

DOCUMENT 1 – « Naturel ou synthétique »

Le chimiste organicien a parfois pour but d'inventer de nouvelles molécules et de mettre au point de nouvelles réactions, mais bien souvent, il tente de synthétiser des molécules naturelles dont l'extraction est trop fastidieuse. Dans un premier temps, il fait appel aux techniques d'analyse comme la RMN et l'IR pour déterminer précisément la structure du composé naturel puis établit une stratégie de synthèse en s'appuyant sur les réactions qu'il connaît.



Fig. 3 Infusion de gousses de vanille séchées.



Fig. 4 Gousses fraîches de vanille.

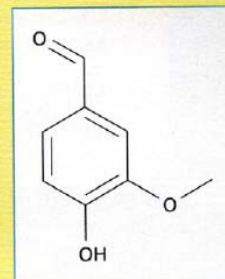


Fig. 5 Structure de la vanilline.

L'arôme de vanille peut être obtenu par extraction des gousses de vanille (Fig. 3 et 4), mais ce procédé est très coûteux et ne permet qu'une production à petite échelle. En 1874, la structure de la vanilline (Fig. 5), principal composant de cet arôme, a été déterminée et deux ans plus tard, le chimiste allemand Haarmann a mis au point la première synthèse de cette molécule. La voie de synthèse a depuis été optimisée et peut maintenant mener à une production peu onéreuse et à très grande échelle (environ 13 000 tonnes par an). La vanilline synthétique est très employée dans l'industrie agroalimentaire et représente environ 75 % de l'utilisation de l'arôme de vanille.

DOCUMENT 2 – Définition de l'hémisynthèse (Wikipédia)

En chimie, une **hémisynthèse** est la synthèse chimique d'une molécule réalisée à partir de composés naturels possédant déjà une partie de la molécule visée.

Ce procédé a été utilisé pour modifier l'insuline de porc : elle a été humanisée, c'est-à-dire que le seul acide aminé qui distingue le porc de l'homme est remplacé par hémisynthèse. L'insuline de porc devient humaine.

"**Semisynthesis**" or **partial chemical synthesis** is a type of chemical synthesis that uses compounds isolated from natural sources (e.g. plant material or bacterial or cell cultures) as starting materials. These natural biomolecules are usually large and complex molecules. This is opposed to a total synthesis where large molecules are synthesized from a stepwise combination of small and cheap (usually petrochemical) building blocks.

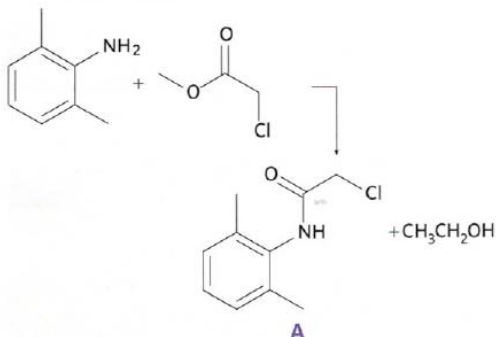
Semisynthesis is usually used when the precursor molecule is too structurally complex, too costly or too inefficient to be produced by total synthesis.

Drugs derived from natural sources are usually produced by harvesting the natural source or through semisynthetic methods: one example is the semisynthesis of LSD from ergotamine, which is isolated from ergot fungus cultures. The commercial production of paclitaxel is also based on semisynthesis (see: paclitaxel total synthesis).

PARTIE A – Synthèse de la lidocaïne

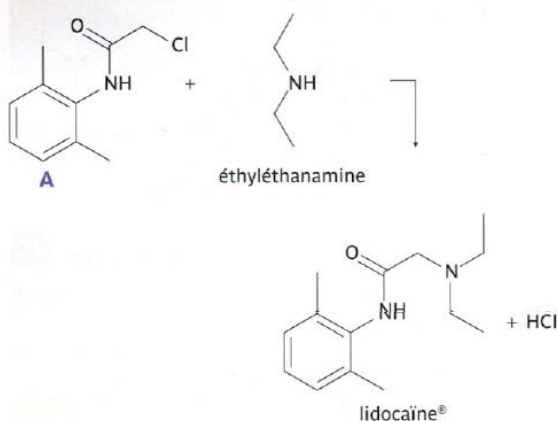
La lidocaïne® est un anesthésique local utilisé couramment en chirurgie. Une partie de la synthèse est détaillée ci-dessous.

1. Première étape



Donner les groupes caractéristiques présents dans les réactifs et dans les produits.

2. Seconde étape



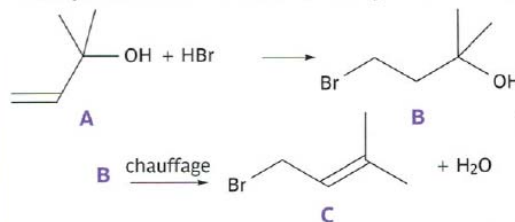
- Quel type de réaction (addition, élimination, substitution) est mis en jeu dans l'étape 2 ? Justifier.
- L'éthyléthanamine possède-t-il des sites accepteurs ou donateurs de doublet d'électrons ? Lesquels ?
- La molécule A possède-t-elle des liaisons polarisées ? D'après le produit formé, identifier le site accepteur de doublet d'électrons qui réagit.
- Représenter le mouvement des doublets d'électrons à l'aide de flèches courbes au cours de l'étape 2.
- Quels sont les groupes présents dans la molécule de lidocaïne® ?

PARTIE B – Synthèse de l'α-curcumène

L'α-curcumène est naturellement présent dans l'huile essentielle de l'immortelle, une plante aromatique du bassin méditerranéen. Il est utilisé en parfumerie pour son odeur florale. Cet exercice se concentre sur la synthèse d'une partie de la molécule d'α-curcumène.

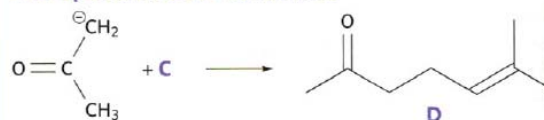


1. Préparation du 4-bromo-2-méthylbut-2-ène (C)



Préciser le type de réaction (substitution, addition, élimination) des deux étapes. Justifier.

2. Préparation de la molécule D



- Le carbanion réagit par son atome de carbone chargé négativement. Est-ce un site donneur ou accepteur de doublet d'électrons ?
- La molécule C possède-t-elle des liaisons polarisées ? Si oui, placer les charges partielles adéquates. Quels sont les sites donateurs et accepteurs de doublet d'électrons ?
- La molécule C réagit-elle avec son site donneur ou accepteur de doublet d'électrons ? Représenter le mouvement des doublets d'électrons à l'aide de flèches courbes.

PARTIE C – Copier la nature

En vous appuyant sur les exemples de synthèse vus en exercice, expliquer la démarche du chimiste organicien qui souhaite reproduire une molécule naturelle par une voie synthétique. Vous expliquerez en particulier l'intérêt de connaître avec précision la structure du produit ciblé pour mettre en place une suite de modifications de chaîne et de groupe permettant d'obtenir le produit à partir d'un ou plusieurs réactifs disponibles.