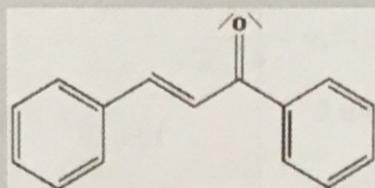


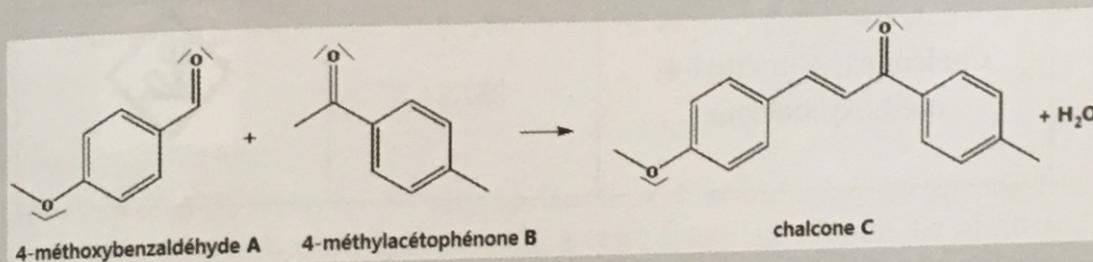
TP 10 - Synthèse sans solvant - Synthèse d'une chalcone

Les chalcones sont des molécules dérivées de la chalcone la plus simple, représentée ci-dessous et pour laquelle les cycles aromatiques peuvent être substitués par un ou plusieurs groupements.



Les chalcones possèdent des propriétés intéressantes pour l'industrie pharmaceutique, comme par exemple une activité anti-inflammatoire, antibactérienne ou encore anti-tumorale.

Dans cette activité, c'est une chalcone (notée **C**) qui est synthétisée à partir de 4-méthoxybenzaldéhyde **A** et de 4-méthylacétophénone **B** selon l'équation :



Protocole

Dans un mortier, introduire

- 1,36 g de 4-méthoxybenzaldéhyde **A**;
- 1,34 g de 4-méthylacétophénone **B**.

Additionner 800 mg de pastilles de soude et mélanger tous les constituants à l'aide d'un pilon pendant 5 à 10 minutes. Rapidement, le mélange devient pâteux et prend une coloration jaune.

La chalcone synthétisée **C** est ensuite séparée des réactifs par **filtration sur Büchner** puis lavée à l'aide d'eau distillée.

Enfin, la chalcone **C** est purifiée par **recristallisation dans l'éthanol**.

La chalcone purifiée est **caractérisée par CCM** (éluant : pentane/éther diéthylique 2 : 1, les espèces chimiques **A**, **B** et **C** étant dissoutes dans l'éther diéthylique), par la **mesure de sa température de fusion** ou à l'aide d'un **spectre IR**.

Fiche 19

Fiche 20

Fiche 21

Fiche 23

Fiche 26

Données

Formule	Masse molaire / g.mol ⁻¹	Pictogrammes
4-méthoxybenzaldéhyde A <chem>C8H8O2</chem>	136,15	
4-méthylacetophénone B <chem>C9H10O</chem>	134,18	 Acute Tox.4; Skin Irrit. 2
Hydroxyde de sodium NaOH	40,00	 Met. Corr.1; Skin Corr.1A
Chalcone C 4'-méthyl-4- méthoxychalcone	252,31	

Avant de commencer

Calcul de la masse théorique de chalcone obtenue

Les masses de réactifs indiquées dans le protocole permettent de calculer les quantités de matière introduites :

- pour le 4-méthoxybenzaldéhyde **A** :

$$n_A = \frac{m_A}{M_A} = \frac{1,36}{136,15} = 0,0100 \text{ mol}$$

- pour le 4-méthylacétophénone **B** :

$$n_B = \frac{m_B}{M_B} = \frac{1,34}{134,18} = 0,0100 \text{ mol}$$

Il n'est pas nécessaire de calculer la masse d'hydroxyde de sodium introduite car il s'agit du catalyseur. Ce calcul montre que les réactifs ont été introduits dans les proportions stœchiométriques. La masse de chalcone maximale qui peut être obtenue est donc :

$$m_C = n_{\text{th}} \times M_C = 0,0100 \times 252,31 = 2,52 \text{ g}$$

Caractérisation du produit obtenu

Pour s'assurer que la chalcone ait bien été synthétisée, on peut procéder à différentes analyses :

La CCM

La révélation sous UV à 254 nm est appropriée car la chalcone et les réactifs possèdent un cycle aromatique et absorberont donc à cette longueur d'onde. La hauteur de migration est plus difficile à prévoir entre les réactifs car leur différence de polarité est faible.

La température de fusion théorique de la chalcone synthétisée **C** est de 94 à 96 °C.

La spectroscopie IR

Il faut identifier les bandes principales associées aux réactifs et à la chalcone :

	Principales bandes	Variations du spectre IR lors de la réaction
A (4-méthoxybenzaldehyde)	$\text{C} = \text{O}_{\text{ald}} : \nu \approx 1700 \text{ cm}^{-1}$ (la délocalisation abaisse le nombre d'onde) $\text{C} - \text{H}_{\text{ald}} : \nu \approx \text{entre } 2700$ et 2900 cm^{-1} (2 bandes d'intensité moyenne)	Disparition de la bande de vibration d'élongation de la liaison $\text{C} = \text{O}_{\text{ald}}$ ainsi que des deux vibrations d'élongation $\text{C} - \text{H}_{\text{ald}}$. Apparition de la bande de vibration d'élongation de la liaison $\text{C} = \text{C}$

<p style="text-align: center;">B (4-methylacetophenone)</p>	<p style="text-align: center;">$C = O_{cet} : \nu \approx 1700\text{cm}^{-1}$ (la délocalisation abaisse le nombre d'onde)</p>	<p>Disparition de la bande de vibration d'élongation de la liaison</p> <p style="text-align: center;">$C = O_{ald}$</p>
<p style="text-align: center;">C</p>	<p style="text-align: center;">$C = O_{cet} : \nu \approx 1700\text{cm}^{-1}$ (la délocalisation abaisse le nombre d'onde)</p> <p style="text-align: center;">$C = C : \nu \approx 1600\text{cm}^{-1}$</p>	<p>ainsi que des deux vibrations d'élongation</p> <p style="text-align: center;">$C - H_{ald}$.</p> <p>Apparition de la bande de vibration d'élongation de la liaison $C = C$</p>

Le spectre IR de la chalcone commerciale **C** montre les vibrations d'élongation suivantes :

3003 (f) ; 2967 (f) ; 2933 (f) ; 2839 (f) ; 1655 (F) ; 1604 (FF) ; 1595 (FF) ; 1572 (FF) ; 1510 (F) ; 1292 (F) ; 1252 (F) ; 1223 (F) ; 1173 (F) ; 1035 (F) (f, indiquant une vibration de faible intensité, F, une vibration de forte intensité, et FF une vibration de très forte intensité).

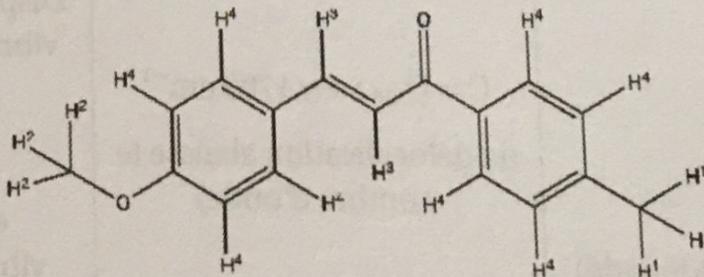
Ce sont donc les vibrations d'élongation à 1655 cm^{-1} (correspondant à la liaison $C = O_{cet}$) et 1604 cm^{-1} (correspondant à la liaison $C = C$) que l'on recherchera sur le spectre de la chalcone synthétisée pour l'identifier.

La spectroscopie RMN¹H

Le spectre RMN de la chalcone commerciale **C** présente les signaux suivants : 7,91 (d; 2H) ; 7,76 (d; 1H) ; 7,58 (d; 2H) ; 7,40 (d; 1H) ; 7,28 (d; 2H) ; 6,92 (d; 2H) ; 3,84 (s; 3H) ; 2,42 (s; 3H).

Dans les parenthèses, sont indiqués la multiplicité du signal (à relier au nombre de protons voisins : s pour singulet, d pour doublet, t pour triplet...) et le nombre de protons correspondants.

Globalement, on s'attend à ce que le spectre RMN¹H du produit montre 4 signaux : un singulet à 2,42 ppm correspondant aux 3 H¹, un singulet à 3,84 ppm correspondant aux 3 H², un doublet à 6,92 ppm correspondant aux 2 H³ et un multiplet entre 7,3 et 9 ppm correspondant aux 8 H⁴.



Pendant la manipulation

Mise en contact des réactifs

C'est la sécurité qui sera particulièrement mise en lumière lors de cette manipulation. En effet, celle-ci nécessite l'utilisation de pastilles de soude, produit corrosif. Il faudra donc manipuler avec des gants, des lunettes et bien veiller à l'absence de projection de particules de soude.

Filtration sur Büchner

Cette filtration s'accompagne d'un lavage. Le solvant de lavage doit permettre d'éliminer les impuretés sans entraîner le solide synthétisé que l'on souhaite séparer du milieu réactionnel. Ici, le solide à purifier est la chalcone **C**. Les impuretés sont le 4-méthoxybenzaldéhyde **A** et la 4-méthylacétophénone **B** éventuellement restants, tout les deux étant des liquides, ainsi que le catalyseur : l'hydroxyde de sodium. L'eau est donc le solvant de lavage adapté (étant donné sa structure, la chalcone sera peu soluble dans l'eau).

Pour vérifier la qualité du lavage, un test au papier pH sera judicieux puisqu'une des principales impuretés est la soude (voir Fiche 15).

Recristallisation

Pour rappel, au début de la recristallisation, le solide doit être introduit avec un minimum de solvant (le solvant doit mouiller le solide tel un iceberg). Ici, la recristallisation de 1,22 g de chalcone a nécessité 15 mL d'éthanol.

Exploiter les résultats

Solide jaune pâle, $m = 0,43$ g soit un rendement de 17 %.
 $T_{\text{fus}} = 95^\circ\text{C}$ (dans la littérature, $T_{\text{fus}} = 94$ à 96°C)

CCM

• Dépôts :

1. 4-méthoxybenzaldéhyde **B** commercial
2. 4-méthylacétophénone **A** commercial
3. chalcone brute **C**
4. chalcone purifiée **C**

- Éluant : pentane/éther (2/1)
- Révélation : UV à 254 nm

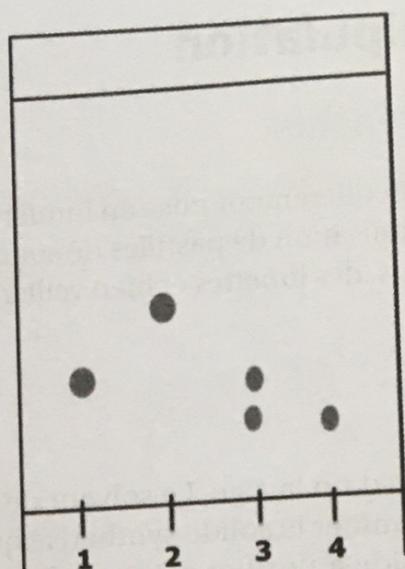


Figure 10.1. Exemple de CCM obtenue.

Le produit brut présente deux taches dont une a élué à la même hauteur que le 4-méthoxybenzaldéhyde **B**. Le produit brut n'est donc pas pur : il est composé certainement de la chalcone **C** et de l'un des réactifs.

Le produit pur présente une seule tache : il semble donc pur (aux impuretés invisibles en UV près) et ne contient donc plus de réactifs. Il s'agit donc certainement de la chalcone **C**.

IR

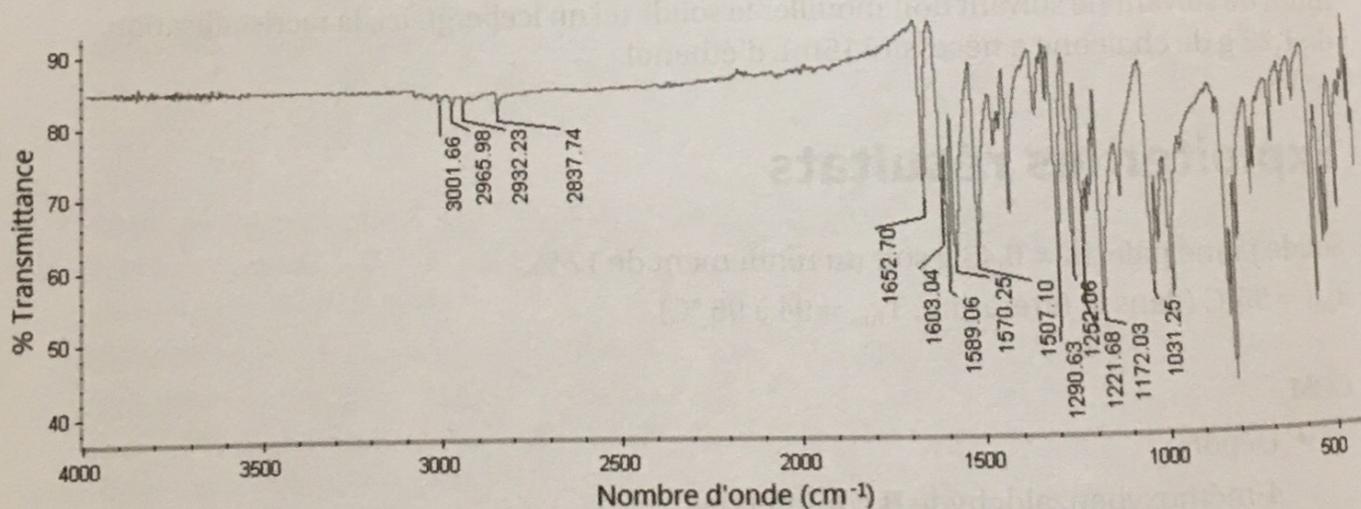
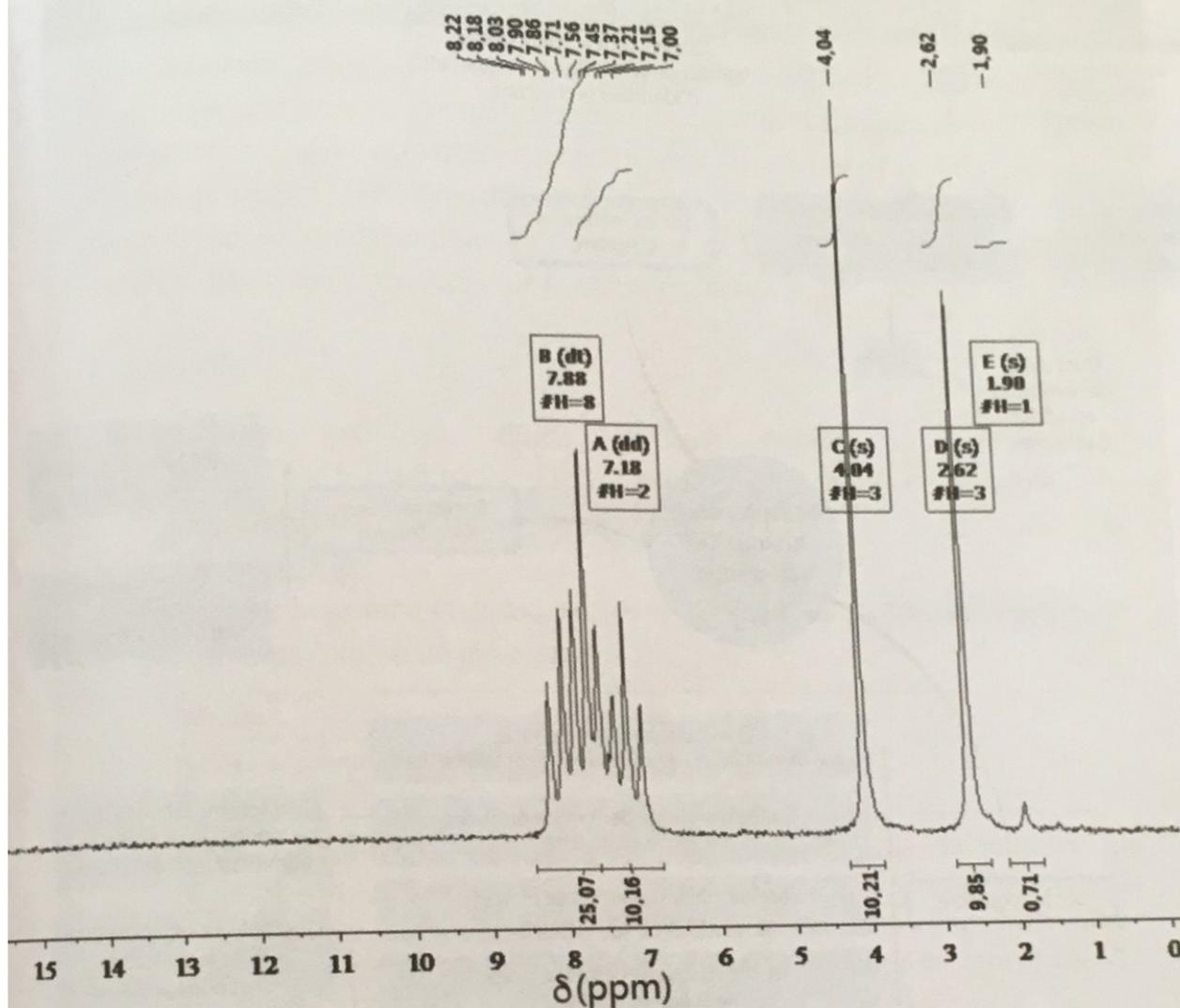


Figure 10.2. Spectre IR du produit obtenu.

Ce spectre IR montre bien les deux vibrations d'élongation attendues : à 1652 cm^{-1} au lieu de 1655 cm^{-1} (correspondant à la liaison $\text{C}=\text{O}_{\text{cet}}$) et à 1603 cm^{-1} au lieu de 1604 cm^{-1} (correspondant à la liaison $\text{C}=\text{C}$).

RMN

Figure 10.3. Spectre RMN ^1H du produit obtenu.

Ce spectre RMN ^1H montre bien les 4 signaux attendus : un singulet à 2,62 ppm (au lieu de 2,42 ppm correspondant aux 3 H^1), un singulet à 4,04 ppm (au lieu de 3,84 ppm correspondant aux 3 H^2), un signal à 7,18 ppm (au lieu de 6,92 ppm correspondant aux 2 H^3) et un multiplet à 7,88 ppm (correspondant aux 8 H^4). L'apparition d'un signal à 1,90 ppm nous indique que le produit obtenu contient une impureté non détectée en CCM.

Les questions du jury

