

TP SYNTHESE D'UN ANTI-INFLAMMATOIRE

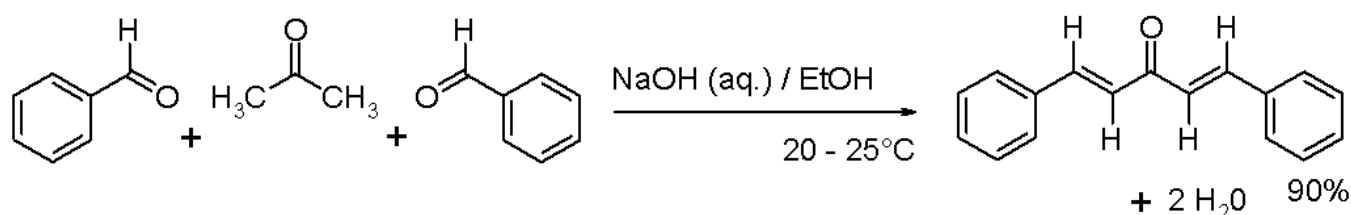
Compétence exigible : Pratiquer une démarche expérimentale pour synthétiser une molécule d'intérêt biologique à partir d'un protocole.

La plupart des médicaments dont les anti-inflammatoires sont obtenus aujourd'hui par synthèse.

I) Principe

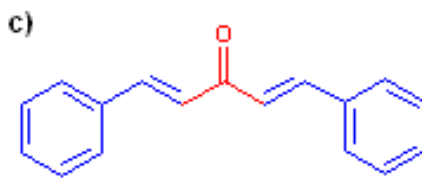
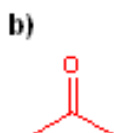
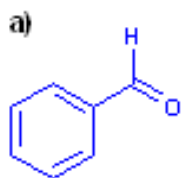
La dibenzalacétone est utilisée pour traiter l'inflammation de la peau après une exposition prolongée aux UV. Elle est synthétisée à partir d'acétone et de benzaldéhyde en milieu basique selon le protocole ci-dessous.

L'équation de la réaction est :



La molécule d'acétone dibenzylidène est symétrique et composée d'une cétone, de deux double liaisons C=C et de deux noyaux benzéniques. Voir molécule c.

Une autre façon de voir cette molécule consiste à regarder les atomes apportés par chaque réactif : le benzaldéhyde (molécule a) et l'acétone (molécule b)



Données :

Produits	Phrases de risques (R) et conseils de prudence (S)	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Masse volumique (g.mL ⁻¹)	Point de fusion (°C)
Benzaldéhyde	R 22 : Nocif en cas d'ingestion. S 24 : Eviter le contact avec la peau.	106,13	1,044	/
Acétone	S 24/25 : Eviter le contact avec la peau et les yeux.	58,08	0,791	/
Hydroxyde de sodium	R 22 : Nocif en cas d'ingestion. R 35 : Provoque des graves brûlures.	40	/	/
Ethanol	R11 : Facilement inflammable.	46	/	/
Dibenzalacétone	S24/25 : Eviter le contact avec la peau et les yeux.	234	/	113

II) Les étapes de la synthèse

Etape 1 : Synthèse

- Dans un bécher de 250 mL, placer 3 g d'hydroxyde de sodium en pastilles, ajouter 25 mL d'eau et agiter (agitateur magnétique) jusqu'à dissolution complète des pastilles de soude.
- Ajouter 25 mL d'éthanol à 95 %, agiter et laisser refroidir. (Pour refroidir plus rapidement, vous pourrez faire tremper le bécher dans un cristalliseur rempli d'eau froide.)
- Ensuite ajouter 2 mL d'acétone (pure) puis 5,6 mL de benzaldéhyde tout en agitant.
- Un précipité jaune apparaît, continuer l'agitation pendant 20 min.

Etape 2 : Séparation

- Filtrer sous pression réduite (Büchner) le produit cristallisé et le rincer à l'eau distillée plusieurs fois.
- Mettre le produit cristallisé dans du papier filtre puis le mettre à l'étuve à 70 °C pendant 20 min.
- Répondre aux questions que vous pouvez en attendant.
- Peser la masse de produit sec obtenu. $m = \dots\dots\dots\text{g}$, interpréter ce résultat.

Etape 3 : Purification

Info : L'opération de recristallisation consiste en une dissolution d'un solide impur dans la quantité minimale d'un solvant porté à ébullition. Le refroidissement lent du mélange entraîne la cristallisation du solide pur, tandis que les impuretés restent en solution dans le solvant. Le solide est isolé par filtration.

- Placer le reste du solide obtenu dans un ballon de 250 mL et effectuer une recristallisation dans un minimum d'acétate d'éthyle.
- Filtrer sous pression réduite le produit cristallisé et le rincer avec un peu d'eau glacée.
- Déterminer la masse m_p du produit sec obtenu. $m_p = \dots\dots\dots\text{g}$

Etape 4 : Caractérisation

- Température de fusion : mesurer le point de fusion du produit obtenu après purification et séchage.
- Chromatographie sur couche mince : réaliser la chromatographie dans les conditions suivantes :
 - Prélever quelques gouttes de mélange réactionnel après 5, 10 et 20 minutes de réaction et les diluer dans 1 mL d'éther diéthylique. Les piquer sur la plaque de silice sur la ligne de dépôt, à côté des composés de référence. Faire migrer la plaque dans l'éluant cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20.
 - Révéler à l'aide d'une lampe UV.

Questions :

- **Sur la synthèse**

1. Quelles sont les précautions à prendre avant la manipulation ? Justifier.

- **Sur la séparation**

2. Légender le dispositif de filtration sur Büchner ci-après.
3. Quel est l'avantage d'une filtration sur Büchner par rapport à une simple filtration ?
4. Pourquoi rince-t-on le solide ?

- **Sur la purification**

Lors de la recristallisation :

5. Pourquoi chauffe-t-on ?
6. Légender le dispositif de chauffage à reflux ci-après. Pourquoi a-t-on utilisé un tel dispositif ?
7. Quel est le rôle de la pierre ponce ?
8. Pourquoi met-on le minimum de solvant de recristallisation ?
9. Pourquoi laisse-t-on refroidir à température ambiante avant de refroidir dans un bain de glace ?
10. Comment choisit-on le solvant de recristallisation ?

- **Sur la caractérisation**

11. Quelle est la température de fusion du produit synthétisé ? La comparer à la valeur tabulée. Conclure sur la pureté du produit obtenu.
12. Dans la l'hypothèse où le temps a manqué pour réaliser la CCM, analyser les chromatogrammes ci-dessous.
13. Citer les précautions expérimentales à prendre lorsqu'on réalise une CCM.
14. Calculer le rendement de la synthèse.

Info : La présence d'impuretés dans un solide abaisse sa température de fusion.

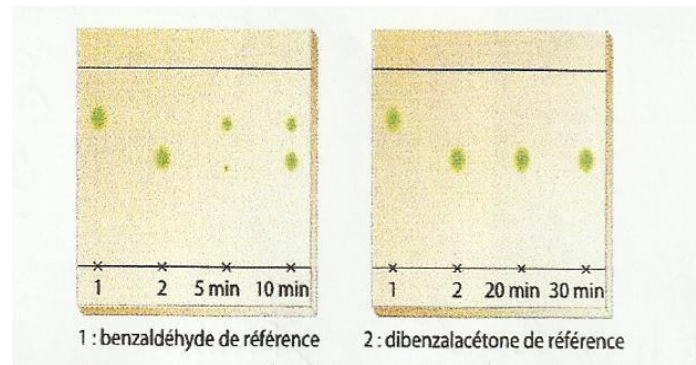


Fig 1 : Suivi CCM de la synthèse du dibenzalacétone.

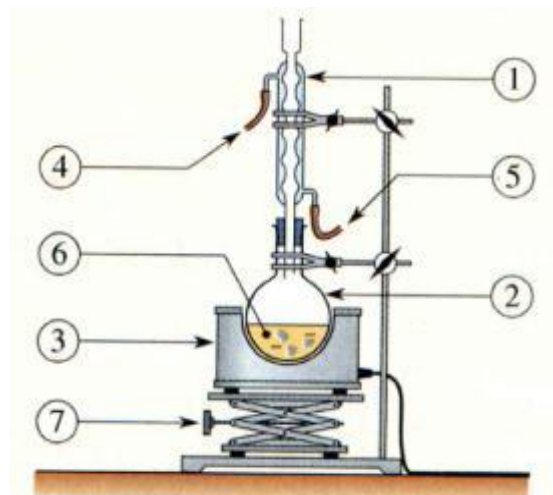


Fig 2 : Dispositif de chauffage à reflux

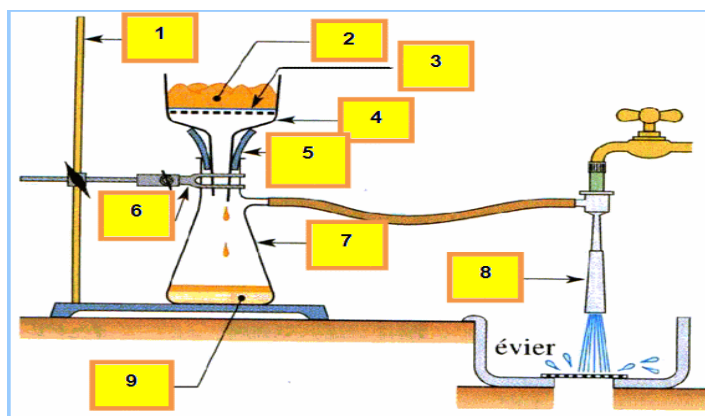


Fig 3 : Dispositif de filtration sur Büchner