

TD Chimie n°4 : Stratégie de synthèse

Exercice 1 : Premières étapes de la synthèse de la manzamine A

Les manzamines sont des alcaloïdes isolés à partir de différentes espèces d'éponge marine et possédant des activités antitumorales et antivirales

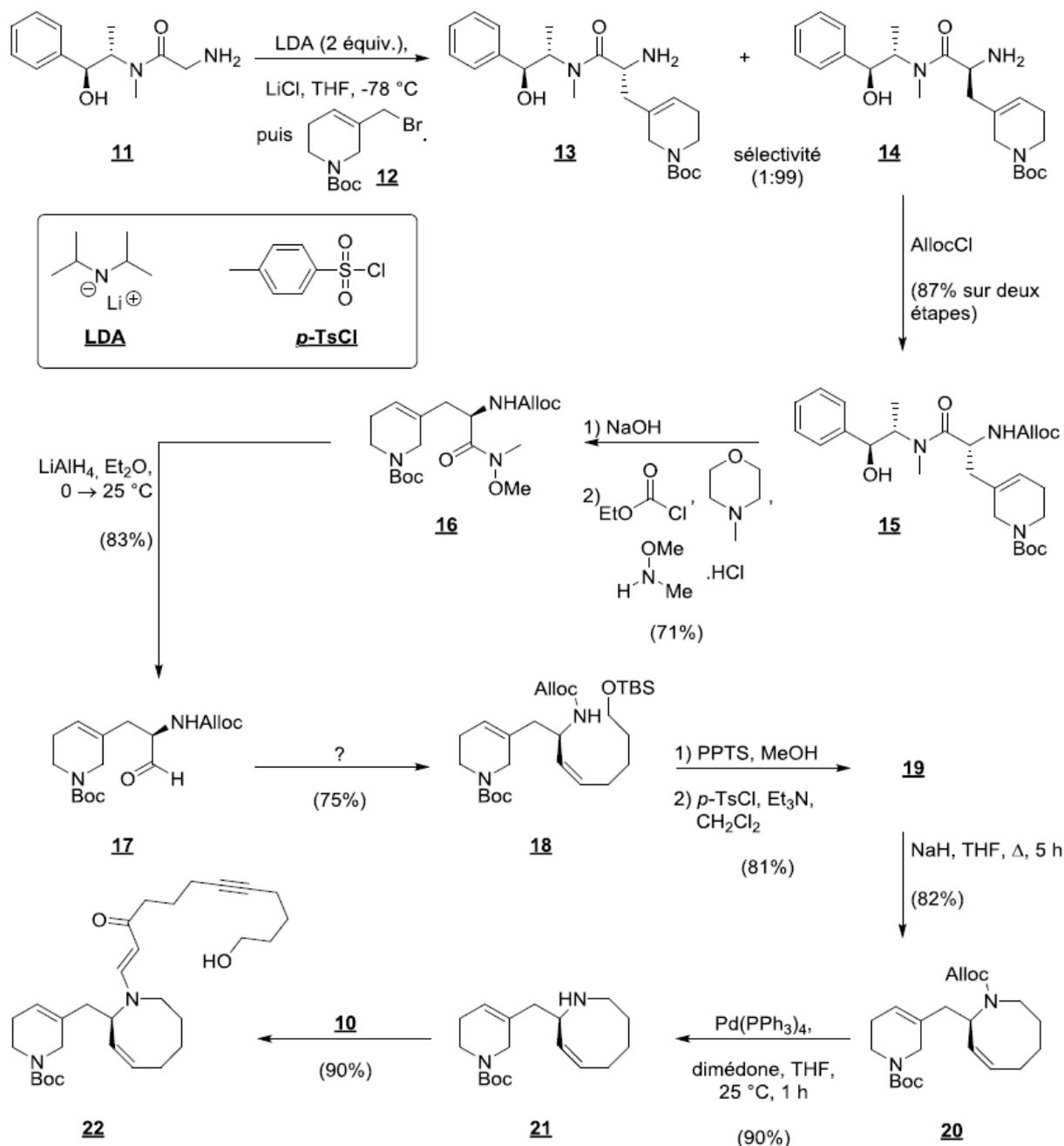


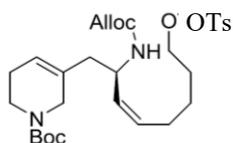
Figure 10 – Premières étapes de la synthèse de la manzamine A.

Abréviations : LDA : diisopropylamidure de lithium ; THF : tétrahydrofurane ; Alloc- : allyloxycarbonyl ;

Boc- : *tert*butyloxycarbonyl ; PPTS : *para*-toluènesulfonate de pyridinium ;

p-Ts- : *para*-toluènesulfonyl ; 4-DMAP : 4-diméthylaminopyridine.

Structure de **19** :



1. Identifier dans la synthèse décrite ci-dessus, les étapes d'activation, de protection et de déprotection.
2. Quel est le rendement de la synthèse de la manzamine A ?

Exercice 3 : Chimie verte

Les engagements pris lors de la COP 21 par tous les pays de réduire leurs émissions de gaz à effet de serre invitent tous les secteurs de la recherche, du développement et de la production à débiter ou poursuivre des réflexions pour limiter la consommation d'énergie, économiser les ressources naturelles, mieux contrôler la pollution et favoriser le recyclage. Le secteur de la chimie a initié depuis plusieurs décennies de nombreuses études et évolutions pour diminuer l'empreinte environnementale des procédés ; cela a conduit en particulier au concept de « chimie verte », ensemble de principes et techniques visant à réduire ou éliminer la formation de substances dangereuses ou toxiques dans la conception, la production et l'utilisation des produits chimiques. Par ailleurs, la substitution de produits issus de la pétrochimie est encouragée au profit d'espèces renouvelables provenant de la biomasse.

L'étude qui suit porte sur les travaux conduits par Freddy Pessel dans la cadre de sa thèse de doctorat « Synthèse éco-compatible de flavonoïdes fonctionnalisés par le glucose comme anti-oxydants potentiels ». L'ajout d'un motif sucre (le glucose par exemple) accroît la solubilité du flavonoïde.

Métriques de la chimie verte

Économie d'atomes

$$AE = \frac{M_{\text{produit}}}{\sum M_{\text{réactifs}}} \text{ avec } M = \text{masse molaire}$$

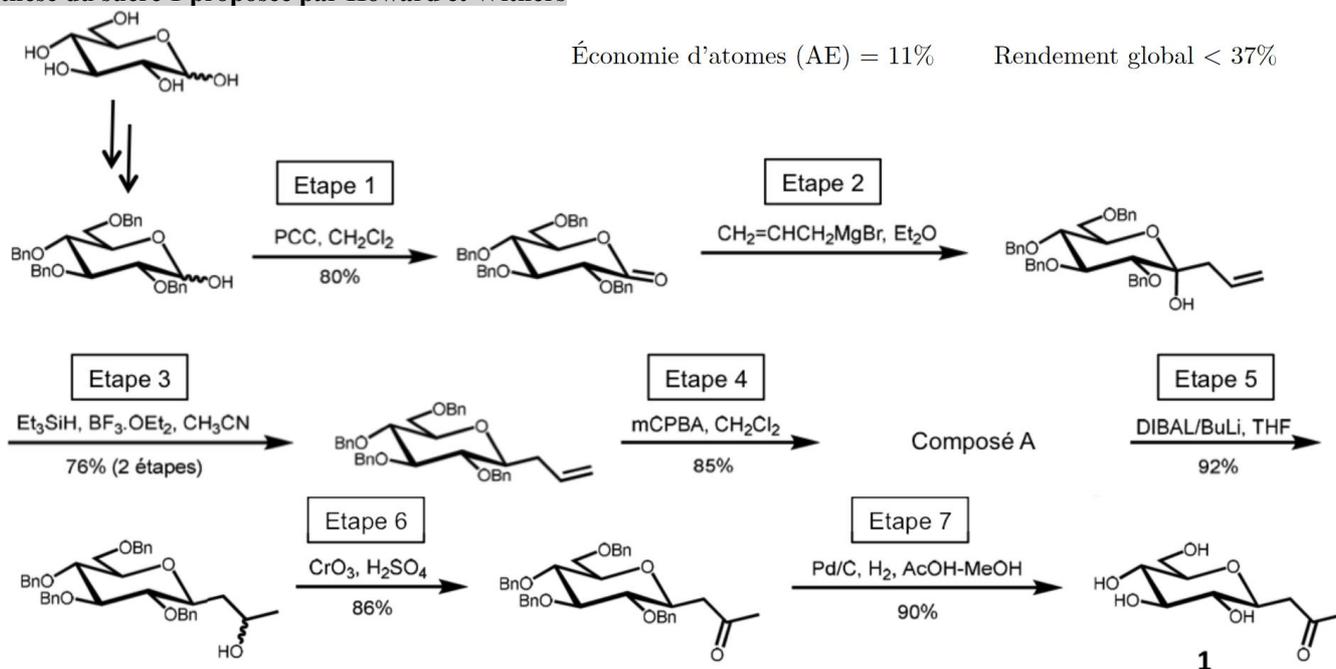
Efficacité de masse de la réaction

$$RME = \frac{m_{\text{produit}}}{\sum m_{\text{réactifs}}} \text{ avec } m = \text{masse}$$

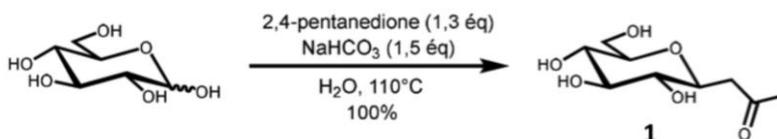
Facteur environnemental

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

Synthèse du sucre 1 proposée par Howard et Withers

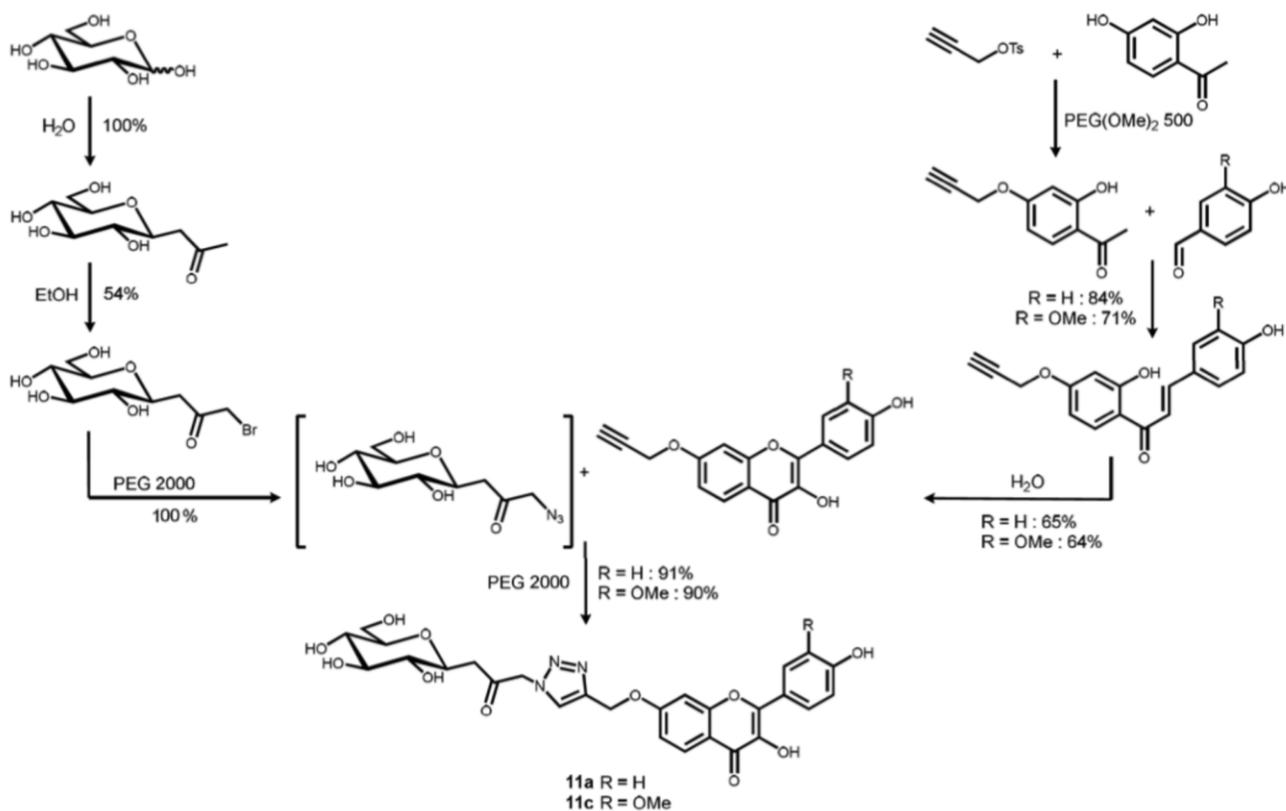


Synthèse du sucre 1 proposée par Lubineau



- (**) Quel(s) inconvénient(s) présente la synthèse proposée par Howard et Withers du point de vue de la « chimie verte » ? Donner la valeur du rendement de la synthèse.
- (**) Calculer l'économie d'atomes (AE) pour la synthèse de Lubineau et la comparer à celle de la synthèse d'Howard et Withers.

Synthèse globale



| Composé | RME | E global |
|---------|-----|----------|
| 11a | 22% | 1199,0 |
| 11c | 18% | 1513,6 |

Évaluation de la synthèse des composés 11a et 11c par les métriques de la chimie verte

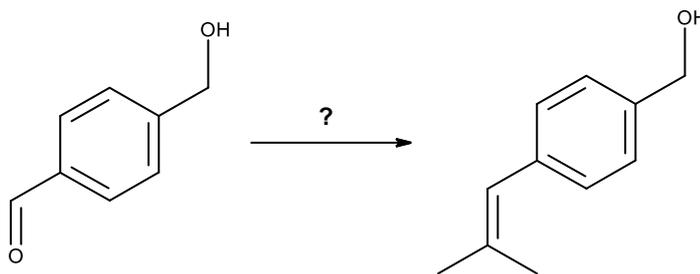
| Industrie | Tonnage | Facteur E |
|--------------------------|---------------|-----------|
| Raffinerie de pétrole | $10^6 - 10^8$ | < 0,1 |
| Chimie lourde | $10^4 - 10^6$ | 1 - 5 |
| Chimie fine | $10^2 - 10^4$ | 5 - 50 |
| Industrie pharmaceutique | $10 - 10^3$ | 25 - 100 |

Facteur E des industries chimiques

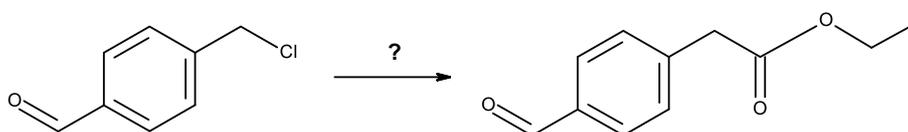
3. (***) Calculer le rendement global de la synthèse sur l'exemple du composé 11a et commenter les chiffres obtenus pour les indicateurs de la chimie verte. Quelle(s) amélioration(s) proposeriez-vous pour abaisser le facteur E de la synthèse proposée ?

Exercice 4 : Rétrosynthèses

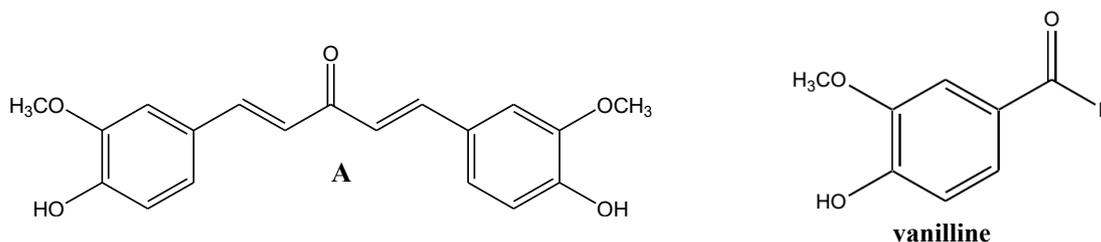
1. (**) Proposer une séquence réactionnelle (en plusieurs étapes) permettant de réaliser la synthèse suivante à partir de propène et de toute autre réactif de votre choix.



2. (**) Proposer une séquence réactionnelle permettant de réaliser la synthèse suivante à partir d'éthanol et de toute autre réactif de votre choix.



3. (**) Proposer une méthode pour synthétiser la molécule A, à partir de la vanilline et de tout composé organique ou minéral de votre choix.



Proposer une synthèse du produit ci-dessous à partir du 1,4-dibromobutane de tout composé organique ou minéral de votre choix:

