



2 Synthèse d'un excipient

► p. 215 du manuel

Compléments

Ressources numériques

L'animation et les vidéos « Synthèse de l'acétate de linalyle », disponibles dans le manuel numérique enrichi (enseignant et élève), peuvent être utilisées en complément de cette activité.

Compétence mise en œuvre

- Mettre en œuvre un protocole expérimental pour réaliser la synthèse d'une molécule.

Matériel et consommables

Matériel	Consommables (quantités par poste)
<ul style="list-style-type: none"> • Ballon de 100 mL + bouchon. • Éprouvette graduée de 10 mL. • Réfrigérant à eau. • Pincettes et noix (2). • Support élévateur + chauffe-ballon. • Cristalliseur. • Ampoule à décanter + anneau. • 2 erlenmeyers de 50 mL. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pierre ponce (2-3 grains). • Linalol (5 mL). • Anhydride éthanoïque (10 mL). • Eau salée (30 mL). • Solution concentrée d'hydrogencarbonate de sodium (20 mL). • Pissette d'eau distillée.

Conseils

- Les élèves doivent effectuer les prélèvements sous la hotte (en prenant le ballon, le support boy et l'éprouvette) pour éviter les odeurs liées à la manipulation des réactifs.
- Il est aussi possible de sécher la phase organique obtenu sur sulfate de magnésium anhydre. Cela permet de finir proprement la synthèse.

Réponses

1. L'anhydride éthanoïque réagit vivement avec l'eau. Le ballon doit donc être sec.
2. Le produit synthétisé (acétate de linalyle) est très peu soluble dans l'eau salée. On observera donc deux phases distinctes. L'eau permet aussi d'hydrolyser l'anhydride qui n'aurait pas réagi.
3. $d(\text{acétate de linalyle}) < d(\text{eau salée})$, donc la phase organique (contenant l'acétate de linalyle) constitue la phase supérieure.

4. Pour identifier le produit obtenu, on pourrait réaliser une CCM ou mesurer son indice de réfraction.
5. Pour synthétiser un produit liquide, il faut prélever les réactifs et réaliser la réaction chimique (montage de chauffage à reflux). Il faut ensuite isoler le produit obtenu en réalisant une extraction liquide/liquide. Pour vérifier la pureté du produit obtenu et pour le caractériser, on peut réaliser une CCM ou mesurer son indice de réfraction.

Exercices

QCM

Un QCM supplémentaire interactif est disponible dans le manuel numérique enrichi (enseignant et élève).

1. C ; 2. A, B et C ; 3. B ; 4. B et C ; 5. B ; 6. C ; 7. A et C ; 8. B et C.

Application immédiate

Une version diaporama de l'exercice résolu est disponible dans le manuel numérique enrichi (enseignant et élève).

3. 1. Pour réaliser un montage à reflux, on utilise, un chauffe-ballon, un support élévateur, un réfrigérant à eau, un ballon, des pincettes et des noix.

2. Les masses volumiques des deux réactifs permettent le calcul des volumes à prélever :

$$V_1 = m_1 / \rho_1 = 19,5 / 1,95 = 10,0 \text{ mL}$$

$$V_2 = m_2 / \rho_2 = 10,0 / 0,99 = 10 \text{ mL}$$

3. Le produit obtenu est liquide. Pour l'isoler, on utilise une ampoule à décanter.

► p. 217 à 223 du manuel

Corrigés des exercices

Grille d'évaluation des compétences spécifiques du chapitre : voir www.hachette-education.com (fiche du manuel).

4. 1. Les trois étapes d'une synthèse chimique sont : l'étape de synthèse proprement dite (réaction chimique), l'étape d'isolement du produit et l'étape d'identification de l'espèce chimique synthétisée.

2. Le bon ordre du protocole est : c, a, b.

3. a : isolement ; b : identification ; c : synthèse.

5. a. L'étape relative à la synthèse de l'espèce chimique est décrite par les points 1, 2 et 3.

- b. L'étape d'isolement a lieu en 4 et en 5.

- c. L'étape d'identification est donnée en 6.

6. 1. On peut être amené à chauffer pour solubiliser les espèces chimiques solides dans le solvant.

2. Le réfrigérant permet de rencondenser les vapeurs pour éviter les pertes de matière.

3. Erreurs : la prise du chauffe ballon n'est pas branchée, l'eau doit arriver par le bas du réfrigérant, il manque un support élévateur, il manque la pince sur le ballon, le réfrigérant ne doit pas être bouché par un thermomètre.

7 1. B : réfrigérant à boules ; D : ballon ; E : erlenmeyer ; F : bécher et G : éprouvette graduée.

2. Pour réaliser un montage à reflux, on utilise les éléments A, B, C et D.

3. Le rôle du support élévateur A est de permettre d'éloigner rapidement le chauffe-ballon du ballon en cas de besoin.

8 1. $V = m/\rho = 16,0/0,80 = 20 \text{ mL}$

2. Pour prélever le méthanol, on utilise une éprouvette graduée.

9 1. $V_1 = m_1/\rho_1 = 10,2/1,08 = 9,44 \text{ mL}$

$V_2 = m_2/\rho_2 = 10,2/1,02 = 10,0 \text{ mL}$

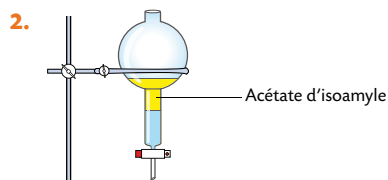
2. Pour prélever l'anhydride éthanoïque et l'aniline, on pourra utiliser une pipette graduée. La précision maximale sera de 0,1 mL ; on ne pourra prélever que 9,4 mL et non 9,44 mL.

10 L'éthanoate d'éthyle étant très inflammable, il conviendra de le tenir éloigné de toute flamme ou source de chaleur. Le port de lunettes de protection est obligatoire, car l'éthanoate d'éthyle provoque des irritations des yeux. L'éthanoate d'éthyle sera manipulé sous une hotte aspirante pour éviter de respirer ses vapeurs, qui peuvent provoquer somnolence et vertiges.

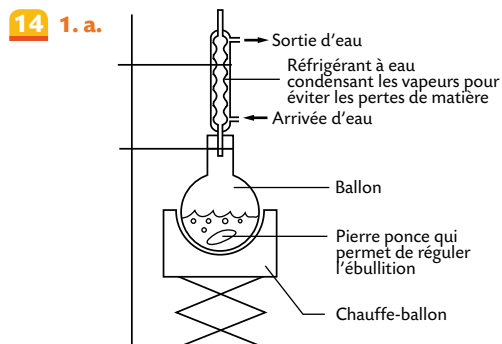
11 1. Le pictogramme de gauche désigne une substance inflammable, celui de droite une substance corrosive.

2. Pour manipuler l'acide éthanoïque, il faut donc le tenir éloigné de toute flamme ou source de chaleur, et le manipuler avec des gants.

12 1. L'acétate d'isoamyle n'étant pas soluble dans l'eau salée, on observera deux phases que l'on pourra séparer.



13 Une fois le mélange refroidi des cristaux se forment, car le bénomolate est peu soluble à froid dans le mélange eau-éthanol. Il faut alors les filtrer grâce à un dispositif de filtration sous pression réduite. Il faut ensuite rincer ces cristaux à l'aide d'un mélange eau-éthanol froid, toujours sur le dispositif de filtration sous pression réduite. Les cristaux sont ensuite récupérés et séchés.



b. Le volume d'éthanol est $V = m/\rho = 13,8/0,79 = 17 \text{ mL}$.

2. Le solide synthétisé au laboratoire contient bien de la benzocaïne, mais ne peut pas être directement incorporé à un médicament, car le chromatogramme montre qu'il contient encore de l'acide 4-aminobenzoïque. Il faudra donc purifier le produit obtenu.

15 1. 1 : éprouvette graduée ; 2 : montage à reflux ; 3 : bain de glace ; 4 : dispositif de filtration ; 5 : coupelle.

2. a. On lave les cristaux à l'eau pour enlever d'éventuelles impuretés.

b. On met les cristaux à l'étuve pour les sécher.

3. Lors de la manipulation de la soude, il faut porter des lunettes de protection, une blouse en coton et des gants. Quant à l'alcool benzylique, on évitera d'en respirer les vapeurs en le manipulant sous une hotte aspirante.

16 Traduction : Synthèse de la benzoxazine

La benzoxazine est depuis longtemps reconnue pour sa très large gamme d'activités biologiques, parmi elles : activité fongistatique, bactériostatique et tuberculostatique. [...] Le composé est un analogue de plusieurs molécules biologiquement actives. [...]

À une solution de paraformaldéhyde (0,42 g) et d'hydroxyde de potassium (50 mg) dans le méthanol (10 mL), on a ajouté 1,5 g de N-(2-hydroxybenzyl)-p-toluidine. Le mélange réactionnel a été chauffé à reflux jusqu'à ce que la suspension de N-(2-hydroxybenzyl)-p-toluidine disparaisse et qu'une solution limpide soit obtenue (environ 15 min). Le mélange réactionnel a ensuite été concentré, puis le solide obtenu a été filtré.

1. Le rôle du méthanol est de mettre en solution tous les réactifs.

2. Le milieu réactionnel est chauffé pour dissoudre tous les réactifs : « The reaction mixture was heated at reflux until the suspension of N-(2-hydroxybenzyl)-p-toluidine disappeared and clear solution was obtained ».

3. La technique utilisée pour isoler la benzoxazine du reste du milieu réactionnel est la filtration.

4. La benzoxazine a des propriétés fongicides, bactéricides, et anti-tuberculiques.

17 L'acide butanoïque et l'éthanol sont des liquides. On note m_1 et m_2 leurs masses respectives, et d_1 et d_2 , leurs densités respectives.

Volumes à prélever :

$$V(\text{acide butanoïque}) = m_1 / (d_1 \times \rho(\text{eau}))$$

$$V(\text{acide butanoïque}) = 17,6 / (0,964 \times 1,00) = 18,3 \text{ mL}$$

$$V(\text{éthanol}) = m_2 / (d_2 \times \rho(\text{eau}))$$

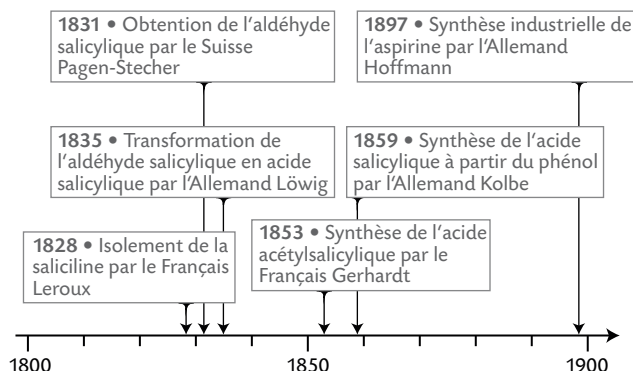
$$V(\text{éthanol}) = 9,2 / (0,789 \times 1,00) = 12 \text{ mL}$$

Le prélèvement s'effectue avec une éprouvette graduée ; le port des gants et d'une blouse fermée est obligatoire. Le flacon d'éthanol doit être tenu loin de toute source de chaleur. Pour synthétiser le produit on réalisera un montage à reflux (voir schéma ci-dessus, exercice 14).

18 1. a. Le principe actif de l'écorce de saule est la salicyline et celui de la reine-des-prés est l'aldéhyde salicylique.

b. Erratum : Kolbe a synthétisé l'acide salicylique en 1859 (et non pas en 1874).

Une frise chronologique indiquant les scientifiques et les avancées qui ont conduit à l'aspirine est représentée ci-dessous :





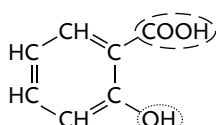
2. a. Le volume d'anhydride éthanóïque à prélever vaut :

$$V = m/\rho = 6,5/1,08 = 6,0 \text{ mL}$$

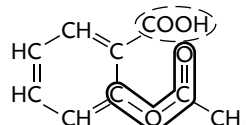
b. L'aspirine solide obtenue est isolée du milieu réactionnel par filtration.

c. On peut caractériser l'aspirine obtenue soit par chromatographie (en comparant le produit obtenu avec de l'aspirine de référence), soit en mesurant son point de fusion.

3. Les groupes caractéristiques de l'acide salicylique et de l'aspirine sont :



Acide salicylique



Acide acétylsalicylique (aspirine)

- Groupe hydroxyde
- - - Groupe carboxyle
- Groupe ester

4. La chimie de synthèse a permis de réaliser la fabrication de molécules qui peuvent servir de médicament, et cela à une échelle industrielle. Ces molécules sont parfois inspirées de celles de la nature, par exemple la salicine ou l'acide salicylique. La chimie de synthèse a aussi permis d'améliorer ces molécules et de réaliser ainsi des molécules dérivées, dont les effets secondaires sont moins gênants (par exemple, l'acide acétylsalicylique).

19 Réponses aux pistes de résolution (p. 336)

1. L'acétanilide est synthétisé à partir d'anhydride éthanóïque et d'aniline.

2. *Erratum* : la question est « De quel matériel a-t-on besoin pour les prélever ? »

Les deux réactifs étant liquides, on les prélève à l'aide d'une éprouvette graduée.

3. Pour isoler un produit, on peut réaliser une filtration ou une extraction liquide/liquide. Pour caractériser un produit, on peut réaliser une CCM ou mesurer une caractéristique physique (indice de réfraction, température de fusion, etc.).

4. Tous les réactifs sont corrosifs. L'anhydride éthanóïque et l'acide éthanóïque sont inflammables. L'aniline est dangereux pour la santé.

5. Les différentes étapes à suivre sont : prélèvement des réactifs, synthèse, isolement et caractérisation.

Une réponse possible

• Introduction présentant la problématique :

Il est souvent nécessaire de synthétiser des espèces chimiques pour des raisons de coût ou de disponibilité.

Quel mode opératoire faut-il suivre pour synthétiser, isoler et identifier l'acétanilide ? Quel matériel doit-on utiliser et quelles sont les consignes de sécurité à suivre ?

• Mise en forme de la réponse :

• On calcule les volumes de réactifs à prélever pour réaliser la synthèse de l'acétanilide.

Les densités de l'anhydride éthanóïque et de l'aniline valent respectivement :

$$\rho(\text{a.é.}) = d(\text{a.é.}) \times \rho(\text{eau}) = 1,08 \times 1,00 = 1,08 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$$

$$\rho(\text{a.}) = d(\text{a.}) \times \rho(\text{eau}) = 1,02 \times 1,00 = 1,02 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$$

Le volume d'anhydride éthanóïque à prélever vaut :

$$V(\text{a.é.}) = m(\text{a.é.})/\rho(\text{a.é.}) = 16,2/1,08 = 15,0 \text{ mL}$$

Le volume d'aniline à prélever vaut :

$$V(\text{a.}) = m(\text{a.})/\rho(\text{a.}) = 10,2/1,02 = 10,0 \text{ mL}$$

• Pour synthétiser l'acétanilide, on prélève les réactifs à l'aide de pipettes graduées (ou éprouvettes graduées, car il n'est pas utile d'avoir une grande précision dans les prélèvements en chimie organique) et on les introduit dans un ballon en présence d'acide éthanóïque comme solvant (environ 15 mL) et quelques grains de pierre ponce.

Pour manipuler les réactifs on travaille sous hotte, équipé d'une blouse, de gants et d'une paire de lunettes de protection.

On adapte le ballon sur un montage à reflux et on chauffe pendant quelques minutes.

On introduit par le haut du réfrigérant de l'eau pour détruire l'excès éventuel d'anhydride éthanóïque et favoriser la précipitation de cristaux d'acétanilide.

On refroidit le ballon dans un bain de glace et on filtre le milieu réactionnel pour isoler les cristaux d'acétanilide, qui sont ensuite lavés à l'eau froide, recueillis et séchés à l'étuve.

On relève le point de fusion du produit obtenu pour vérifier que l'on a bien obtenu le produit désiré.

• Conclusion revenant sur la problématique :

Pour fabriquer l'acétanilide, il faut suivre les étapes détaillées ci-dessus et divisées en trois grandes catégories : synthèse, isolement et identification.

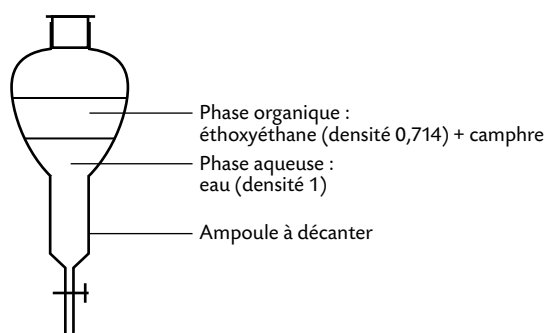
Grille d'évaluation pour le professeur : voir p. 106.

20 1. a. Chauffer à reflux consiste à chauffer un mélange dont les vapeurs s'élèvent dans un tube réfrigérant, qui les condense et les fait retomber dans le ballon : c'est ce retour des vapeurs condensées dans le ballon qui constitue le reflux.

b. Voir le schéma de la correction de l'exercice 14, p. 104.

c. Le rôle du support élévateur est de permettre d'éloigner rapidement le chauffe-ballon du ballon en cas de besoin.

2. Schéma de l'ampoule à décanter :



3. Pour caractériser le camphre obtenu, on peut envisager une chromatographie.

4. Il est avantageux de réaliser une synthèse d'un principe actif plutôt que de l'extraire de substances naturelles, car ce principe actif se trouve parfois en très petite quantité dans les substances naturelles. Il peut arriver aussi que les ressources en substances naturelles soient limitées : c'est le cas du camphre issu du camphrier dont la croissance est très lente.