

A. REALISATION PRATIQUE D'UNE SYNTHÈSE

Lors d'une synthèse, le chimiste effectue 4 opérations :

- le mélange des réactifs, du solvant (du catalyseur éventuel) suivie de la réaction chimique elle-même en utilisant dispositif spécifique.

ex : chauffage à reflux

- l'extraction du produit attendu pour l'isoler des autres produits synthétisés et des réactifs restants

ex : filtration, extraction liquide-liquide, séchage

- la purification du produit attendu pour éliminer au maximum les impuretés restantes (pour atteindre moins de 5%)

ex : distillation, recristallisation

- l'identification du produit attendu pour s'assurer de la réussite de la synthèse

ex : chromatographie, banc Köfler



B. SYNTHÈSE D'UN AROME ALIMENTAIRE : L'ETHANOATE DE BUTYLE

I. PRINCIPE DE LA SYNTHÈSE

1. Les arômes alimentaires

Un arôme alimentaire est une substance qui renforce le goût des aliments et des boissons ; il peut être naturel ou artificiel et n'est pas repéré par un code particulier sur les étiquettes. On peut citer de nombreux exemples de composés aromatiques de fonctions caractéristiques différentes :

- alcool : le menthol (arôme de menthe)

- aldéhyde : le benzaldéhyde (arôme d'amandes amères)

- alcène : le limonène (arôme d'agrumes)

- **esters** : ce sont les substances les plus utilisées notamment l'éthanoate de butyle (arôme de pomme)

2. Présentation des esters

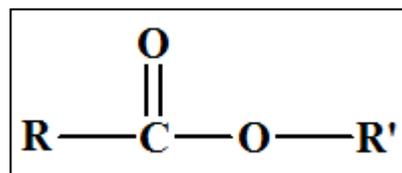
Les esters répondent à la formule générale $R-COO-R'$ avec R et R' qui sont des chaînes carbonées.

La nomenclature des esters est simple :

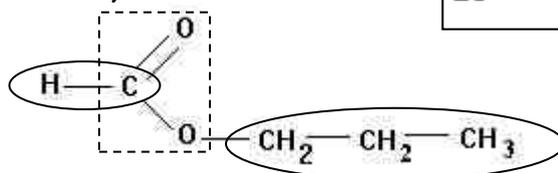
- on utilise les préfixes habituels (méth-, éth-, prop-, but-,...)

- pour la chaîne carbonée R-C on ajoute un suffixe **-oate de**

- pour la chaîne -R' on ajoute un suffixe **-yle**

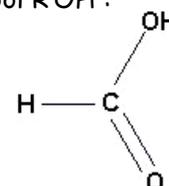


ex : méthanoate de propyle



On peut obtenir un ester grâce à la réaction entre un acide carboxylique $RCOOH$ et un alcool $R'OH$: cette réaction s'appelle **l'estérification**.

ex : pour préparer le méthanoate de propyle, il faut faire réagir de l'acide méthanoïque et du propanol.



Remarque : la réaction d'estérification est lente et conduit à un état d'équilibre chimique. Il est important de savoir également que la constante d'équilibre $Q_{r,eq}$, notée K, ne dépend pas de la température. **Ceci est tout à fait spécifique de cette réaction.**

3. La réaction chimique de la synthèse

On souhaite synthétiser l'éthanoate de butyle à partir de l'acide éthanoïque et du butan-1-ol.

Espèce chimique	Formule « semi-développée »	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	θ _{éb} (°C)	μ (g.cm ⁻³)	Solubilité dans l'eau
ACIDE : acide éthanoïque	CH ₃ COOH	60,0	118	1,05	Très bonne
ALCOOL : butan-1-ol	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	74,0	117,5	0,81	Très bonne
ESTER : éthanoate de butyle	CH ₃ COOCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	116,0	126,5	0,87	Assez faible

1.1. Ecrire l'équation de la réaction chimique envisagée avec les formules semi-développées.

1.2. Ecrire l'expression de la constante K associée à cette réaction sachant que l'eau n'est pas solvant.

II. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

2.1. Calculer les volumes d'acide et d'alcool à utiliser pour un mélange stœchiométrique à $\frac{1}{4}$ de mole.

exp1

Objectifs : - Effectuer la synthèse d'un ester odorant et extraire cet ester
- Comprendre le principe et l'intérêt d'un chauffage à reflux
- Calculer le rendement d'une synthèse

**Gants et
lunettes obligatoires !**

- Sous la hotte, réaliser ce mélange et ajouter avec précaution une vingtaine de gouttes d'acide sulfurique concentré.
- Verser l'ensemble dans le ballon avec quelques grains de pierre ponce.
- Porter le mélange à ébullition douce pendant 30 minutes, avec le dispositif de chauffage à reflux.
- Après arrêt du chauffage, remplacer le chauffe-ballon par un collier en liège. Laisser refroidir pour que l'évaporation cesse. Démonter le réfrigérant et refroidir le ballon sous l'eau.
- Introduire le mélange réactionnel dans l'ampoule à décanter contenant 100 mL d'une solution saturée de chlorure de sodium. Agiter, dégazer avec précaution puis laisser décanter. Repérer et évacuer la phase aqueuse.
- Pour laver la phase organique restante, ajouter dans l'ampoule à décanter environ 50 mL d'une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium. Agiter, dégazer avec précaution puis laisser décanter. Conserver la seule phase organique.
- Placer dans un filtre un peu de chlorure de calcium anhydre. Filtrer la phase organique avec ce filtre ainsi préparé et récupérer le filtrat dans une éprouvette graduée.

☒ Mesurer la valeur expérimentale du volume d'ester synthétisé.

III. EXPLOITATION

3.1. Faire le schéma légendé du montage à reflux. Quel est l'intérêt de ce montage ?

3.2. Définir le rôle de la pierre ponce et de l'acide sulfurique.

3.3. Quel nom porte l'opération effectuée au cours de la première extraction liquide-liquide ? Rappeler son but et son principe.

3.4. Faire un schéma légendé de l'ampoule à décanter pour faire apparaître la nature des deux phases en justifiant leurs positions relatives.

3.5. La réaction mise en jeu au cours de la seconde extraction liquide-liquide s'écrit :



a. En déduire la nature du gaz qui s'est dégagé.

b. L'ion éthanoate (polaire) étant plus soluble dans l'eau que l'acide éthanoïque (peu polaire), en déduire l'intérêt de cette nouvelle extraction.

3.6. Que est le rôle de la filtration sur chlorure de calcium anhydre ?

3.7. A partir de l'évaluation du volume d'ester formé, déterminer sa quantité de matière, notée $n(\text{ester})_{\text{exp}}$. Comparer à la quantité théorique attendue notée $n(\text{ester})_{\text{th}}$. Estimer le rendement ρ de cette synthèse. Peut-il atteindre 100 % ? Justifier.

3.8. Exprimer K en fonction du rendement ρ . En déduire la valeur de K et comparer à sa valeur théorique donnée par les tables : $K = 4,0$.



C. SYNTHÈSE D'UN CONSERVATEUR : L'ACIDE BENZOÏQUE

I. PRINCIPE DE LA SYNTHÈSE

1. Les conservateurs alimentaires

Un conservateur alimentaire est une substance qui prolonge la conservation des aliments et des boissons grâce à ses propriétés fongicides (qui détruit les champignons et les parasites). Il peut être naturel (comme le sel de mer connu depuis l'Antiquité) ou synthétique. Sur la liste des ingrédients, la présence d'un conservateur est repérée par la lettre E suivi de 3 chiffres.

2. La réaction chimique de la synthèse

On se propose de synthétiser l'acide benzoïque, présent dans les boissons de type « Sprite ».

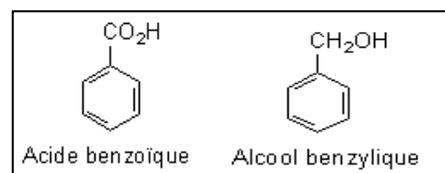
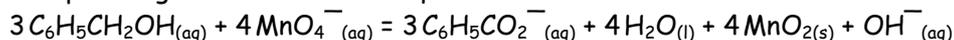
Le code européen réservé pour l'acide benzoïque est le E210.

On forme d'abord le benzoate de sodium par oxydation de l'alcool benzylique $C_6H_5-CH_2-OH$ par le permanganate de potassium en milieu basique. Dans une seconde étape, on précipite les ions benzoate obtenus en acide benzoïque en milieu acide.



1.1. Ecrire les demi équations électroniques en milieu basique des couples redox MnO_4^- / MnO_2 et $C_6H_5-CO_2^- / C_6H_5-CH_2OH$.

1.2. En déduire que l'équation de la réaction entre l'alcool benzylique et les ions permanganate en milieu basique s'écrit :



II. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

exp2

Objectifs :

- Effectuer la synthèse d'un additif alimentaire
- Mettre en œuvre les techniques de chauffage à reflux, filtration sous vide
-

a. Synthèse des ions benzoate

- Dans un ballon bicol, introduire 2,0 mL d'alcool benzylique, 20,0 mL d'une solution de soude à 2 mol.L^{-1} et quelques grains de pierre ponce.
- Disposer l'ensemble dans un chauffe-ballon ; adapter un réfrigérant à eau et une ampoule de coulée. Verser dans l'ampoule de coulée 100 mL d'une solution de permanganate de potassium à $0,30 \text{ mol.L}^{-1}$.
- Porter le mélange à ébullition douce, puis introduire, goutte à goutte, la solution de permanganate de potassium. Un précipité marron de dioxyde de manganèse MnO_2 apparaît.
- Une fois l'addition terminée, laisser l'ébullition douce se poursuivre pendant 10 min environ. Cesser alors le chauffage tout en maintenant la circulation d'eau dans le réfrigérant. Placer l'ensemble (ballon + réfrigérant + ampoule de coulée) sur le support en liège pour laisser refroidir.
- Pour réduire les ions permanganate introduits en excès, ajouter par l'ampoule de coulée quelques gouttes d'éthanol jusqu'à disparition de la couleur violacée de la phase liquide.
- Démontez le réfrigérant et l'ampoule de coulée et continuez à refroidir le ballon sous l'eau.
- Filtrer une partie du liquide avec un dispositif (papier filtre + entonnoir + bécher). Recueillir le filtrat.

b. Cristallisation de l'acide benzoïque

- Verser le filtrat dans un erlenmeyer placé dans un bain-marie d'eau glacée.
- Ajouter prudemment une solution d'acide chlorhydrique à 2 mol.L^{-1} , jusqu'à ce que le pH, mesuré à l'aide du papier pH, soit voisin de 1 (le volume d'acide à verser est supérieur à celui du filtrat) : un précipité blanc d'acide benzoïque se forme.
- Attendre quelques minutes la fin de la cristallisation.
- Filtrer le mélange sous vide à l'aide du filtre Büchner installé au fond de la salle.
- Rincer le solide avec de l'eau glacée.
- Sécher le solide à l'étuve ou laisser sécher à l'air.

➤ Mesurer la masse d'acide benzoïque synthétisé.

**Gants
et lunettes
obligatoires !**

III. EXPLOITATION

Données :

Acidité : $pK_A(C_6H_5-COOH / C_6H_5-COO^-) = 4,20$

Solubilité : Le benzoate de sodium est très soluble dans l'eau.
L'alcool benzylique et l'acide benzoïque sont très peu solubles dans l'eau.
La solubilité de l'acide benzoïque diminue quand la température diminue.

Densité : $d(\text{alcool benzylique}) = 1,042$.

$M(KMnO_4) = 158 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; $M(C_6H_5-COOH) = 122 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; $M(C_6H_5-CH_2OH) = 108 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

- 3.1. Tracer le diagramme de prédominance du couple $(C_6H_5-COOH / C_6H_5-COO^-)$ à partir du pK_A de ce couple.
- 3.2. Montrer que l'acide benzoïque est synthétisé sous sa forme basique. Conclure sur sa solubilité en phase aqueuse.
- 3.3. Quel est le réactif introduit en excès ? L'emploi de l'éthanol est-il alors justifié ?
- 3.4. Comment appelle-t-on le montage utilisé ? Rappeler son intérêt.
- 3.5. Pourquoi se place-t-on en milieu acide pour précipiter l'acide benzoïque ? A quelle famille de réaction appartient l'action de l'acide chlorhydrique sur les ions benzoate ? Ecrire l'équation de la réaction de précipitation.
- 3.6. Pourquoi est-il nécessaire de refroidir le plus possible le filtrat et de le rincer à l'eau glacée ?
- 3.7. Quelle masse théorique d'acide benzoïque peut-on obtenir si la réaction est totale ? Définir le rendement de cette synthèse.
- 3.8. On pourrait montrer que le rendement est largement inférieur à 100%. Justifier.
- 3.9. Décrire une méthode expérimentale adaptée pour purifier les cristaux d'acide benzoïque, sachant que l'acide benzoïque est très soluble dans l'éther (solvant très volatil).
- 3.10. Décrire une méthode expérimentale permettant de s'assurer que les cristaux purifiés sont des cristaux d'acide benzoïque.

D. SYNTHÈSE D'UN MÉDICAMENT : LE PARACÉTAMOL (en fin d'année)

I. PRINCIPE DE LA SYNTHÈSE

1. Le paracétamol

Le paracétamol ou N-(4-hydroxyphényl)éthanamide est un analgésique et un antipyrétique présent dans plus d'une cinquantaine de médicaments (*Doliprane*, *Effergal*). Contrairement à l'aspirine, il n'a aucune action anti-inflammatoire, c'est pourquoi il est le médicament le plus vendu en France...

1.1. Qu'est-ce qu'un analgésique ? Un antipyrétique ? Un anti-inflammatoire ?

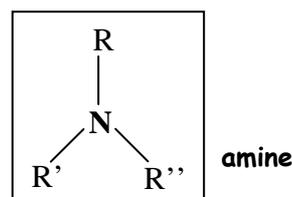
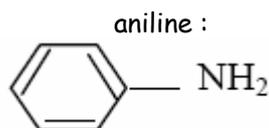
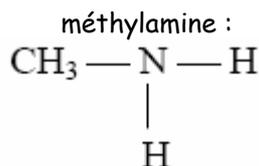


2. Présentation des groupes azotés

a. Le groupe amine

Les amines répondent à la formule générale $RR'R''N$ avec R, R' et R'' qui sont des chaînes carbonées ou des hydrogènes.

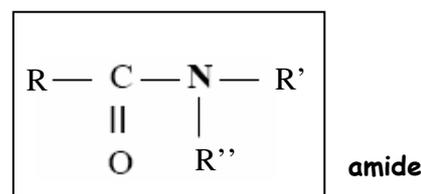
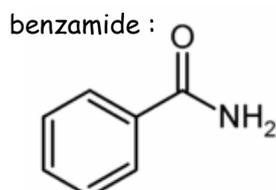
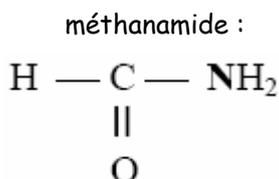
ex :



b. Le groupe amide

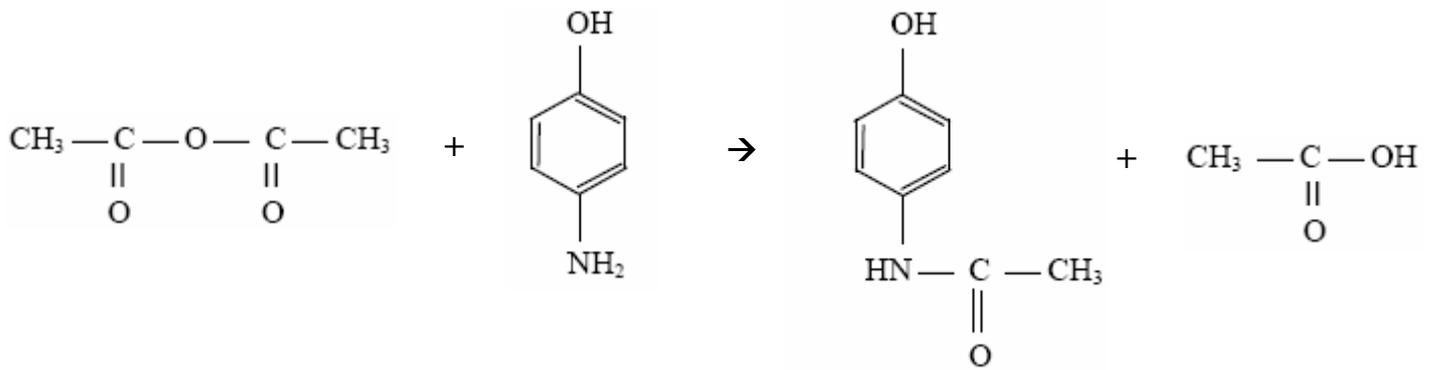
Les amides répondent à la formule générale $R-CO-NR'R''$ avec R, R' et R'' qui sont des chaînes carbonées ou des hydrogènes.

ex :



3. La réaction chimique de la synthèse

Le paracétamol est synthétisé par réaction entre l'anhydride éthanoïque et le paraminophénol.



1.2. Entourer et nommer les groupes fonctionnels azotés et oxygénés présents dans les molécules de la réaction.

1.3. Repérer le paracétamol. Quel est le nom du second produit synthétisé ?

II. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Voici les données nécessaires à cette synthèse :

Espèce chimique	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Θ _f (°C)	μ (g.cm ⁻³)	Solubilité dans l'eau		
				à 20 °C	à 60 °C	à 100 °C
AMINE : para-aminophénol	109,0	186	solide	8 g.L ⁻¹	33 g.L ⁻¹	85 g.L ⁻¹
ANHYDRIDE D'ACIDE : anhydride éthanoïque	102,0	-73	1,08	réagit avec l'eau en donnant l'acide dont il est issu		
AMIDE : paracétamol	151,0	169	solide	14 g.L ⁻¹		250 g.L ⁻¹

exp3

Objectifs : - Effectuer la synthèse du principe actif d'un médicament
- Mettre en œuvre les techniques de cristallisation, recristallisation, filtration sous vide
- Caractériser un produit de synthèse au banc Köfler

a. Dissolution du para-aminophénol

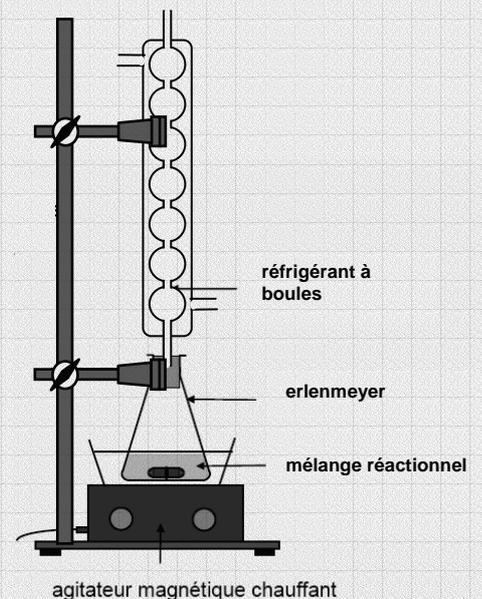
- Dans un erlenmeyer de 250 mL, introduire successivement 2,75g de para-aminophénol, 25 mL d'eau et 2 mL d'acide éthanoïque pur.
- Adapter un réfrigérant à boules puis porter dans un bain-marie à 80 °C environ : utiliser pour cela une plaque chauffante avec agitateur magnétique.
- Lorsque la dissolution est complète, couper le chauffage en laissant en place le réfrigérant.

b. Synthèse du paracétamol brut

- Ramener la solution à température ambiante en interchangeant le cristalliseur d'eau chaude et la plaque chauffante par un simple cristalliseur d'eau froide (laisser en place le réfrigérant). Laisser le cristalliseur d'eau chaude sur la plaque chauffante qu'on utilisera à nouveau par la suite.
- Enlever ensuite le réfrigérant le temps d'ajouter gouttes à gouttes 3,5 mL d'anhydride éthanoïque.
- Replacer le réfrigérant et interchanger de nouveau le cristalliseur d'eau froide par le cristalliseur d'eau chaude et sa plaque chauffante.
- Porter le mélange au bain-marie à 60°C environ pendant 10 minutes. Agiter légèrement ; l'eau étant encore chaude, le chauffage n'est peut-être pas nécessaire.

c. Cristallisation du paracétamol brut

- Refroidir ensuite dans un bain d'eau glacée en interchangeant le cristalliseur d'eau chaude et la plaque chauffante par un simple cristalliseur d'eau froide avec des glaçons (laisser en place le réfrigérant).
- Si la cristallisation n'apparaît pas, enlever le réfrigérant, gratter le fond de l'erlenmeyer avec un agitateur en verre puis le replacer dans l'eau glacée et attendre la fin de la cristallisation en observant.
- Filtrer le mélange sous vide à l'aide du filtre Büchner installé au fond de la salle.



- Rincer le solide avec de l'eau glacée.
- Garder une pointe de spatule de ces cristaux pour déterminer leur point de fusion au banc Köfler.

d. Purification du paracétamol par recristallisation

- Transvaser les cristaux sans en perdre dans l'erlenmeyer qui a été parfaitement rincé.
- Ajouter 40 mL d'eau et adapter de nouveau le réfrigérant à boules.
- Chauffer fortement en agitant jusqu'à dissolution complète des cristaux (le bain-marie n'est plus nécessaire).
- Couper le chauffage en laissant en place le réfrigérant et laisser refroidir quelques minutes à l'air.
- Refroidir ensuite dans un bain d'eau glacée en laissant en place le réfrigérant.
- Garder une pointe de spatule de ces cristaux pour déterminer leur point de fusion au banc Köfler.
- Sécher le solide à l'étuve ou laisser sécher à l'air.



☒ Mesurer la masse d'acide benzoïque synthétisé.

III. EXPLOITATION

- 3.1. Quel est le nom du montage utilisé pour réaliser cette synthèse.
- 3.2. Quel groupe caractéristique reconnaît-on dans l'anhydride éthanique (le dessiner) ?
- 3.3. Déterminer les quantités de réactifs mis en jeu.
- 3.4. Pourquoi rincer à l'eau glacée ?
- 3.5. Quelle masse de paracétamol peut-on espérer obtenir si on suppose la réaction totale ?
- 3.6. On réalise une chromatographie sur couche mince du paracétamol brut (P.B.), du paracétamol recristallisé (P.R.) et du paracétamol pharmaceutique (P.P.), avec pour éluant un mélange (60% et 40% en volume respectivement) de dichlorométhane et d'éthanol.

On obtient le chromatogramme ci-contre :

Interpréter le chromatogramme obtenu et déterminer les rapports frontaux des différentes tâches obtenues. Conclure.

