

TP de Chimie Organique Série 2

La Synthèse Organique

Nécessité de la chimie de synthèse.

Quand l'extraction d'une espèce chimique naturelle ne suffit pas à couvrir les besoins de la consommation, il faut envisager la synthèse de cette espèce chimique.

Quand il n'existe pas d'espèce chimique d'origine naturelle assez performante pour une utilisation particulière, on a recours à la synthèse d'espèces chimiques de remplacement.

Les différentes étapes d'une synthèse.

1^{er} : Introduire les réactifs et éventuellement des catalyseurs dans le milieu réactionnel.

2^{ème} : Réaction chimique.

Si la réaction doit s'effectuer sous l'action de la chaleur, on utilise un montage à reflux. Dans ce montage, des produits du milieu réactionnel s'évaporent, se condensent au contact d'un réfrigérant à air ou à eau et retombent dans le milieu réactionnel. **Il n'y a pas de perte de réactifs ou de produits.**

3^{ème} : Extraction du ou des produits de synthèse.

Purification du produit par recristallisation ou distillation

4^{ème} : Caractérisation des produits formés

La sécurité

Dans un laboratoire de chimie, tous les intervenants doivent respecter des consignes de sécurité strictes.

Elles portent sur des domaines variés comme:

La tenue vestimentaire: utilisation d'une blouse, de lunettes, de gants...

Les modes de déplacement : ne pas courir, ne pas s'agiter avec du matériel autour de soi...

L'organisation des paillasse: être ordonné, propre, noter le contenu d'un flacon, ne pas surcharger les surfaces de travail...

La sécurité des montages: surveillance de la manipulation, fixation de la verrerie...

Le traitement des déchets: ne pas tout jeter dans l'évier, trier les produits restants dans les bidons de récupération...

Les TP doivent être préparés en amont. Vous pouvez répondre à certaines questions avant de venir en TP. Vous pouvez vous aider des TP de la 1^{ère} série pour anticiper certaines manipulations (comment faire une extraction, comment faire une CCM, comment faire une recristallisation, comment sécher un produit organique...).

Vous avez des acquis servez-vous en.

T.P N° 1. : PURIFICATION DE L'ACIDE BENZOÏQUE OBTENU PAR OXYDATION DE L'ALCOOL BENZYLIQUE

A) INTRODUCTION

L'acide benzoïque et ses dérivés (benzoate de sodium, de potassium ou de calcium) sont des conservateurs alimentaires repérés par les codes E 210, E 211 et E 212. On les utilise, par exemple, dans les boissons sans alcool de type soda. Ce sont également des *fongicides* et des antibactériens. L'acide benzoïque est un conservateur de synthèse. On le retrouve également naturellement dans les produits laitiers ou les fromages, du fait de sa production lors du processus de fermentation, mais également dans certains fruits et légumes ou épices.

L'alcool benzylique est utilisé comme solvant, comme base de parfum ou d'arômes dans l'alimentation, comme conservateur naturel dans certaines crèmes de beauté, comme anesthésique local en chirurgie vétérinaire. Il est, aussi et surtout, la matière première de nombreuses synthèses.

Le benzaldéhyde est surtout connu comme agent aromatisant de pâtisseries, mais il est aussi utilisé dans la synthèse de plusieurs médicaments et arômes artificiels. L'espèce synthétisée coûte cent fois moins cher que le produit extrait d'amandes.

B) REACTION D'OXYDATION

L'alcool benzylique ($C_6H_5-CH_2OH$) est oxydé par une solution acidifiée de permanganate de potassium qui peut être en défaut. Les espèces organiques présentes dans le milieu en fin de réaction sont extraites par de l'éther di éthylique.

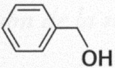
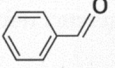
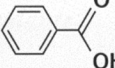
L'oxydation de l'alcool se produit en deux temps. Tout d'abord on forme du benzaldéhyde. La deuxième étape est l'oxydation du benzaldéhyde en acide benzoïque.

C) BUT

Le but de ce TP est de revoir les principales techniques de séparation, de purification et d'identification abordées au 1^{er} et au 2^{ème} semestre.

D) DONNEES PHYSIQUES

L'acide benzoïque est un acide faible de $pK_a = 4,2$ (couple C_6H_5COOH acide benzoïque/ $C_6H_5COO^-$ ion benzoate).

Espèce	alcool benzylique	benzaldéhyde	acide benzoïque
$M (g \cdot mol^{-1})$	108,1	106,1	122,1
Formule topologique			
Densité à 20 °C	1,042	1,046	1,321
n	1,540	1,546	—
$\theta_{fus} (°C)$	— 15,3	— 26,0	122,4
$\theta_{éb} (°C)$	205	179	249

L'acide benzoïque est très peu soluble dans l'eau à froid (solubilité de $2,4 g.L^{-1}$ à $25°C$) mais il est très soluble dans les solvants organiques comme l'éther di éthylique. Le benzoate (base conjuguée) de sodium est au contraire très soluble dans l'eau : $650 g.L^{-1}$, mais il est peu soluble dans l'éther.

Le benzaldéhyde et l'alcool benzylique sont très peu solubles dans l'eau et très solubles dans l'éther.

E) MODE OPERATOIRE

Après oxydation de 3g d'alcool benzylique en acide benzoïque par une solution acidifiée de permanganate de potassium en défaut. On obtient un solide visqueux (très majoritairement de l'acide) qui peut contenir différentes impuretés qui sont l'alcool de départ (non oxydé) et le benzaldéhyde (résultant d'une oxydation incomplète). Ce produit est solubilisé dans l'éther.

On va faire une CCM afin de voir ce que contient le produit.

Pour cela on va utiliser une plaque de silice, le solvant c'est l'éthanol, l'éluant (cyclohexane, acétone 7:3) et le révélateur est l'UV.

On se propose de purifier 3g de produit brut en appliquant le traitement qui suit.

Traitement du produit brut : le solide visqueux a été dissout dans d'éther di éthylique.

Prélever 50 mL de la solution résultante est l'introduire dans une ampoule à décanter et laver trois fois avec une solution de 25 mL NaHCO_3 à 5% en masse.

Les phases sont séparées, puis traitées de façon indépendante.

Traitement de la phase organique : la phase organique est lavée deux fois avec 20 mL d'eau, puis séchée et transférée dans un ballon rodé. Le solvant est évaporé à l'évaporateur rotatif.

On récupère une huile translucide. Déterminer la masse de cette huile, faire le spectre IR et l'interpréter.

Traitement de la phase aqueuse : la phase aqueuse est placée dans un bain de glace, puis elle est traitée par une solution de HCl sous agitation jusqu'à l'obtention d'un $\text{pH} \approx 2$. Un solide blanc précipite. Ce dernier est récupéré par filtration sur Büchner. Il est lavé plusieurs fois à l'eau glacée, séché sur le filtre puis placé $\frac{1}{4}$ d'heure à l'étuve et pesé. Mesurer son point de fusion.

Faire une recristallisation dans l'eau de l'acide benzoïque. Mesurer son point de fusion.

Faire son spectre IR et déterminer le rendement de la recristallisation. Faire une CCM récapitulative.

F) D RESULTATS

1) Identification des produits par CCM

CCM	Solvant : Eluant : Rf
-----	---------------------------------

2) Traitement du produit brut :

Comment préparer 100 mL d'une solution de Na_2CO_3 à 10% en masse ?

Quel est le rôle de NaHCO_3 ? Ecrire la réaction qui se produit lorsque l'ampoule à décanter est agitée?

Quelle(s) précaution(s) faut-il prendre lors de cette extraction ? Justifier.

Représenter l'ampoule à décanter après agitation. Préciser la position relative des phases ainsi que les espèces qu'elles contiennent.

3) Traitement de la phase organique :

Donner la formule d'un solide inorganique qu'on peut utiliser pour sécher la phase organique. Ecrire la réaction.

Comment sait-on que toute l'eau a été fixée par l'agent desséchant ?

Quel intérêt présente l'utilisation de l'évaporateur rotatif pour évaporer le solvant ?

m1=

Faire le spectre IR et l'interpréter

4) Traitement de la phase aqueuse :

Ecrire les réactions qui se produisent lors de l'addition de HCl. Quel est le produit qui précipite ?

Faire un schéma de la filtration.

Puis après séchage à l'étuve ($t^{\circ} =$)

m2 =

Tf =

5) Recristallisation

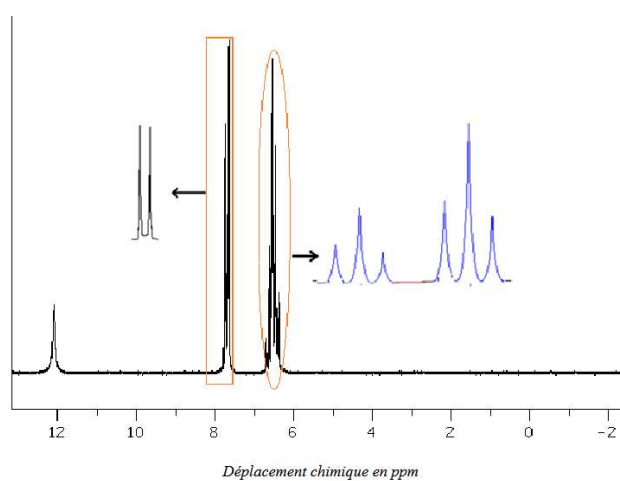
Indiquer l'intérêt d'une recristallisation et comment on procède.

Faire un schéma du montage

Après avoir filtré et séché le produit calculer le rendement de la recristallisation, mesurer son point de fusion et faire son spectre IR et l'interpréter.

Faire une CCM bilan. Calculer le Rf pour chacune de ces espèces.

Interpréter le spectre RMN de l'acide benzoïque



Conclusion :

T.P N° 2. : SYNTHESE DE L'ASPIRINE

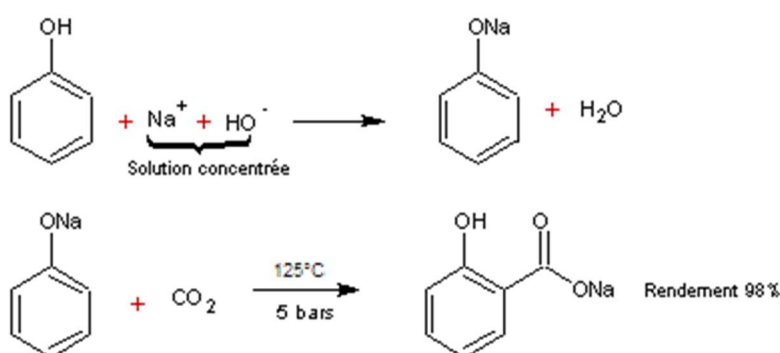
A) PRINCIPE

En 1825, un pharmacien italien, Francesco Fontana, isole le « principe actif » de l'écorce de saule et le baptise salicine. Par la suite, la salicine donnera de l'acide salicylique, plus efficace, puis un procédé de synthèse à partir de l'acide salicylique produira l'acide acétylsalicylique. C'est la naissance de l'aspirine, mise sur le marché en 1899.

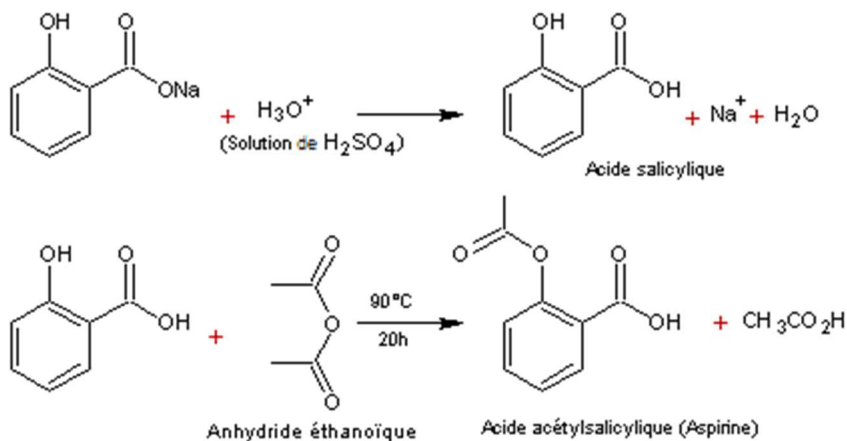
Sa synthèse totale peut s'envisager avec un nombre restreint d'étapes au départ du phénol :

- Synthèse industrielle :

Plusieurs étapes :



L'étape ci-dessus constitue la réaction de Kolbe (1874)



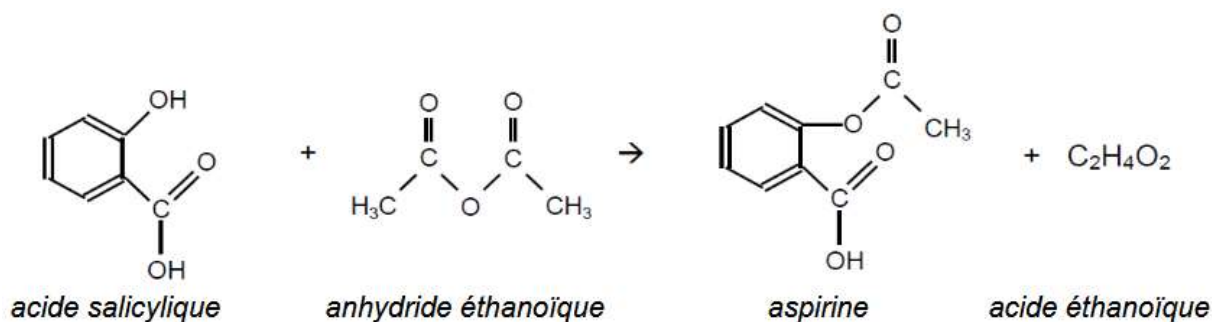
Puis refroidissement et cristallisation pendant 3 à 4 jours - Rdt 99%

Le phénol est extrait du pétrole.

Au cours de ce T.P., nous n'effectuerons que la dernière étape.

- Synthèse au laboratoire :

Elle consiste à obtenir l'aspirine par acétylation de l'acide salicylique c'est-à-dire la dernière étape de la synthèse industrielle ci-dessus mais avec d'autres conditions opératoires :



B) NECESSITE DE L'ASPIRINE DE SYNTHESE

Chaque année, environ quarante mille tonnes d'aspirine sont consommées à travers le monde. Un saule nécessite une superficie de terre d'environ 20 m² pour son développement et pourrait fournir 2,6 kg d'aspirine. À titre d'exemple, la superficie de la ville de Paris couvre 10 500 hectares. Sur quelle surface de terre exprimée en hectares (1 ha = 10 000 m²) devrait-on abattre des saules, chaque année, pour produire l'aspirine uniquement à partir des saules ?

Réponse : 30769 ha (3fois la superficie de la ville de Paris) soit 15 millions d'arbres.

Le résultat confirme la nécessité de synthétiser l'aspirine.

C) MODE OPERATOIRE :

Les étapes du protocole de la synthèse de l'aspirine sont données ci-après :

- Étape 1 – Réaliser un montage de chauffage à reflux
- Étape 2 – Introduire dans un ballon propre et sec 5,0 g d'acide salicylique, 10 mL d'anhydride acétique dans une éprouvette sèche.
- Étape 3 - Chauffer pendant 30 minutes (70°C) à l'aide d'un bain marie tout en agitant (ne pas dépasser 80°C).
- Étape 4 – Laisser refroidir et ajouter de l'eau froide dans le milieu réactionnel par le haut du réfrigérant.
- Étape 5 – Attendre quelques minutes puis transvaser dans un bécher, placé dans un bain de glace et agiter vigoureusement (20-30 min).
- Étape 6 – Filtrer sur büchner le mélange obtenu et récupérer les cristaux d'aspirine impurs. Finir de les sécher entre deux feuilles de papier filtre, puis mettre à l'étuve.
- Étape 7 – Mesurer le point de fusion
- Étape 8 – Calculer le rendement
- Étape 9 – Les cristaux récupérés sont impurs (garder des cristaux pour la CCM)
- Étape 10 - Les purifier par recristallisation.

Pour recristalliser le produit, on dissout l'aspirine dans 5 mL d'éthanol chaud, puis on rajoute de l'eau chaude jusqu'à ce que la solution devienne légèrement trouble. Réchauffer jusqu'à dissolution totale. On laisse refroidir doucement tout en agitant, de belles aiguilles se forment. La formation des cristaux est lente.

On filtre sur büchner on lave avec de l'eau glacée et on place à l'étuve à 90 °C.

Faire une CCM solvant éthanol éluant (acétate d'éthyl/cyclohexane 2/8 et 3 gouttes d'acide acétique), Révélateur UV.

D) RESULTATS

1) synthèse

Faire le schéma de la manipulation

Par quel autre composé aurait-on pu remplacer l'anhydride éthanoïque ?

Quel est le rôle de l'acide sulfurique ?

Tf =

Ecrire le mécanisme de la réaction

Calcul du rendement

Macide Salicylique = 138 g.mol^{-1}

M anhydride acétique = 102 g.mol^{-1} $\rho = 1,08 \text{ g.cm}^{-3}$

M Aspirine = 180 g.mol^{-1}

nAS =

nAA =

Réactif limitant :

mthéorique =

m obtenue =

Rendement =

2) Recristallisation

Schéma recristallisation

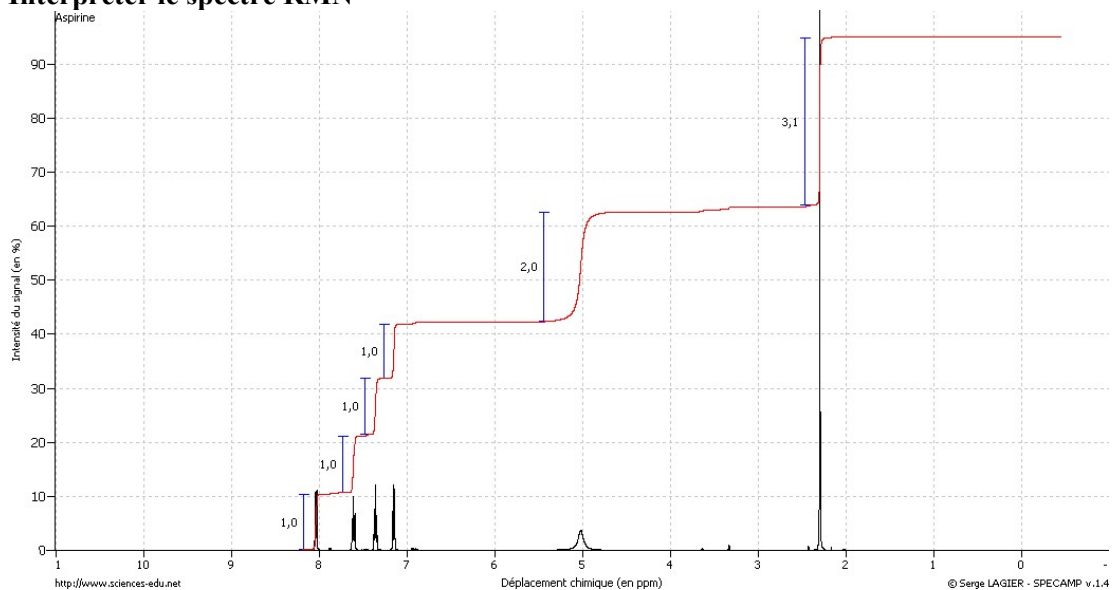
m obtenue après recristallisation =

Rendement recristallisation =

Rendement total =

Tf =

Interpréter le spectre RMN



Recopier la CCM et l'interpréter

Faire le spectre IR et l'interpréter
Conclusion

T.P N° 3. : SYNTHÈSE D'UN ALCOOL TERTIAIRE PAR ACTION D'UN ORGANO-MAGNÉSIEEN SUR UNE CETONE.

A) BUT

Utiliser la synthèse de Grignard pour obtenir un alcool tertiaire.

Lors de cette synthèse, on va procéder en trois étapes :

- Synthèse du réactif de Grignard : le bromure de butylmagnésium, à partir de 1-bromobutane et de Mg dans l'éther diéthylique anhydre.
- Réaction *d'addition nucléophile* de l'organomagnésien sur la propanone anhydre (usuellement appelée «*acétone anhydre*»)
- Hydrolyse acide de l'alcoolate magnésien.

B) MODE OPERATOIRE

1.Synthèse

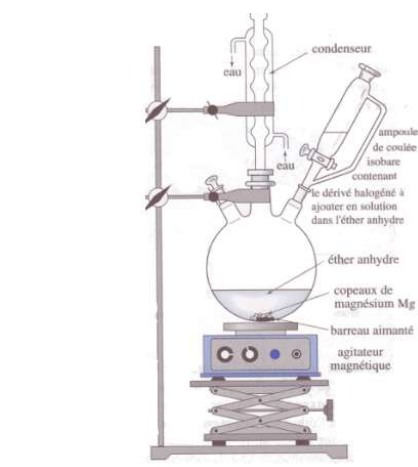
Les étapes 1 et 2 nécessitent des conditions anhydres vérifier que la vaisselle que vous allez utiliser est propre et surtout sèche.

Etape 1 : Préparation de l'organomagnésien








On gardera à portée de main un bain d'eau et de glace pour refroidir rapidement le tricol en cas de besoin. Penser à tester les peroxydes avant le prélèvement de l'éther anhydre.

Sous la hotte installer un support élévateur sur lequel on disposera un agitateur magnétique et au-dessus, un tricol de 250 cm³ muni d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome isobare et d'un bouchon, le tout parfaitement fixé à l'aide de noix et de pinces au statif. Vous utilisez un ballon tricol, la troisième entrée permettra d'ajouter facilement un cristal de diiode, ainsi que le magnésium à l'aide d'un entonnoir à solide.

Une fois que le montage est effectué.



Avant d'attaquer la manipulation vous prélèverez dans les flacons mis à votre disposition

Les produits	Masse Molaire gmol^{-1}	Masse volumique g/cm^3 à 20°C
25 cm^3 d'éther diéthylique anhydre  	74,12	0,714
10 cm^3 de bromure de butyle  	137.02	1.279
7 cm^3 d'acétone anhydre.  	58.01	0.793
Et un pillulier de Magnésium : métal combustible  , en cas d'incendie ne pas utiliser l'eau pour éteindre.	24,3	

On introduit un barreau aimanté en forme d'olive puis 1,5 g de magnésium avec 5 cm^3 d'éther diéthylique anhydre, on agite. On ajoute un cristal d'iode qui facilitera le démarrage de la réaction enfin on ajoute 1 cm^3 de bromure de butyle. Entre chaque ajout pensez à bien boucher votre tricol Lorsque la réaction a démarré, (apparition d'un trouble, décoloration de l'iode) et apparition de l'ébullition La chaleur dégagée par la réaction doit suffire à maintenir l'ébullition. On ajoute 10 cm^3 d'éther diéthylique anhydre, puis, par l'ampoule à brome, on n'ajoute goutte à goutte, un mélange contenant 6 cm^3 de bromure de butyle et 17 cm^3 d'éther diéthylique anhydre tout en maintenant un reflux tout au long de cette addition. Veiller à ce que le reflux d'ether diéthylique ne soit pas excessif (1 à 2 gouttes par seconde).

Etape 2 : Réaction de l'organomagnésien sur l'acétone

Après refroidissement dans un bain d'eau froide, couler goutte à goutte à l'aide de l'ampoule à brome sous bonne agitation un mélange de 5 cm^3 d'acétone anhydre et de 5 cm^3 d'éther diéthylique anhydre tout en maintenant un reflux. On agite pendant 15 min après la fin de l'addition, en maintenant l'ébullition à l'aide d'un bain d'eau tiède si nécessaire.

Etape 3 : Hydrolyse de l'organomagnésien.

On refroidit le tricol dans un bain glacé puis couler goutte à goutte par l'ampoule à brome sous vive agitation, un mélange de 5 cm^3 de H_2SO_4 et 35 cm^3 d'eau (environ 15 min). Lors de cette addition on doit maintenir une légère ébullition (Si l'ébullition s'arrête, on retire le bain de glace). Si il reste des précipités de Mg ajouter un peu d'acide sulfurique à 10%.

2.Extraction du 2-méthylhexan-2-ol

On verse ensuite le contenu du tricol dans une ampoule à décanter. On obtient 2 phases V1 et V2. On recueille la phase étherée V1.

On extrait 2 fois la phase aqueuse avec 25 mL d'ether diéthylique. On rassemble les phases étherées puis on sèche sur MgSO_4 , anhydre, on filtre dans un ballon propre, sec et préalablement taré, puis on évapore le solvant, à l'aide de l'évaporateur rotatif.

Identifier votre produit à l'aide des techniques mises à votre disposition (indice de réfraction et IR)

C) RESULTATS

1.Synthèse

Etape 1

Écrire l'équation de la réaction mettant en jeu le magnésium, le 1-bromobutane et l'ether diéthylique.

Rôle de l'ether diéthylique

l'Etape 2

L'organomagnésien formé précédemment réagit avec la propanone. Écrire l'équation de la réaction.

Expliquer pourquoi la verrerie doit être bien sèche lors les étapes 1. et 2. de la synthèse.

Écrire l'équation de la réaction parasite qui risque de se produire en présence d'eau.

l'Etape 3

L'hydrolyse acide du produit obtenu dans l'étape 1 et 2 conduit au 2-méthylhexan-2-ol. Écrire l'équation de la réaction d'hydrolyse.

2.Extraction du 2-méthylhexan-2-ol

Schématiser l'ampoule à décanter lors de la séparation des phases V1 et V2
Faire l'inventaire des espèces chimiques dans chaque phase

3.Résultat

Le rendement de la préparation

1. Déterminer, en justifiant les calculs, les quantités de matière de tous les réactifs introduits ; en déduire la nature du réactif limitant.
2. Calculer la masse théorique de 2-méthylhexan-2-ol attendue.
3. Exprimer et calculer le rendement R de la préparation.

Contrôle de la pureté

Mesurer l'indice de réfraction du produit obtenu ; noter la température T.

- Effectuer la correction de température pour donner l'indice à 20 °C grâce à la relation :
$$n_{20} = n_T + 0,00045 (T - 20), T \text{ en } ^\circ\text{C}.$$

Identification du produit

Faire le spectre IR et l'interpréter.

Déterminer le spectre R.M.N. du 2-méthylhexan-2-ol .

Conclusion