

Synthèse d'un médicament



A préparer avant le TP

- ☐ Réviser les fiches TP : Recristallisation ; CCM ; Filtration, essorage.
- ☐ Regarder attentivement sur le site les vidéos de Raphael Blareau sur : La recristallisation ; la CCM. Pour tester vos connaissances suite à la vidéo, répondre en ligne aux quizz associés (le lien vers les quizz est dans le commentaire sous la vidéo).

Données

- Température de fusion de l'acétate de vanilline : 77°C
- Masses molaires : $M(O) = 16 \text{ g.mol}^{-1}$; $M(C) = 12 \text{ g.mol}^{-1}$ et $M(H) = 1 \text{ g.mol}^{-1}$.

Vanilline	R22 : Nocif en cas d'ingestion. S24/25 : Eviter le contact avec la peau et les yeux
Solution d'hydroxyde de sodium à $2,5 \text{ mol.L}^{-1}$	R35 : Provoque de graves brûlures S26 : En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste. S37/39 : porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage S45 : En cas de malaise consulter un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
Anhydride acétique	R22 : Nocif en cas d'ingestion. R37/38 : Irritant pour les voies respiratoires et la peau R41 : Risque de liaisons oculaires graves R42/43 : Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et contact avec la peau S26 : En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste. S36/37/39 : Porter un vêtement de protection approprié, porter des gants appropriés, porter un appareil de protection des yeux et du visage ? S45 : En cas de malaise consulter un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
Acétate d'éthyle	R11 : Facilement inflammable. R36 : irritant pour les yeux. R66 : L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau. R67 : L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges. S16 : Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles – Ne pas fumer. S26 : En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste. S33 : Eviter l'accumulation de charges électrostatiques.



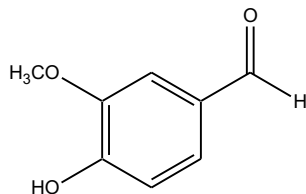
Le port des lunettes de sécurité est obligatoire pendant toute la durée du TP.



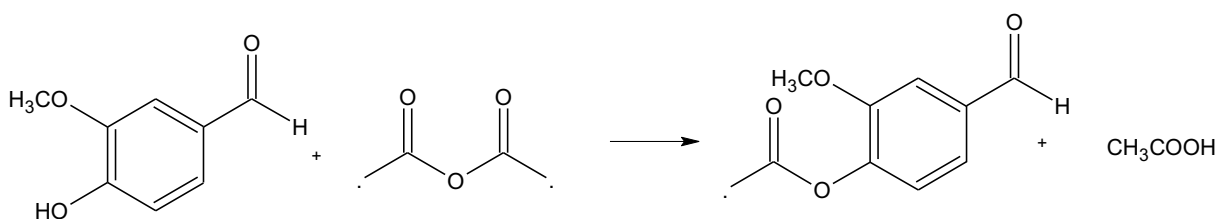
Ne jeter aucun produit à l'évier. Recueillir les produits liquides dans le bidon de récupération pour les espèces halogénées. Les produits solides seront laissés dans les boîtes de Pétri.

Principe de la manipulation

Nous allons nous intéresser à l'élaboration de l'acétate de vanilline, composé obtenu en faisant réagir la vanilline (dont vous trouverez la structure ci-dessous) avec de l'anhydride éthanoïque. Il s'agit de la première étape de la synthèse d'un médicament anti-Alzheimer.



Equation bilan de la réaction :



Manipulation

1. Dans un erlenmeyer de 250 mL dissoudre 3,0 g de vanilline (masse m_1 prépesée) dans 50 mL d'une solution d'hydroxyde de sodium de concentration égale à $2,5 \text{ mol.L}^{-1}$.
2. Ajouter successivement, en agitant à l'aide d'un barreau aimanté, environ 60 g de glace puis 8 mL d'anhydride acétique. Laisser agiter une dizaine de minutes.
3. Filtrer sur Büchner et laver le solide à l'eau froide. Mettre le solide 2 minutes à l'étuve.
4. Engager le solide obtenu dans une recristallisation dans l'éthanol à 95° .
5. Récupérer le solide obtenu, le passer 2 minutes à l'étuve puis le laisser sécher sur la paillasse. Peser la masse de produit pur sec m_2 en fin de séance.
6. Réaliser une chromatographie sur couche mince en effectuant les dépôts suivants :
 - Vanilline commerciale (solution fournie)
 - Produit brut sec
 - Produit pur sec

On prendra soin de solubiliser les deux solides (une pointe de spatule) obtenus dans quelques millilitres d'acétate d'éthyle.

L'éluant pour la CCM est un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther de pétrole (proportions en volume 1/2) ; il aura été préparé à l'avance.

7. Prendre le point de fusion du produit pur sec à l'aide du banc Köfler.

Rédaction du compte rendu

1. Introduction

-Quels sont les risques des produits chimiques utilisés ? Quelles sont les mesures de sécurité à prendre ?

2. Protocole

- Proposer un tableau de charge pour la réaction. En déduire le réactif limitant.
- Comment préparer une solution de soude à 2,5 mol/L ?
- Pourquoi ajoute-t-on 60 g de glace avant d'introduire l'anhydride acétique ?
- Expliquer brièvement pourquoi cette réaction ne nécessite pas l'emploi d'un réfrigérant
- Dessiner un schéma du montage de recristallisation
- Commenter toutes les étapes de la recristallisation : Pourquoi chauffer ? Pourquoi mettre le minimum de solvant de recristallisation ? Pourquoi laisser refroidir à température ambiante avant de refroidir dans un bain de glace ? Justifier le choix de l'éthanol comme solvant de recristallisation.
- Dessiner le montage de filtration sur Büchner
- Quel est l'intérêt de laver le solide à l'eau froide ?
- Quelle température préconisez-vous pour l'étuve ?

3. Résultat

- Quelle est la masse de produit brut obtenu ? Calculer le rendement brut de la réaction.
- Quelle est la masse de produit obtenu après recristallisation ? Calculer le rendement de la réaction.
- Quelles sont les températures de fusion avant et après recristallisation. Conclure.
- Faites un schéma à l'échelle de votre CCM.

4. Discussion

- Quelles est l'intérêt de la recristallisation ?
- Discuter sur les températures de fusion obtenues.
- Interpréter votre CCM et conclure.
- Discuter de la position relative des tâches sur la CCM en fonction de la polarité des composés.