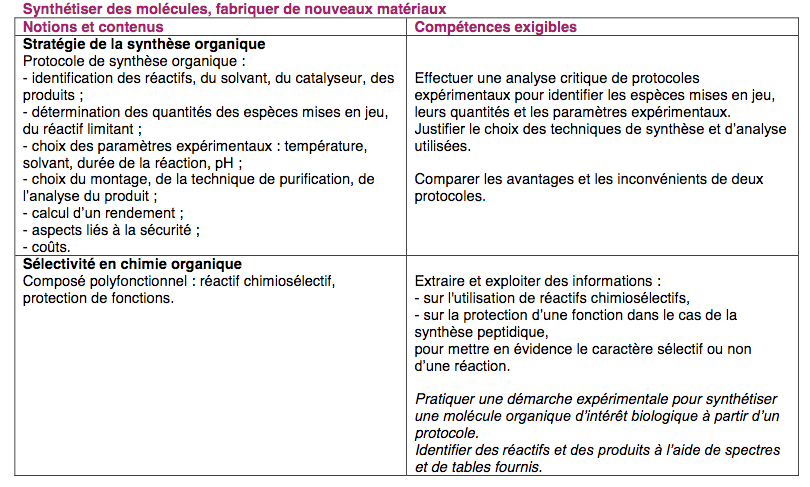
**LC 5- Stratégie et sélectivité en synthèse organique**

**Prérequis:** Nomenclature officielle, étiquettes de sécurité, montage à reflux,banc Köffler, CCM, IR, RMN, masse molaire, tableau avancement,

**Niveau:** Term S *(Peut aussi être vu en STL-SPCL mais convient mieux en TS)*

**Programme:**

En terminale S :

****

**Qqs remarques intéressantes**

Jean-François Olivieiri (2019-2020)

*"Une façon appropriée de construire votre leçon, est de commencer par donner des exemples de chimie pharmaceutiques ou autres où la sélectivité peut jouer un rôle majeur. Le programme aborde la synthèse peptidique, la sélectivité peut être aussi être abordée dans quelques réactions de biochimie vues dans le programme de SVT(exemples de collaboration avec d’autres matières , tiré du rapport jury 2019). Ceci permettra de faire le lien avec d’autres disciplines ce qui pourrait être bien vu. Quelques exemples concrets sont listés ci-dessous:*

*•médicaments : vitamine C(SS:Inactif, R:actif), Ibuprobène(S:antalgique, R:non actif), Thalidomide(S:Tératogène, R:Sédatif)*

*•matériaux: Caouchouc (Z-polyisoprene:élastique) / Gutta-Percha (E-polyisoprene: cassant),*

*•biologie: enchaînement séquence de l’ADN, ARN, protéines*

*Une synthèse ne peut être sélective que par le choix d’étapes de synthèse et de traitement permettant de garantir un rendement adéquat et une bonne pureté du produit final. Les contraintes sont dès lors économiques, sécuritaires et environnementales (cf Économiser les ressources et respecter l’environnement du BO). Ceci passe par un cahier des charges. Il ne faut donc pas hésiter à présenter un cahier factice introduisant les contraintes liées à la synthèse de votre aspirine : les réactifs, le solvant, le catalyseur, leurs coûts, leurs impacts environnementaux (origine pétrochimique, pertes d’atomes, rendement énergétique), la chimio-sélectivité. Les caractérisations doivent être présentées, si possible avec de l’infrarouge et de la RMN qui peuvent être tirés de ressources bibliographiques ou de simulation. La caractérisation n’est pas une fin en soi, elle doit démontrer que vous répondez aux contraintes de pureté imposées par votre cahier des charges. Les présenter dans la partie consacrée à la pureté est essentiel. L’objectif de votre leçon est de faire acquérir des compétences critiques des protocoles à vos élèves. Il est possible lors de la présentation de la leçon de présenter des extraits de deux protocoles expérimentaux et de suggérer les améliorations qui peuvent être apportées. Ceci peut être fait par exemple pour les conditions de CCM en tentant de rationaliser le choix des conditions d’éluants. La discussion sur les critères cinétiques et thermodynamiques est à mon sens à éviter, ce sont des concepts basés sur des fondements théoriques trop éloignés des connaissances d’un élève à ce stade. Une démarche intuitive basée surun cadre expérimental semble la plus appropriée.*

**Autres définitions abordables ou à connaître** :

*La protection des fonctions n’est pas évidente à introduire pour les synthèses classiques comme l’aspirine ou le paracétamol. Elles nécessitent d’être introduites de manière plus rigoureuses. Un processus en trois étapes:protection, étapes d’intérêts, déprotection. Ceci impose de présenter les conditions opératoires pour lesquelles le groupe protégé est inerte. Il semble plus approprié de l’aborder comme ouverture à la leçon. Les concepts présentés ci-dessous sont un compendium des directions que peuvent prendre les questions du jury, elles doivent vous permettre de répondre aux questions. Tout n’est pas à connaître mais savoir que ça existe peut vous être utile car cette leçon reste un « fourre tout » regroupant de nombreuses problématiques. Les concepts de régiosélectivité et stéréosélectivité sont à connaître, ainsi que la manière de les quantifier et des exemples typiques de niveau classe préparatoire (plutôt BCPST) sont à avoir en tête :*

*•chimiosélectivité: oxydation au chrome (conditions Collins-Sarett), réduction au NaBH4, hydrogénation par le nickel desabatier et le palladium de Lindlar*

*•régiosélectivité:hydrobromation et hydratations des alcènes (Markonikov), élimination (Saïtsev)*

*•stéréosélectivité: hydrogénation des alcènes, époxydation des alcènes (syn-additions), hydrobromation des alcènes, inversionde Walden (SN2)*

*Vous devez être capable de restituer proprement ces quelques exemples de niveau L1/L2.*

*La catalyse se prête particulièrement bien à cette leçon. Le programme de BCPST vous permet d’aborder différents type de catalyse (hétérogène & homogène) qu’il est important d’avoir en tête:*

*•Hydrogénation des alcènes;*

*•Tétraoxyde d’osmium pour l’époxydation des alcènes, catalyse acide/basique.*

**Références:**

[1] Stanislas ANTCZAK, Jean-François Le MARÉCHAL et al. *Physique Chimie, Terminale S enseignement spécifique*. Hatier, 2012.

[2] Florence DAUMARIE, Pascal GRIESMAR et Solange SALZARD. *Florilège de chimie pratique, deuxième édition*. Hermann, 2002.

[3] André DURUPTHY, Thierry DULAURANS et al. *Physique Chimie, Terminale S enseignement spécifique*. Hachette Education, 2012. ISBN : 2011355745.

[4] Valéry PRÉVOST, Bernard RICHOUX et al. *Physique Chimie, Terminale S enseignement spécifique*. Nathan, 2012.

[5] <https://cache.media.eduscol.education.fr/file/SPC/96/4/Agir_Activite-experimentale-chimioselectivite_TP_222964.pdf>

Se rafraichir les idées sur sélectivité et spécificité :

<https://fr.wikipedia.org/wiki/Spécificité_et_sélectivité>

* **Table des matières :**

Introduction: 4

I.Elaboration d’une stratégie de synthèse 5

1. Analyse rétrosynthétique // Choix d'une stratégie de synthèse 5

2.Réalisation du protocole modèle 6

II/ Adéquation de la synthèse au cahier des charges : 7

1.Caractérisation du produit 7

a) Adéquation de la synthèse en terme de sélectivité 7

b) Adéquation de la synthèse en terme de pureté 9

2. Purification du produit obtenu: 9

3. En terme de quantité de matière 10

III / Outils du chimiste en synthèse 11

1. Protection de fonction 11

2.Apllication à la synthèse peptidique 11

# Introduction:

*Nous avons pour l'instant vu d'un point de vue théorique les transformations en chimie organique càd comment les molécules réagissent entre elles.*

*Plaçons-nous désormais à une échelle plus expérimentale : à l'échelle d'un industriel voulant synthétiser un produit donné.*

*Quelle stratégie adopter ? Quels réactifs choisir, quel protocole expérimental ?*

*Rq: A noter que ce n'est pas la première fois qu'ils feront une synthèse en TP. En 1ère S, synthèse acide carboxylique, oxydation d'un alcool en aldéhyde.*

*Pour faire ces choix on réalise un cahier des charges :*

Diapositive : Cahier des charges

*Plusieurs points sont à considérer :*

*-*Coût financier

-Respect de l'environnement (perte d'atomes, pertes énergétiques)

-Santé et Sécurité

*Rq: Eventuellement parler de la chimie verte qui prone le respect de ces 3 derniers points.*

*Rq:* la chimie verte a pour but de concervoir des produits et des procédés chimiques permettant de réduire ou d'éiminier l'utilisation et la synthèse de substances dangereuses.

<http://culturesciences.chimie.ens.fr/content/la-chimie-verte-1055>

-Quantité de réactifs utilisé

-Qualité du produit obtenu (pureté)

-Réaction sélective

*Nous allons revenir sur cette notion de sélectivité plus tard mais en bref une réaction est sélective si parmi plusieurs produits possibles, elle n’en crée qu’un seul.*

*En rendant sélective une réaction, on va pouvoir cibler un produit désiré, ce qui est très utiles dans l’industrie pharmaceutique par exemple.*

Diapo : Molécule cible

*Considérons que nous sommes un laboratoire et que nous avons obtenu l'accord pour concevoir du paracétamol. Avant de lancer sa synthèse en quantité industrielle, nous devons* ***définir un protocole modèle****,* ***le tester expérimentalement*** *et* ***valider*** *ou non selon sa pertinence par rapport au cahier des charges.*

**Expérience :** Synthèse du paracétamol (pour plus tard)

[2] p.147-148

—  Le brut réactionnel est initialement en train de refroidir, dans un bain d'eau de glace (avant que le jury arrive). Il doit être prêt pour faire la filtration Büchner

—  Lancer la CCM (paraaminophénol, paracétamol commercial et paracétamol de synthèse non cristallisé) . Éluant : 40 cyclo/60 acétone + qq gouttes acide éthanoïque pur. (en avoir une déjà prête au cas ou on a mis trop de tps à l’arrêter et que les espèces ont trop élués)

—  Avoir déjà prêt : le brut, le produit recristallisé, le 4-aminophénol, le paracétamol commercial une CCM (paraaminophénol, paracétamol commercial et paracétamol de synthèse cristallisé) . Éluant : 40 cyclo/60 acétone + qq gouttes acide éthanoïque pur.

# I. Elaboration d'une stratégie de synthèse.

*On connaît la réactivité des molécules, on peut proposer des réactions entre elles pour former une molécule cible, c'est ce que font les chimistes. Je vais vous présenter 2 voies réactionnels possibles pour synthétiser le paracétamol, nous allons choisir la plus pertinente au regard du cahier des charges et réaliser ensuite sa synthèse.*

## 1. Choix d'une voie réacionnelle

Diapo : 2 voies réactionnelles envisageables

*Décrire les deux voies (réactifs et produits et sous produits)*

* *On ne parle pas de solvant/catalyseur à ce stade là. Ce n'est pas encore un protocole. Voyons le plutot comme des réactions envisagée. On n'a pas de protocoles pour le chlorure d'acétyle... C'est envisageable d'un point de vue réactionnel mais je ne trouve pas de protocole (Anne-Sophie validée).*
* *Au vu du cahier des charges, il faut analyser ces deux voies pour choisir laquelle nous allons emprunter :*
* *Considérations financières :*

*J'ai indiqué le prix par mole. Le chlorure d'acétyle est un peu plus cher que l'anhydride acétique. La voie réactionnelle n°1 semble à privilégier.*

* *Dangers liés à la santé/sécurité/environnement :*
* *Les deux voies réactionnelles utilisent du paraminophénol qui est CMR et dangereux pour l'environnement.**Il y a formation de sous-produit, le chlorure d'hydrogène, pour la deuxième voie réactionnelle, qui a une toxicité aigue. On préfèrera donc la première voie réactionnelle.*

*Rq: Être calé sur les pictogrammes, voici un lien pour se les remémorer: [*[*lien*](https://www.centreantipoisons.be/autre/tiquettes/tiquettes-nouvelle-l-gislation/la-signification-des-nouveaux-pictogrammes-de-danger)*]*

*Ici on ne nous précise pas les conditions opératoires, mais que cela a son importance (utilisation du solvant, catalyseur, chauffage) et qu'il faut en tenir compte lorsqu'on a ces données.*

On a donc choisi une voie réactionnelle. On va donc proposer donc un protocole permettant la synthèse du paracétamol et on validera ensuite ou non ce protocole et le choix de la voie réactionnelle.

## 2. Synthèse du paracétamol à partir du protocole modèle

***Diapo : protocole de la synthèse du paracétamol***

*Protocole n°1 : Tenir compte des dangers, nous manipulons sous hotte, avec des gants et des lunettes*

**Ecrire les étapes au tableau : *a, b***

**a) Réaction de synthèse**

Diapo : Montage à reflux

En préparation on a introduit 5,5g de para-aminophénol, 5,0mL d’acide éthanoïque et 50mL d’eau dans le ballon et 7mL d’anhydride acétique de l’ampoule de coulé isobare.

* Avant d’introduire l’anhydride acétique on a chauffé à 80°C à reflux pendant 10 min (à partir de la première goutte de reflux).

On chauffe car les produits se dissolvent mieux + accélère réaction et reflux pour éviter les pertes par évaporation : Danger + perte de produit

[3] p.498

*Rq: Température ébulluition : anhydride acétique =140°C // paraminophénol= 284°C*

* Après 10 min, on a éteint la plaque chauffante et on a ajouté goutte à goutte l’anhydride acétique en maintenant l’agitation pendant 5min

**b) Extraction du produit d'intérêt**

**Définition : L'extraction consiste à séparer le produit des réactifs n'ayant pas réagi, des produits secondaires, du catalyseur, du solvant et des sous produits dû à des réactions parasites. L'extraction conduit au produit brut*.***

[3] p.498

* ***Cristallisation***

[3] p.498

*En général la cristallisation se fait en trois étapes de refroidissement, à l’air, dans un bain d'eau et ensuite dans un bain d'eau glacée.*

*La solubilité du paracétamol dans l'eau augmente avec la température. En baissant la température on le fait précipiter.*

Montrer le ballon dans le bain de glace où on voit que le paracétamol à cristallisé (l’avoir fait en début de leçon car long)

* **Essorage : Filtration Büchner // On parle en réalité d'essorage sous pression réduite**

Diapo: Essorage sous pression réduite

Réaliser la filtration Bücher devant le jury:

1-Mouillage et mise en place du vide

2-Dépot

3-Titruration et lavage à froid des cristaux en ayant coupé la pompe avant !

4-Récupération du produit puis fin de l’aspiration (Sinon Lolita pas contente !!)

*Il est très important de préciser pourquoi on utilise de l'eau froide :*

*-On utilise de l'eau froide car on ne veut pas perdre du paracétamol lors du lavage, le paracétamol n'étant pas totalement insoluble dans l'eau, si on prenait de l'eau plus chaude, on perdrait du produit.*

*A noter que si le produit synthétisé n'avait pas été solide, mais liquides les techniques expérimentales auraient été différentes.*

Rq : On le dira plus tard en conclusion

***Transition : Nous avons donc choisi au regard de considérations présentées dans le cahier des charges une voie de synthèse du paracétamol. Nous l'avons réalisée, nous allons donc nous demander si la synthèse réalisée correspond bien aux exigences définies par le cahier des charges***.

# II/ Adéquation de la synthèse au cahier des charges :

*Nous allons d'abord caractériser le produit, ce qui va nous permettre de confirmer deux points du cahier des charges : la* ***sélectivité*** *de la réaction et la* ***pureté*** *du produit obtenu.*

Expérience : sortir la plaque CCM de sa boite et marquer le front de l’éluant (ne rien dire pour l’instant)

## 1.Caractérisation du produit

Diapo: Techniques de caractérisation,

le commenter très brièvement, nous allons utiliser ces techniques par la suite.

### a) Adéquation de la synthèse en termes de sélectivité

[5] p.9

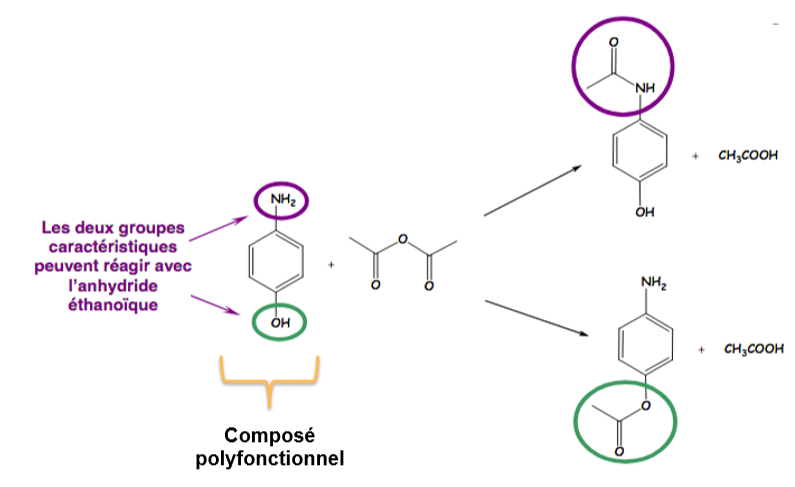
*Nous en avons parlé rapidement en intro, définissons-la proprement.*

**Une réaction chimie organique est qualifiée de sélective si elle donne exclusivement ou préférentiellement un produit parmi tous les produits réactionnels imaginables.**

*La sélectivité peut dépendre des conditions expérimentales, notamment de la température*

*Nous allons nous intéresser en particulier à la chimiosélectivité de la réaction de synthèse du paracétamol :*

**Au tableau :**



Paracétamol

4-aminobenzoate de méthyle

*Nous allons donc vérifier expérimentalement que l'anhydride acétique réagit préférentiellement avec l'amine pour former le paracétamol* :

* **Pour s’assurer que nous avons bien synthétisé du paracétamol, il faut réaliser un CCM :**

**Diapo : CCM du paracétamol syntétisé**

*Révélation de la CCM lancée au début de l'exposé et comparaison de la tâche de paracétamol synthétisé non cristallisé et du paracétamol commercial*

Bilan de la CCM: *On a synthétisé du paracétamol, mais on ne peut dire à priori si il n'y a pas de 4-aminobenzoate de méthyle car on n'a pas le produit commercial au laboratoire.*

**Rq** **1**: Occulter pour l'instant la présence du dépôt "produit recristalisé".

**Rq 2:** Polarité du solvant : 40 cyclo (apolaire) /60 acétone (polaire). Solvant polaire mais moins que la silice ...

**Rq 3**: **Interprétation des résultats:**

* Une espèce qui migre haut interagit peu avec la silice, elle est donc peu polaire
* Si les taches restent trop en bas : Elles interagissent trop avec la plaque. On utilise alors un solvant encore plus polaire, ce solvant interagira donc bcp avec la phase stationnaire, ce qui limitera l'interaction entre le produit et la phase stationnaire : le produit migrera alors plus haut.
* Si les taches restent trop en haut : on utilise un éluant apolaire qui n'interagira pas avec la phase stationnaire, favorisant l'interaction entre la phase stationnaire et le produit.

**Ce qu'il faut retenir : les interactions phase stationnaire/produits et phase stationnaire/éluant sont en compétition. Si tu augmentes une interaction, l'autre diminue et inversement.**

*On peut ensuite faire une analyse plus fine pour vérifier si il n’y a pas de 4-aminobenzoate de méthyle synthétisé aussi*

* **Analyse du spectre IR du solide synthétisé et confrontation avec les spectres IR des produits possibles**

Diapo : Spectre IR du 4-aminobenzoate d’éthyle. Dire que le méthyle est introuvable sur internet mais que pour les raies qui nous intéresse le spectre de l’éthyle est suffisant.

Diapo : Spectre IR du paracétamol

Si possible, avoir fait le spectre IR du produit obtenu recristallisé sinon dire qu’expérimentalement on trouve exactement le spectre du paracétamol

*On confirme bien qu'on a synthétisé du paracétamol. On peut rayer l'autre au tableau pour être catégorique.*

*C'est donc le groupe amine du 4-aminophénol qui a réagi. Le para-aminophénol est dit chimiosélectif, il a réagi préférentiellement avec le groupe amine. La réaction est sélective.*

Nous aurions pu aussi utiliser une autre technique de spectroscopie : la RMN du proton.

On aurait vu une diff pq on a un NH2 d'un côté et de l'autre OH + NH   
Un groupe de proton équivalent en plus et nombre d'intégration différent (NH vs NH2)

* *Autre moyen de conclure, faire une mesure de la température de fusion :*

[[lien](http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.11585.html)]

**Tfustab(paracétamol)= 169°C et Tfustab(4-aminobenzoate de méthyle)= 110-111°C**

Si nous trouvons une température en dessous de **Tfustab(paracétamol)= 169°C** alors le composé formé est impur.

Expérience : mesure de Tfus du produit synthétisé (avant recristallisation)

* *Présenter le matériel, ne pas oublier de nettoyer le banc Kofler à la fin, du chaud vers le froid pour ne pas étaler le produit partout.*

*Bilan : La température de fusion mésurée est très proche de celle du paracétamol.*

Spectre IR et Température de fusion nous permettent de conclure qu'on a formé du paracétamol et non pas du 4-aminobenzoate de méthyle

Cependant on voit que la température de fusion mesurée n'est pas exactement celle du paracétamol, On va essayer de comprendre pourquoi

### b) Adéquation de la synthèse en termes de pureté

Les méthodes d’analyse que nous avons vu précédemment permettent de caractériser le produit souhaité mais surtout de savoir si il est pur ou non.

La CCM réalisé nous a montré qu’on avait bien synthétisé du paracétamol. Mais ce n’était pas la seule tâche présente ! On a vu qu’il y avait également du paraaminophénol.

*Montrer la CCM et montrer que s’il y a une deuxième tâche :*

* *qui correspond au paraaminophénole : alors la réaction n’était pas finie*
* *qui ne correspond pas au paraaminophénol : c’est qu’il y a des trace d’impureté dû au sous-produit, catalyseur …*

Le produit synthétisé est donc impur. La mesure de la température de fusion nous l’a également indiqué car on trouvait Tfus,exp < Tfus,tab  ce qui est caractéristique de la présence d’impuretés

-**Rq:** Savoir que si Tfus,exp>Tfus,théorique alors il reste du solvant dans le produit et que si Tfus,exp < Tfus,théorique alors il y a des impuretés, on parle d'abaissement cryoscopique

Transition : il y a des impuretés dans le produit obtenu, il faut donc le purifier pour répondre au cahier des charges.

## 2. Purification du produit obtenu :

Il y a une autre étape lors d'une synthèse qui vise à purifier le produit obtenu pour éliminer les impuretés.

Le produit étant solide, on effectue une recristallisation.

*Pour un liquide : Distillation*

***Diapo : Recristallisation***

*Principe, Au cours d’une recristallisation, on choisit un solvant dans lequel les cristaux sont solubles à chaud mais non à froid alors que les impuretés y sont solubles pour toute température.*

Expérience :

Lancer une recristallisation du paracétamol. On utilise le brut réactionnel qu'on vient d'extraire devant le jury.

[2] p 54

* Lancer la recristallisation, avec un minimum de solvant [ici de l'eau] (seulement afin de montrer le geste expérimental)
* Mesurer la masse du produit après recri obtenu pendant la préparation (au tableau)
* Mesurer la température de fusion du produit recristallisé (celui obtenu en préparation). Comparer avec la précédente ! Si pb dire qu'il reste de l'eau ...
* Prendre la CCM avec le produit cristallisé et analyser cette fois-ci

Pour s’assurer de la pureté du produit recristallisé, on remesure Tfus ou on fait une nouvelle CCM

*Bilan : Le produit recristallisé est davantage pur, s'il n'est pas suffisamment pur, on réitère le processus.*

[3] p.499

Rq: Lors d'une recristallisation on introduit un minimum de solvant afin de limiter les pertes de solide contenu dans le solvant saturé. En effet l'aspirine n'est pas totalement insoluble dans le solvant.

Nous allons maintenant nous intéresser à l'adéquation de la synthèse avec le cahier des charges en termes de quantité de matière.

## 3. En terme de quantité de matière

**Définition rendement:**

[3] p.499

ρ =

Diapo: tableau d'avancement

Exp : calcul du rendement avant et après recristallisation. Le commenter.

Préciser que seul le rendement après recristallisation a vraiment du sens (sauf si le produit était extrêmement pur dès le début !)

* Compromis pureté et rendement

Transition : Ici nous avion le cas d’une réaction chimiosélective ce qui nous a permis d’avoir un bon rendement mais comment faire lorsqu'il n'y a pas de réactif chimiosélectif ?

# III / Outils du chimiste en synthèse

## 1. Protection de fonction

Diapo : Protection de fonction

*On souhaite synthétiser une molécule B à partir d'une molécule A.*

[1] p.501

*Décrire les groupes fonctionnels :*

* *A : Cétone et Ester*
* *B : Toujours la cétone mais alcool à la place de l'ester.*

***Première idée****: utiliser un réducteur NaBH4 ou LiAlH4 :*

Diapo : Protection de fonction

* *LiAlH4 réduit la cétone et l'ester en alcool*
* *NaBH4 réduit la cétone plutôt que l'ester ...*

*Donc ni l’un ni l’autre ne fonctionne.*

***Deuxième idée*** *: On pourrait utiliser LiAlH4 si on avait auparavant protéger la cétone. Pour cela on va protéger la fonction en créant un groupe protecteur.*

**Groupe protecteur : Un groupe protecteur est un groupe caractéristique volontairement créé dans la molécule d'un composé polyfonctionnel pour bloquer la réactivité de l'une de ses fonctions. Cette fonction étant temporairement transformée en une autre**. (*Pas obligé de l'écrire, dépend du temps restant)*

[1] p.501

**Caractéristiques attendues d’un groupe protecteur :**

* **réagi de manière sélective**
* **résiste aux réactions suivantes**
* **facilement éliminé→déprotection**

On réalise donc la **protection de la cétone par acétylisation** :

Diapo : Protection de fonction

Puis on ajoute LiAlH4 qui ne réagi pas avec l’acétal (groupe qui n’est pas à connaitre)

Diapo : Protection de fonction

*Ensuite il faut déprotéger pour retrouver la cétone*

[1] p.501

Diapo : Protection de fonction

Il y a donc deux étapes supplémentaires : protection et déprotection. Ceci peut diminuer le rendement.

***Transition : Cette démarche de protection-réaction-déprotection est très souvent utilisé et a permis la synthèse de protéine, macromolécule du vivant, permettant ainsi de mieux comprendre les comprendre***

## 2.Apllication à la synthèse peptidique

Rq: Fischer (Prix Nobel en 1902) parvint à lier 18 acides aminés ensemble en 1907

On va s’intéresser ici à la synthèse de protéine appelée synthèse peptidique.

**Une protéine est un assemblage tridimensionnel d’acides aminés** qui assure une multitude de fonctions biologiques (régulation des gène, structure des cellules, rôle de catalyseur des processus biologique…).

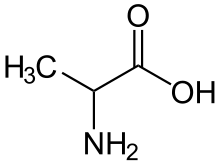
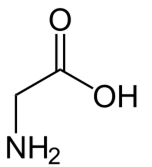
**Les acides-aminés sont des composés polyfonctionnels : chaque acide aminé possède un groupe amino et un groupe carboxyle.**

[4] p.528

Exemple de l’alanine et la glycine : (au tableau)

[1] p.501

Alanine Glycine

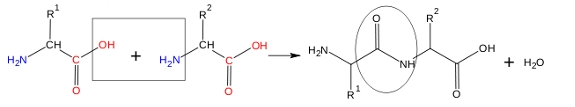
**La synthèse d'un dipeptide résulte de la transformation entre le groupe -COOH (carboxyle) d'un acide aminé et le groupe -NH2 (amino) d'un autre acide aminé**.

[4] p.529

ppt il sagit de Ala et Gly

Lorsque l’on mélange dans une solution de l’alanine et de la glycine, on obtient un mélange de

Ala-Ala, Ala-Gly, Gly-Gly, Ala-Ala selon la réaction :



Si on veut réaliser le dipeptide Ala-Gly, il va falloir voir recours au mécanisme de protection.

Diapositive : Application à la synthèse péptidique

# Conclusion :

*On a vu l'exemple de réaction sélective, où un réactif chimiosélectif [ici l''anhydride acétique] permettait d'obtenir un produit en majorité [paracétamol]. On obtient un isomère de position et non l'autre.*

*Il y a d'autres types de sélectivité. On a vu dans les cours précédents le concept d’énantiomère.*

***Diapo : ouverture***

*Pour l’ibuprofène par exemple, seul l’énantiomère (S) est antalgique , le (R) n’a pas d’effet médicamenteux, l'industriel voudra donc synthétiser uniquement l'énantiomère (S). Il souhaite une* ***réaction stéréosélective.***

*Rq : Synthèse de l'Ibuprofène, procédé de Boots. [1] p.428*

***Questions de Anne-Sophie:***  *1) Catalyseur dans la réaction de synthèse de l'aspirine ? Acide sulfurique  
2) Est ce qu'on aurait pu prenre un autre acide ?*

*Un acide fort*

*3) Est-ce que je peux utiliser de l'acide chloydrique ?*

*Non, le chlorure aurait pu réagir en tant que nucléophile   
4) Pourquoi SO42- serait moins nucléophile que Cl-*

*5) Comment on définit un bon nucléophile ?*

*Polarisabilité // encombrement pourrait jouer // mésomère (délocalisation de la charge baisse nucléophilie)*

*6) H2O et HO- qui est le meilleur nucléophile ?  
HO- car il est chargé   
7) On peut utiliser aussi de l'APTS, c'est quoi la différence ac H2SO4 ?*

*Acide paratoluène sulfurique. Paratoluène*

*8) Solvant eau quel aurait été le problème ?*

*Solubilité et le fait que l'anhydride acétique aurait pu réagir avec l'eau. Hydrolyse dérivé d'acide = acide carbox*

*9) Tu nous as dit qu'il fallait respecter des contraintes de sécurité / coût / environnementales ?   
10) Qu'est-ce qu'on aurait pu utiliser comme molécule à la place de l'anhydride et qui aurait réagi avec l'alcool ? Un chlorure d'acyle // très réactifs*

*Toxicité accrue par rapport à l'anhydride*

*11) Et pq pas alcool + acide carboxylique ? Ca a un mauvais rendemdent (Dean-Stark)*

*12) Pourquoi un liquide froid ç alimite la solubilité ?   
C'est lié au fait que les réactions de dissolution sont endothermiques*

*13) Quand tu dis qu'on fait un lavage, on veux quoi comme étape ?  
14) CCM dans quel éluant ?  
15) Comment on voit ces tâches ? Révélation lampe UV, la plaque de Silice a un agent fluorescent, les molécules des taches interposent la lumière UV, elles absorbent les UV et masquent la fluorescence.  
16) Est ce qu'on peut tjs faire révélation UV ? Seulement celles qui absorbent dans l'UV  
17) Tu as parlé de la purification par recri. Tu as dit qu’il fallait que les impuretés soient solubles dans le solvant à froid et que le produit soit peu soluble.*

*Cela ne dépend que des interractions entre les impuretés et le solvant ?*

*Remarque : Les impuretés à priori on les connait pas. Mais ce qu’on sait c’est que les impuretés sont en petit nombre. Donc en fait elles seront solubles probablement à cette concentration*

*18) Tu as défini le rendement comme un rapport en quantité de matière, or en TP on va utilsier des masses, comment est ce qu'on calcul le rendement ?*

*à partie de la masse on détermine une quantité de matière avec la masse molaire*

*19) Sur la sélectivité, exemple de réactions régiosélective ?   
Alcène + eau => alcool*

*20) LiAlH4 est un réducteur*

*21) Différence entre le Lycée sur ce type de chapitre et dans le supérieur ?   
Beaucoup plus d'autonomie dans le supérieur, choix du matériel, proposer des parties de protocole.*

*22) Les difficultés pour les étudiants que tu identifies dans ce chapitre ?   
Les techniques expérimentales. Bien comprendre toutes les étapes  
23) Comment motiver un élève à faire de la chimie, alors qu'il estime qu'il en aura pas besoin dans son futur métier ?   
-> Formation citoyen*

*->Permet d'avoir une pensée critique*

*Si on met ça en // ac l'actualité sur le coronavirus, quel intérêt ça a de faire de la chimie au lycée ?  
Chloroquine, démarche scientifique : contrôle, vérification ( // théorie du complot)*