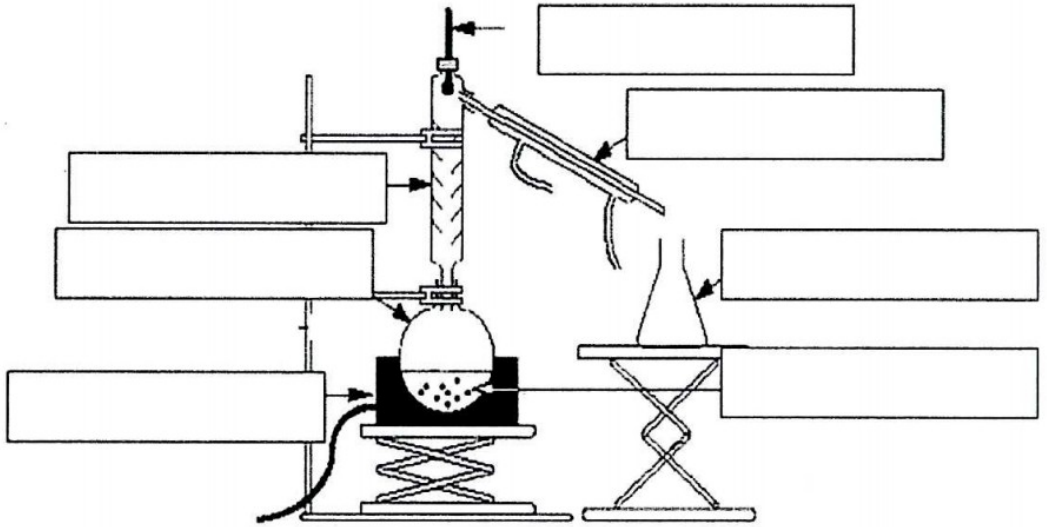
Etape 5 :



3.1. Indiquer dans le tableau donné en **ANNEXE 4 À RENDRE AVEC LA COPIE** le type de réactions correspondant aux étapes 2 et 4 du mécanisme.

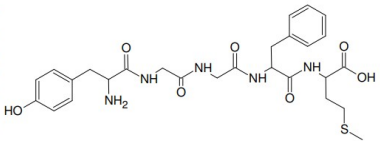
3.2. Recopier l'étape 2 et dessiner les flèches courbes schématisant les transferts électroniques.

3.3. Comment le cation H^+ intervient-il dans le mécanisme ? Cette observation, confirme-t-elle la réponse de la question **B.1.2.** ?



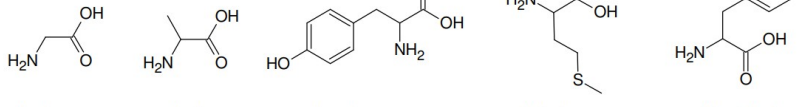
Exercice 8 corrigé disponible

La Met-enképhaline (aussi appelée Tyr-Gly-Gly-Phe-Met) est un petit polypeptide, c'est-à-dire une molécule construite à partir de cinq acides α-aminés. Elle appartient à la famille des enképhalines, molécules ayant une action au niveau des neurones nociceptifs. Ces neurones interviennent dans le mécanisme de déclenchement de la douleur ; la capacité des enképhalines à inhiber ces neurones, c'est-à-dire à diminuer leur activité, leur confère une activité analgésique.



Formule topologique de la Met-enképhaline

Le but de cet exercice est de montrer la complexité de la synthèse d'un polypeptide, même court, et de mettre en place une stratégie pour la dernière étape de la synthèse de la Met-enképhaline.

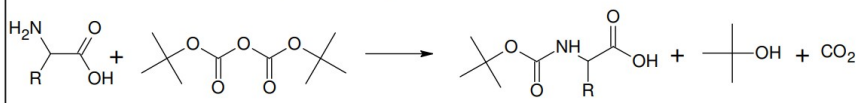


glycine alanine tyrosine méthionine phénylalanine

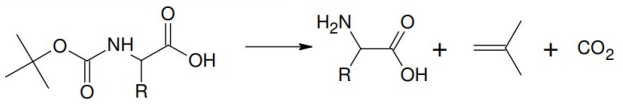
Document 1 – Exemples d'acides α-aminés présents dans l'organisme.

Document 2 – Exemple de séquence de protection/déprotection d'une fonction amine

Protection d'une fonction amine par le tert-butylcarbamate :



La déprotection qui permet de retrouver la fonction amine est assurée par la décomposition du produit obtenu en milieu acide à 25°C.



Document 3 – Exemple de séquence de protection/déprotection d'une fonction acide carboxylique

Protection d'une fonction acide carboxylique par estérification :

Cette réaction est équilibrée. Afin d'obtenir un bon rendement, et pour que la réaction puisse être considérée comme totale, il est nécessaire d'éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation, par exemple à l'aide d'un montage de Dean-Stark.

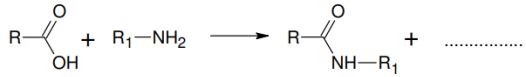
La déprotection de la fonction est assurée par la réaction inverse, appelée hydrolyse, à l'aide d'un catalyseur acide. Celle-ci est également équilibrée, et on utilise un grand excès d'eau afin de la réaliser avec un bon rendement.

1. Mise en évidence de la difficulté de la synthèse peptidique

1.1. À quoi reconnaît-on que les molécules du document 1 sont bien des acides aminés ?

1.2. Identifier les 4 acides α-aminés différents nécessaires à la synthèse de la Met-enképhaline.

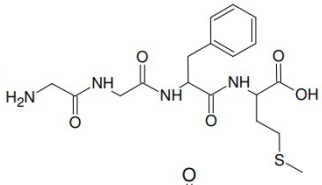
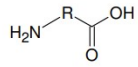
1.3. Sur la copie, recopier et compléter l'équation de réaction ci-dessous entre un acide carboxylique et une amine. Entourer et nommer le nouveau groupe fonctionnel.

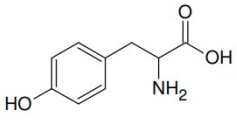
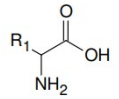


1.4. En déduire s'il est possible d'obtenir un seul dipeptide en faisant réagir deux acides α-aminés différents ensemble sans précaution particulière. Justifier simplement.

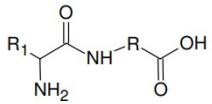
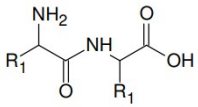
2. Dernière étape de synthèse de la Met-enképhaline

On envisage la dernière étape de la synthèse de la Met-enképhaline à partir des deux réactifs suivants :

Réactif A :  que l'on notera plus simplement : 

Réactif B :  que l'on notera plus simplement : 

2.1. Il est possible d'obtenir 4 polypeptides à partir de ces deux réactifs. Les formules topologiques de deux d'entre eux sont données ci-dessous. Donner celles des deux autres.

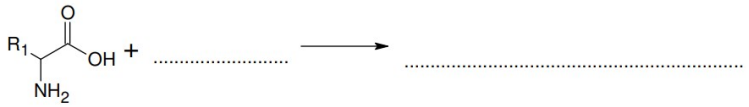
Polypeptide 1 (Met-enképhaline)	Polypeptide 2
	

2.2. Déduire de la question précédente quelle fonction de chacun des réactifs A et B doit être protégée afin d'obtenir uniquement la Met-enképhaline.

2.3. À l'aide des documents, compléter **l'ANNEXE II À RENDRE AVEC LA COPIE** présentant la suite de transformations chimiques à mettre en place afin de réaliser la dernière étape de la synthèse de la Met-enképhaline.

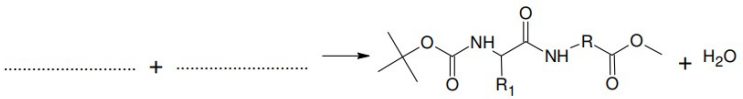
Suite de transformations chimiques de la dernière étape de la synthèse de la Met-enképhaline

1- Protection du réactif B :

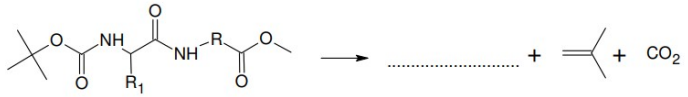


2- Protection du réactif A :

3- Réaction entre le réactif A protégé et le réactif B protégé :



4- Déprotection de la fonction amine :



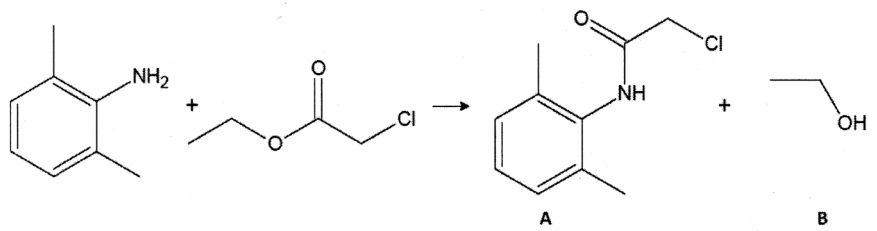
5- Déprotection de la fonction acide carboxylique :

Exercice 9

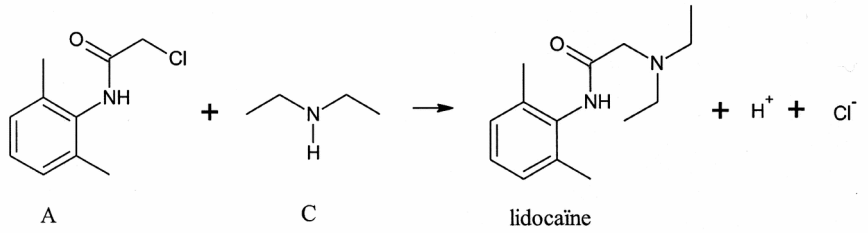
- **Données** : électronégativités : $\chi(H) = 2,20$; $\chi(C) = 2,55$; $\chi(N) = 3,04$; $\chi(O) = 3,44$; $\chi(C\ell) = 3,16$
  Structure électronique des éléments : C : K(2)L(4) ; N : K(2)L(5) ; O : K(2)L(6) ; Cℓ : K(2)L(8)M(7)
  Masse molaire de la lidocaïne $M_{lidocaïne}$ =234,3 $g.mol^{-1}$.
  Masse molaire de la molécule A : M(A) = 197,5 $g.mol^{-1}$
  Masse molaire de la molécule C : M(C) = 73,0 $g.mol^{-1}$
  Densité de C : $d_C = 0,707$

1. **Les étapes de la synthèse.**
   - La lidocaïne est un anesthésique local utilisé couramment en chirurgie. Une partie de la synthèse est détaillée ci-dessous

Première étape



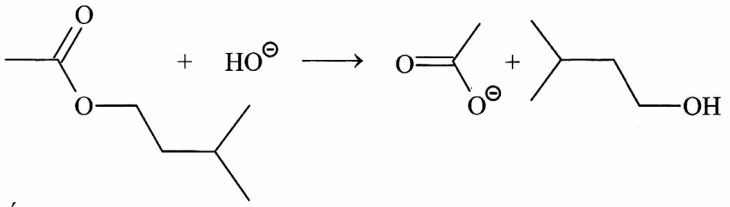
Seconde étape



A C lidocaïne

Exercice 10

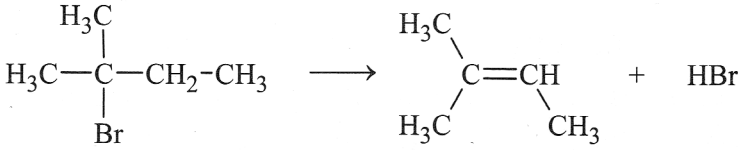
B. La réaction de saponification de l'éthanoate de 3-méthylbutyle a pour équation :

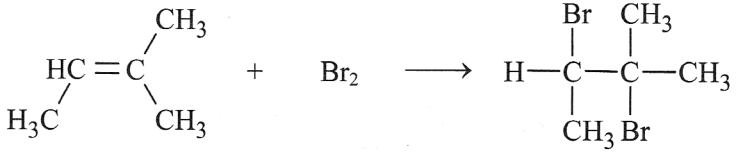


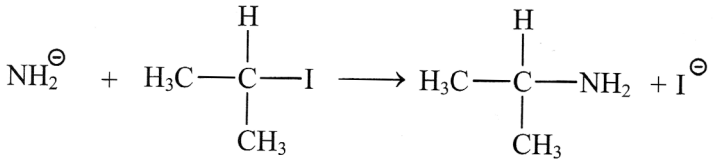
1. Établir son schéma réactionnel. *(3/20)*
2. Nommer l'alcool obtenu. Quelle est sa classe ? *(1/20)*

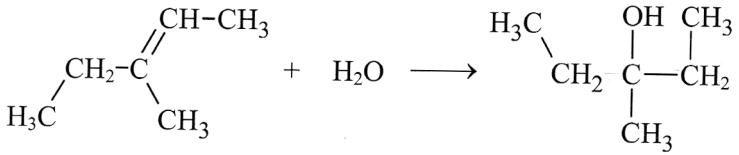
Exercice 11

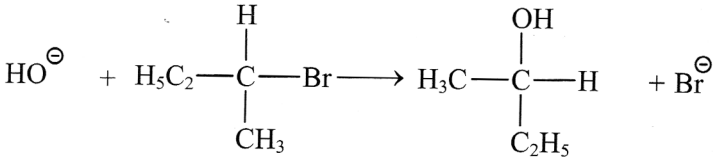
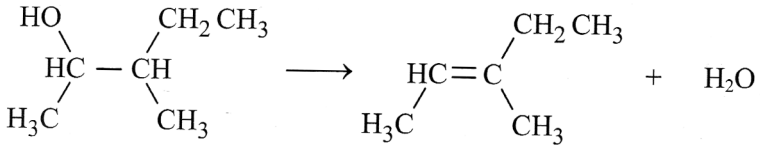
Écrire les schémas réactionnels montrant les échanges entre donneurs et accepteurs de doublets électroniques dans les réactions suivantes (on peut éventuellement introduire un catalyseur) :

1. 

2. 

3. 

4. 

5. 

6.