



Université de Aïn Temouchent –Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de la Technologie

Département : Science de la matière

Laboratoire : Laboratoire de Catalyse et synthèse en chimie organique (LCSCO)

Polycopié pédagogique

Titre

Travaux pratiques : Synthèse en chimie organique

Travaux pratiques destiné aux étudiants de

Master: Chimie Macromoléculaire (M1)

Auteur

Dr. BERRICHI Amina

Année : 2022-2023

Avant- Propos

Ce polycopié présent les travaux pratiques de synthèse en chimie organique, qui s'adresse particulièrement aux étudiants de première année master macromoléculaire. Ces étudiants ont une formation licence chimie organique. Ils ont étudiés dans leur formation Licence seulement les méthodes d'analyse et de séparation de produit ainsi quelques réactions simples de synthèse organique comme la synthèse de savon et paracétamol.

Les travaux pratiques proposés ont été évalués et appliqués expérimentalement par moi-même, les résultats ont été aussi caractérisés par la spectroscopie Infrarouge, Raman et RMN. Quelques TP sont les fruits de ma thèse de doctorat et ma recherche dans le domaine d'application des catalyseurs dans les réactions de couplage C-C, et autre se sont des réactions proposées suivant la disponibilité des produits dans notre faculté. Deux TP ont été proposés suivant la formation des étudiants Master macromoléculaire. Ils sont limités vue la disponibilité de produit.

J'ai proposé 10 TP avec leurs comptes rendus, chaque TP commence par une introduction pour donner des nouvelles notions aux étudiants qui ne sont pas acquit aux cours de leur formation. A la fin de chaque TP, des spectres de caractérisation ont été présenté pour prendre une idée, mais les étudiants doivent refaire leur analyse obligatoirement. Cella pour vérifier leur résultats finale de synthèses.

Table de Matières

TP 01: Chromatographie sur couche mince.....	1
TP 02: Chromatographie sur colonne : Séparation des pigments dans les plantes vertes.....	5
TP 03: Réaction d'aldolisation : Synthèse de la chalcone.....	10
TP 04: Réaction d'Amination réductrice.....	14
TP 05: Synthèse des alcènes.....	17
TP 06: Conversion d'alcool primaire en iodure.....	21
TP 07: Synthèse des propargylamines.....	24
TP 08: Synthèse d'aminocarbonyle.....	28
TP 09: Chitosan alkylation with urea.....	32
TP 10: Cellulose modification by hydrazine.....	36

TP 01

Chromatographie sur couche mince

I-Introduction :

La chromatographie sur couche mince (CCM), est une méthode destinée à la séparation en vue d'analyse d'un mélange. Elle a pour but de séparer les produits d'un mélange et elle permet d'identifier un composé qualitativement, vérifier sa pureté ou de suivre l'avancement d'une réaction en analysant des prélèvements successifs du milieu réactionnel afin de mettre en évidence l'apparition de produits et/ou la disparition de réactifs ^[1].

II-Principe de la Chromatographie sur CCM :

La chromatographie est une méthode physique qualitative de séparation de mélange en leurs constituants; elle est basée sur les différences d'affinité des substances à l'égard de deux phases, l'une stationnaire ou fixe et l'autre est mobile.

✓ La phase stationnaire est solide sous forme de *gel de silice*, elle joue le rôle d'adsorbant. Elle adsorbe les molécules de solutés contenues dans la phase mobile, grâce à des forces de rétention par adsorption entre le support et les produits. Cette adsorption empêche le déplacement des molécules de soluté.

✓ La phase mobile qui est le solvant va permettre le déplacement et la migration des molécules. Cette migration se fera d'autant plus difficilement s'il y aura des interactions entre la phase stationnaire et le produit ^[2].

III-Réalisation d'une chromatographie CCM:

✓ *Préparation de la plaque* : On dépose sur la phase solide une petite quantité du mélange à séparer et on met cette phase au contact de la phase mobile qui est l'éluant.

✓ *Préparation de la cuve* : remplir la cuve avec l'éluant de sorte à avoir un demi-centimètre de solvant. Il faut fermer la cuve pour éviter l'évaporation de l'éluant.

Polycopié TP synthèse organique

La phase mobile migre de bas en haut, par capillarité, le long de la phase solide en entraînant les constituants du mélange. C'est le phénomène d'éluion, qui permet la séparation des constituants du mélange à analyser.

✓ **Dépôts des échantillons dilués** : chaque échantillon est dessous s'il est solide (quelque grain dans 1 mL de solvant) ou dilué s'il est un liquide (une goutte dans le solvant).

✓ **Rapport frontale** :

Chaque constituant migre d'une certaine hauteur, caractéristique de la molécule, que l'on appelle rapport frontal ou rétention frontale (R_f) :

$$R_f = \frac{\text{Hauteur de la tache}}{\text{Hauteur du front du solvant}}$$

Le rapport frontal (R_f) est le quotient de la distance parcourue par le composé déposé au départ sur la ligne de dépôt (h) par la distance parcourue par l'éluant (H). Le R_f est inférieur à 1 (figure 1).

Le rapport frontal dépend du composé, de l'éluant. Mais il reste le même que le composé soit pure, dilué ou qu'il soit dans un mélange. Il faut toujours déposer un échantillon témoin.

✓ **Révélation** : La révélation de la plaque se réalise sous une lampe à ultraviolet ($\lambda=254$ nm). Si les molécules absorbent peu vers 254 nm on utilise un agent chimique comme le diode.

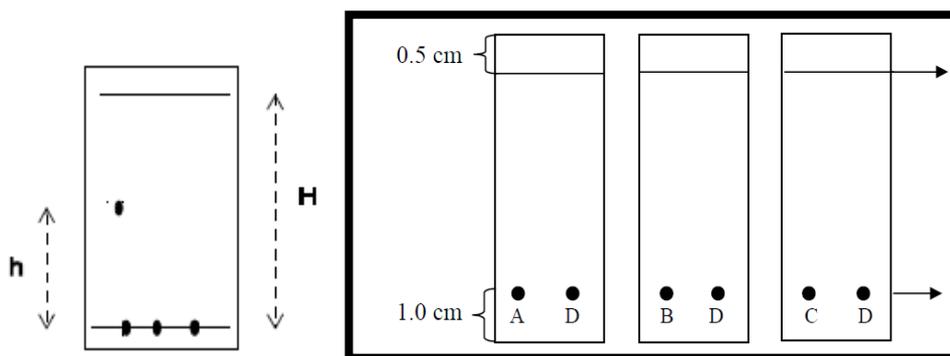


Figure 1 : Réalisation de la CCM

IV-But de TP :

Dans ce TP, on réalise la synthèse de propargylamine à partir de couplage d'un alcyne terminale, un aldéhyde et une amine secondaire. L'évolution de la réaction est suivie par la CCM.

V- Matériel et Produit :

- *Matériel :*

Pipette pasteur, ballon, bécher, réfrigérant, plaque agitatrice -chauffante, lampe UV, plaque CCM.

- *Produit :*

Un alcyne terminal, une amine secondaire, un aldéhyde, hexane, CH_2Cl_2 , acétate d'éthyle, DMSO, catalyseur, Na_2SO_4 .

- *Mode opératoire :*

Dans un ballon muni d'un réfrigérant et d'un barreau aimanté, on introduit en one-pot 0,5 mmol d'un alcyne terminal (phénylacétylène), 0,6 mmol d'une amine (diéthylamine), 0,2 mL de formaldéhyde, 3 mg de CuI et 1 mL de DMSO (ou CH_3CN) sous agitation. Après refroidissement, on ajoute un mélange eau/dichlorométhane, ce mélange est décanté dans une ampoule à décanté.

La phase organique a été séchée sur Na_2SO_4 puis évaporé sous pression réduite dans un évaporateur rotatif muni d'une pompe à vide. Le résidu obtenu sera identifié par CCM.

Compte rendu TP 01

- 1- Suivre la réaction par CCM et écrire les remarques observées suivant le tableau 01 :

<i>Temps (h)</i>	<i>Volume de tache de phénylacétylene</i>	<i>Volume de tache de produit</i>
T ₀		
1		
3		
4		

- 2- Calculer R_f des produits suivants :

produit	R_f
formaldéhyde	
phénylacétylene	
diéthylamine	
produit	

- 3- A la fin de la réaction, quelle sont les remarque obtenus ?

.....
.....

- 4- Quelle est le temps de la réaction et pourquoi ?

.....

- 5- Ecrire l'équation de la réaction.....

TP 02

Chromatographie sur colonne

Séparation des pigments dans les plantes vertes

I- But de TP :

Le but de ce TP est de se familiariser avec la chromatographie sur colonne comme méthode de séparation et de purification de produits d'une réaction. Pour cela nous allons procéder à la séparation des pigments dans les épinards.

L'évolution qualitative de la réaction sera suivie par CCM et on procédera à la fin à la séparation et la purification du produit par chromatographie sur colonne.

II- La chromatographie sur colonne :

La chromatographie sur colonne c'est une technique basée sur des phénomènes d'adsorption. La phase solide, le plus souvent l'alumine ou la silice, remplit une colonne de longueur et de section variables. L'échantillon, en solution concentrée, est déposé en haut de la colonne et la séparation des composants résulte de l'écoulement continu d'un éluant, traversant la colonne par gravité ou sous l'effet d'une faible pression.

On peut utiliser comme éluant un solvant unique ou bien accroître progressivement la polarité de l'éluant de façon à accélérer le déplacement des composés.

Les molécules sont entraînées vers le bas à des vitesses variables selon leur affinité pour l'adsorbant et leur solubilité dans l'éluant. Le chromatogramme se développe en formant une succession de zones cylindriques qui se séparent en migrant vers le bas. A mesure que chaque zone s'écoule de la colonne, on la recueille.

- **Facteurs qui influent sur la séparation:**

Quatre facteurs interviennent: l'adsorbant, l'éluant, la dimension de la colonne et la vitesse d'éluion

-Adsorbant: Le plus utilisé est l'alumine; cependant, on la limitera aux composés organiques stables car, sous sa forme basique, elle peut provoquer la déshydratation des esters par exemple.

Le gel de silice est également fréquemment utilisé pour la séparation de composés qui n'ont pas une stabilité suffisante pour être traités par l'alumine.

La granulométrie de l'adsorbant doit être supérieure à celle des adsorbants utilisés en CCM. Leur taille est habituellement comprise entre 50 et 200 μm .

La quantité d'adsorbant dépend de la difficulté de la séparation et de la masse d'échantillon.

On peut considérer que pour chaque gramme d'échantillon, il faut 30 à 50 g d'adsorbant si la polarité des composants à séparer est très différente et jusqu'à 200 g si la séparation est difficile.

-Eluant:

L'éluant est en général un mélange de deux solvants. Au début de l'éluion, on commence par le solvant le moins polaire qui entraîne les substances les moins retenues par l'adsorbant (les moins polaires). Ensuite on fait varier la composition de l'éluant en additionnant graduellement le solvant le plus polaire.

-Dimension de la colonne:

Les colonnes spécialement conçues pour cet usage ont à leur base une plaque de verre fritté ou de porcelaine qui permet l'écoulement libre de l'éluant tout en empêchant le passage de l'adsorbant. On peut aussi utiliser une burette, au fond de laquelle on place un tampon de laine de verre et du sable.

La quantité d'adsorbant est telle qu'il occupe une hauteur égale à environ 10 fois le diamètre de la colonne. Il faut également prévoir un espace de 10 cm au-dessus de l'adsorbant pour placer le solvant.

-Vitesse d'éluion:

Elle doit être la plus constante possible. Il faut qu'elle soit suffisamment lente pour que le produit soit au plus près de l'équilibre entre les phases liquide et adsorbées. Elle ne doit pas être trop lente sinon les substances diffusent dans le solvant et on obtient des bandes de plus en plus larges et une séparation médiocre.

-Remplissage de la colonne:

C'est l'opération la plus délicate car le remplissage doit être le plus homogène possible et pas de bulle d'air. Les surfaces inférieure et supérieure de l'adsorbant doivent être parfaitement horizontales. Le remplissage peut être réalisé selon deux méthodes au choix.

Remplissage par voie humide:

On prépare dans un bécher un mélange homogénéisé de l'adsorbant et du moins polaire des solvants utilisés pour le développement en ajoutant par une petites, une quantité de l'adsorbant dans le solvant.

A l'aide d'un entonnoir, on verse suffisamment de bouillie pour que l'adsorbant qui se dépose progressivement forme une couche d'environ 2 cm. On tapote les parois de la colonne pour favoriser le tassement de l'adsorbant. On ouvre alors le robinet pour que le solvant s'écoule lentement et on poursuit l'addition de la bouillie homogénéisée par portions successives.

Pendant l'opération, on doit veiller à ce que le niveau de solvant soit toujours supérieur à celui de l'adsorbant.

Remplissage par voie sèche:

La colonne est remplie au deux tiers par le moins polaire des deux solvants et l'adsorbant en poudre, il est ajouté en portions successives dans la colonne à l'aide d'un entonnoir. Pendant l'addition, on frappe continuellement sur les parois pour obtenir un tassement maximal. Quand la première portion forme une couche d'environ 2 cm, on ouvre le robinet pour faire couler lentement le solvant. On termine comme précédemment.

-Dépôt des produits à analyser:

On ajuste d'abord le niveau de solvant pour qu'il soit juste au-dessus de celui de l'adsorbant. A l'aide d'une pipette, on coule l'échantillon au sommet de la colonne de façon uniforme sur toute la surface de la colonne sans la déformer. Si nécessaire, on ajuste à nouveau le niveau de liquide de la colonne.

-Elution:

On peut alimenter la colonne en continu à l'aide d'une ampoule de coulée ou bien ajouter manuellement l'éluant. Dans tous les cas, la surface de l'adsorbant ne doit jamais être au contact de l'air. Pour la plupart des opérations, une vitesse de 5 à 50 gouttes à la minute convient (la limite inférieure correspond aux séparations difficiles).

Plycopiaé TP synthése organique

Lorsque l'analyse des fractions est terminée, on réunit celles qui correspondent à des produits identiques, en prenant soin d'éliminer celles qui correspondent à des recouvrements de zones. Les substances obtenues de cette façon sont généralement d'une très grande pureté ^[3].

III- Matériel et Produit :

- **Matériel :**

Becher, baguette en verre, colonne en verre, pipette pasteur, lampe UV, mortier, Plaque CCM.

- **Produit :**

Gel de silice, éther diéthylique, cyclohexane, épinards.

IV- Modes opératoires :

- **Extraction des pigments :**

Peser 6g d'épinards, découper les feuilles en petits morceaux. Ensuite, placer ces morceaux dans un mortier et ajouter 10 mL de l'éther diéthylique et un peu de sable. Broyer les morceaux des épinards puis filtrer le mélange par papier filtre. Récupérer la solution dans une éprouvette.

- **Identification des espèces par CCM :**

Pour réaliser la CCM l'éluant est un mélange de solvant. Quatre tâches qui apparaissent sur la CCM de haut vers le bas qui se caractérisent les produits naturels : Caroténoïde, xanthophille, chlorophylle A (vert vif), chlorophylle B (vert brun).

- **Séparation des pigments sur colonne :**

Dans cette partie on utilise le gel de silice et une colonne en verre, l'éluant est un mélange de éther diéthylique /cyclohexane (70 :30).

Compte rendu TP 02

1-Calculer le Rf de chaque produit.

<i>Produit</i>	<i>Rf</i>
Caroténoïde	
xanthophille	
chlorophyle A (vert vif)	
chlorophylle B (vert brun)	

2-Si les produits ne sont pas colorés comment doit-on réagir ?

.....
.....

3-Si le produit est un solide, comment vous réaliser la colonne ?

.....
.....
...

4-Supposant que les produits sont très proches l'un de l'autre, comment réalise la séparation ?

.....
.....
.....

TP N°03

Réaction d'aldolisation : Synthèse de la chalcone

I- Introduction :

La chalcone est un antimitotique utilisé dans le traitement des tumeurs. La chalcone sera synthétisée par la réaction d'aldolisation mixte suivie d'une crotonisation entre le benzaldéhyde et l'acétophénone (phényléthanone) ^[4]. Cette substance est très irritante. Il est impératif de la manipuler avec des gants.

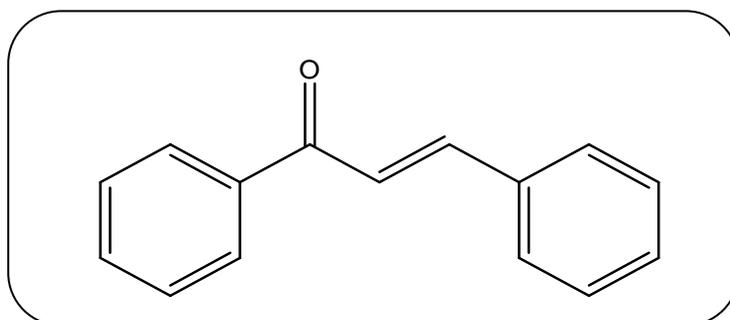


Schéma 01 : Structure de la chalcone

II- Matériel et Produit :

- **Matériel :**

Becher, ballon, baguette en verre, pipette pasteur, lampe UV, réfrigérant, Plaque CCM.

- **Produit :**

Benzaldéhyde, l'acétophénone, éther diéthylique, hexane, éthanol.

III- Mode opératoire :

Mode d'opérateur 1 :

Dans un ballon rodé de 250 mL muni d'une agitation, surmonté d'un réfrigérant à reflux, dissoudre 2,5 g d'hydroxyde de potassium dans 15 mL d'eau. Ajouter ensuite 10 mL d'éthanol absolu.

Polycopié TP synthèse organique

Ajouter en une seule fois 6,0 g d'acétophénone fraîchement distillée puis 5,3 g de benzaldéhyde pur. Agiter et porter le ballon au reflux pendant une heure, en maintenant une bonne agitation. Ensuite, déposer le mélange réactionnel dans un bain de glace, tout en agitant pour mieux précipiter la chalcone.

Au bout de 30 min, gratter les parois avec une baguette de verre si le produit reste huileux. Attendre suffisamment longtemps pour obtenir un maximum de produit (au minimum une demi-heure). Filtrer les cristaux sur büchner. Laver les cristaux avec de l'eau glacée, puis avec un peu d'éthanol glacé. Laisser le produit à l'air pour le séchage ^[5].

- Noter la masse de produit brut obtenu.
- Déterminer le point de fusion du produit recristallisé.

Mode d'opérateur 2 :

Avec le même mode opératoire 01, on ajoute 0,2 g d'un catalyseur à base de cuivre à un mélange d'acétophénone (1 mmol) et benzaldéhyde (1 mmol).

Compte rendu TP 03

1-compléter le tableau suivant :

<i>Produit</i>	<i>Masse molaire (g/mol)</i>	<i>p_{eb}/P_f</i>	<i>Masse (g)</i>	<i>Nombre de moles</i>

2-Quelle sont les méthodes de séparation et purification utilisé dans ce Tp ?

.....

3-Quelle est l'intérêt de la chalcone, et quelles sont les réactions qui appellent à utiliser la chalcone comme intermédiaire (bibliographie)?

.....

3-Proposer un mécanisme réactionnel de la synthèse de la chalcone.

4-Rédiger les remarques et les observations pendant la synthèse.

.....

5-Etude de la plaque de C.C.M :

-calculer les Rf des réactifs et produit (l'éluant est un mélange de toluène et d'acétate diéthyle 3/1).

.....

6-Calculer le rendement de chalcone obtenu

.....

7-Interpréter les spectres Infrarouge du benzaldéhyde et de chalcone

.....

8-Quelle est la différence entre les modes opératoires 1 et 2 ?

.....

9-Quelle est le rôle de catalyseur ?

10-Proposer un mécanisme réactionnel de la synthèse de la chalcone en présence de catalyseur utilisé.

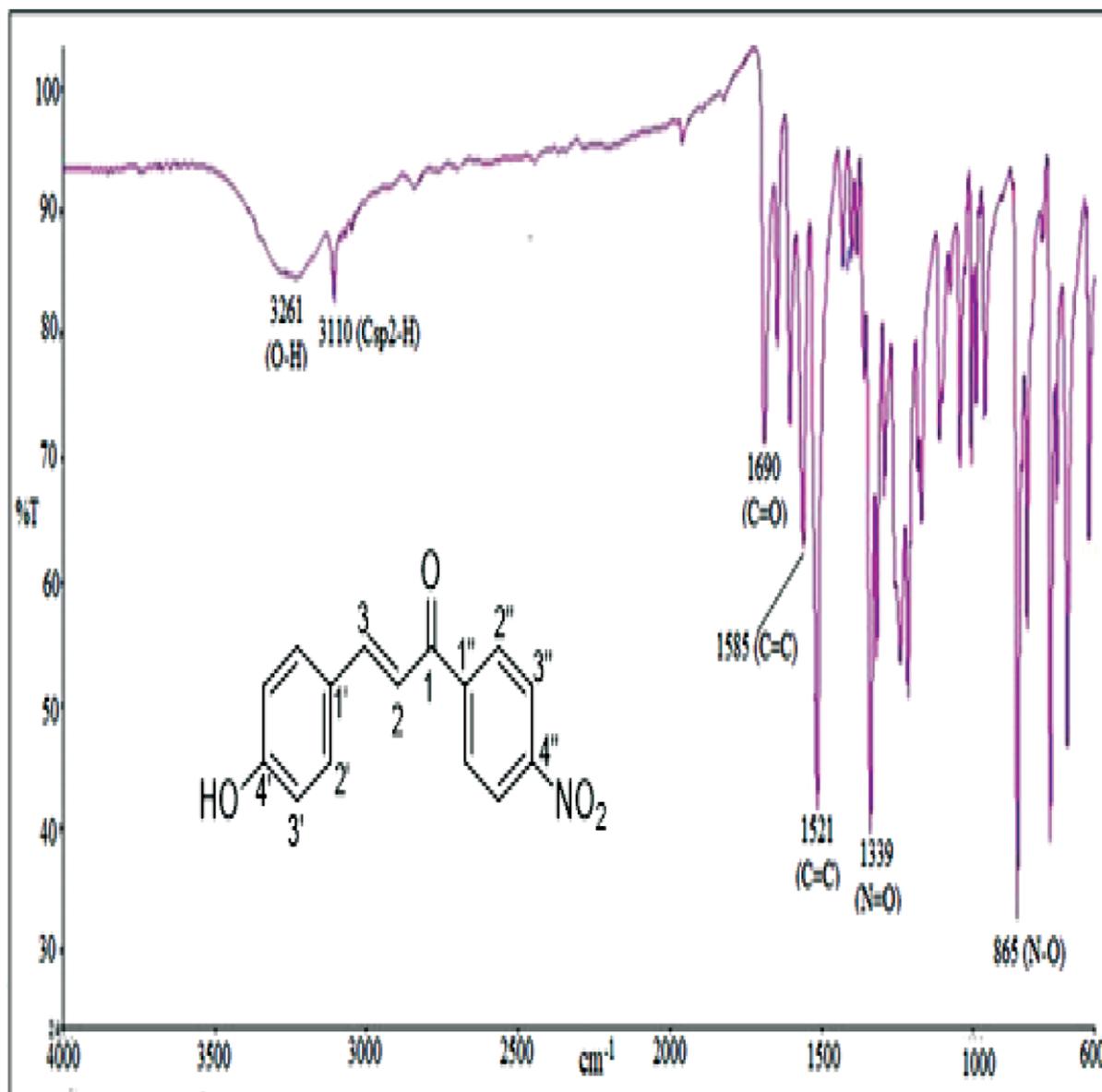


Figure 2 : spectre Infrarouge de chalcone

N.B : Chaque étudiant doit refaire l'analyse de leur produit finale suivant les produits de départ utilisés.

TP N°04

Réaction d'Amination réductrice

I-Introduction :

Une amination réductrice est une réaction entre une amine, un composé carbonylé et un donneur d'hydrogène. Cette réaction est une méthode pour la synthèse de différentes amines. On peut réaliser cette réaction en plusieurs étapes (schéma 02)^[6].

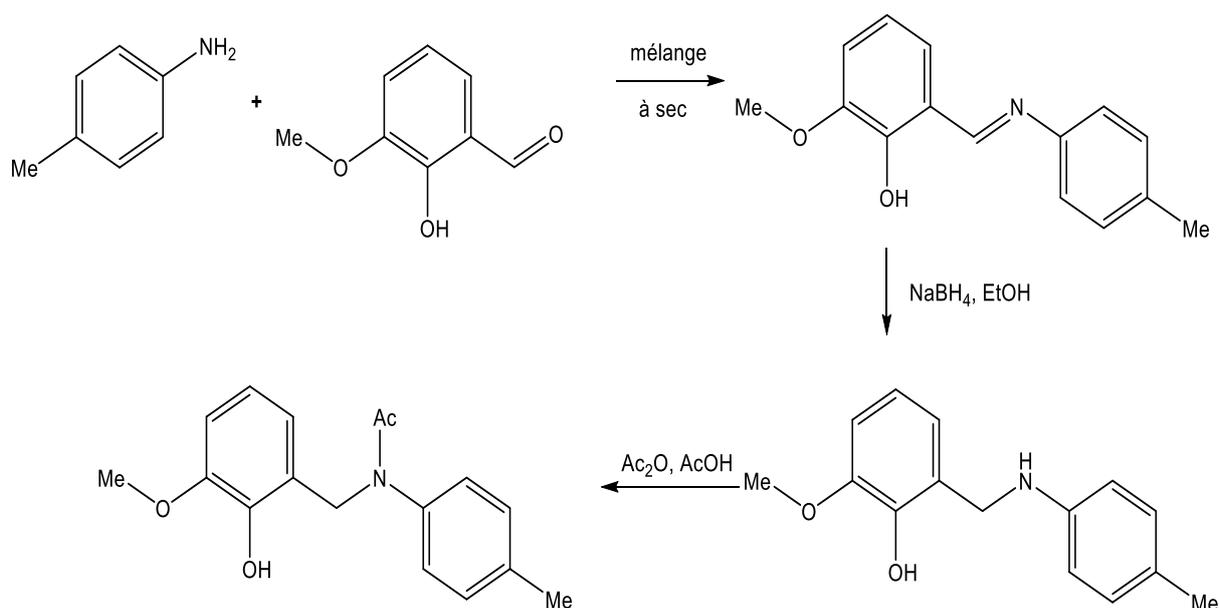


Schéma 02 : Amination réductrice

II-Matériel et Produit :

- **Matériel :**

Becher, ballon, baguette en verre, spatule, pipette pasteur, lampe UV, réfrigérant, Plaque CCM.

- **Produit :**

para- toluidine, d'ortho-vanilline, NaBH₄, d'acide acétique, d'anhydride acétique

III- Mode opératoire :

Dans un bécher de 100 mL, combiner 800 mg de *para*- toluidine et 1140 mg d'ortho-vanilline. Noter la couleur des deux produits de départ. Écraser et mélanger les solides en utilisant une spatule ou tige en verre jusqu'à ce que l'on observe un changement de couleur et que les solides fondent ensemble. Continuer jusqu'à ce que le mélange devienne une poudre sèche. Conserver environ 50 mg de ce solide de côté pour l'analyse IR.

À l'imine restante, ajouter 15 mL d'éthanol à 95% (l'imine se dissoudra partiellement). Ajouter soigneusement 300 mg de NaBH₄ par petites quantités de sorte que le bouillonnement soit constant, mais pas très vigoureux. Agiter occasionnellement le mélange jusqu'à ce que le bouillonnement s'arrête et la solution devienne homogène (il sera peut-être nécessaire d'écraser certains morceaux de l'imine et/ou du NaBH₄ avec une spatule). Noter tout changement de couleur.

À la solution claire que vous devriez obtenir, ajouter 2,2 mL d'acide acétique et 2,2 mL d'anhydride acétique, dans cet ordre. Chauffer doucement la solution résultante dans un bain marie chaud en agitant pendant 10 -20 minutes. Refroidir le mélange à température ambiante.

Ajouter 40 mL d'eau distillée à la solution. Un solide blanc devrait précipiter. Filtrer le mélange sous vide et sécher le plus longtemps possible.

Compte rendu TP 04

1- Compléter le tableau suivant :

<i>Produit</i>	<i>Masse molaire (g/mol)</i>	<i>p_{eb}/ P_f</i>	<i>Masse (g)</i>	<i>Nombre de moles</i>

2- Donner le R_f, et calculer le rendement de produit finale

.....
.....

3- Interpréter les spectres Infrarouge et RMN

.....
.....
.....
.....
.....

4- Quelle est le but de NaBH₄ et l'acide acétique ?

.....
.....

5- Est ce qu'on a le même produit si les réactifs sont en one pot ? Pourquoi ?

.....
.....
.....

TP N°05

Synthèse des alcènes

I-Introduction:

La réaction de Knoevenagel a une importance primordiale dans de nombreux domaines de recherche importants. Les produits α, β -insaturés obtenus ont été largement utilisés comme des intermédiaires dans la synthèse de la chimie fine et l'industrie pharmaceutique tels que les drogues thérapeutiques, les antibiotiques par exemple la prégabaline et la pioglitazone, et antagonistes du calcium^[7].

La réaction de condensation de Knoevenagel est une méthode cruciale pour produire des oléfines à partir d'un carbonyle (aldéhyde ou cétone) et d'un composé qui a un méthylène actif en présence de catalyseurs basiques ou acides (Schéma 03).

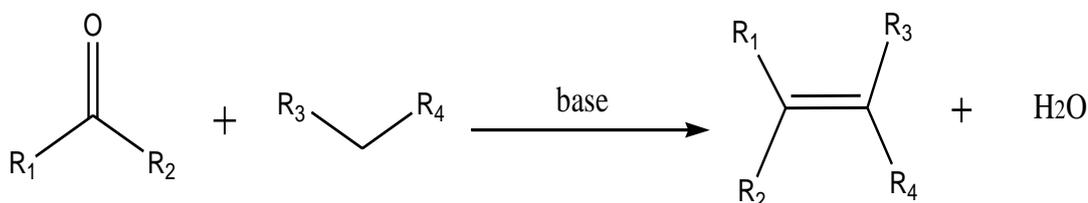


Schéma 03 : Condensation de Knoevenagel

II-Matériel et Produit :

- **Matériel :**

Becher, ballon, baguette en verre, pipette pasteur, lampe UV, réfrigérant, Plaque CCM.

- **Produit :**

Benzaldéhyde, Malononitrile, éther diéthylique, acétate diethyl, hexane, éthanol.

III- Mode opératoire :

- **Mode opératoire 01 :**

Dans un ballon de 25 mL, on introduit 2 mmol d'aldéhyde, 2 mmol de malononitrile, un solvant et un catalyseur à base de métal (cuivre ou fer). Le mélange réactionnel soumis sous agitation à une température. Après 2 h, le mélange obtenu est décanté dans une ampoule. La phase organique obtenue a été évaporée sous pression réduite dans un évaporateur rotatif muni d'une pompe à vide. Ensuite, le résidu obtenu est purifié par un mélange (1:1) d'éthanol et l'éther.

- **Mode opératoire 02 :**

Dans cette partie, on élimine l'utilisation d'un catalyseur, et toutes les étapes sont les mêmes que le mode opératoire précédent.

Compte rendu TP 05

1- Compléter le tableau suivant :

<i>Produit</i>	<i>Masse molaire (g/mol)</i>	<i>p_{eb}/ P_f</i>	<i>Masse (g)</i>	<i>Nombre de moles</i>

2- Quelles sont les méthodes de séparation et purification utilisées dans ce TP ?

.....

3- Quelle est l'intérêt des alcènes, et quelles sont les réactions qui appellent à utiliser les alcènes comme intermédiaire (bibliographie)?

4- Proposer un mécanisme réactionnel de la synthèse des alcènes.

5- Rédiger les remarques et les observations pendant la synthèse.

.....
.....

6- Étude de la plaque de C.C.M., calculer les R_f des réactifs et produit.

7- Interpréter les spectres Infrarouge et RMN

.....
.....

8- Quelle est la différence entre mode opératoire 1 et 2?

.....

9- Quelle est le rôle du catalyseur, proposer un mécanisme de la synthèse en présence d'un catalyseur ?

.....
.....

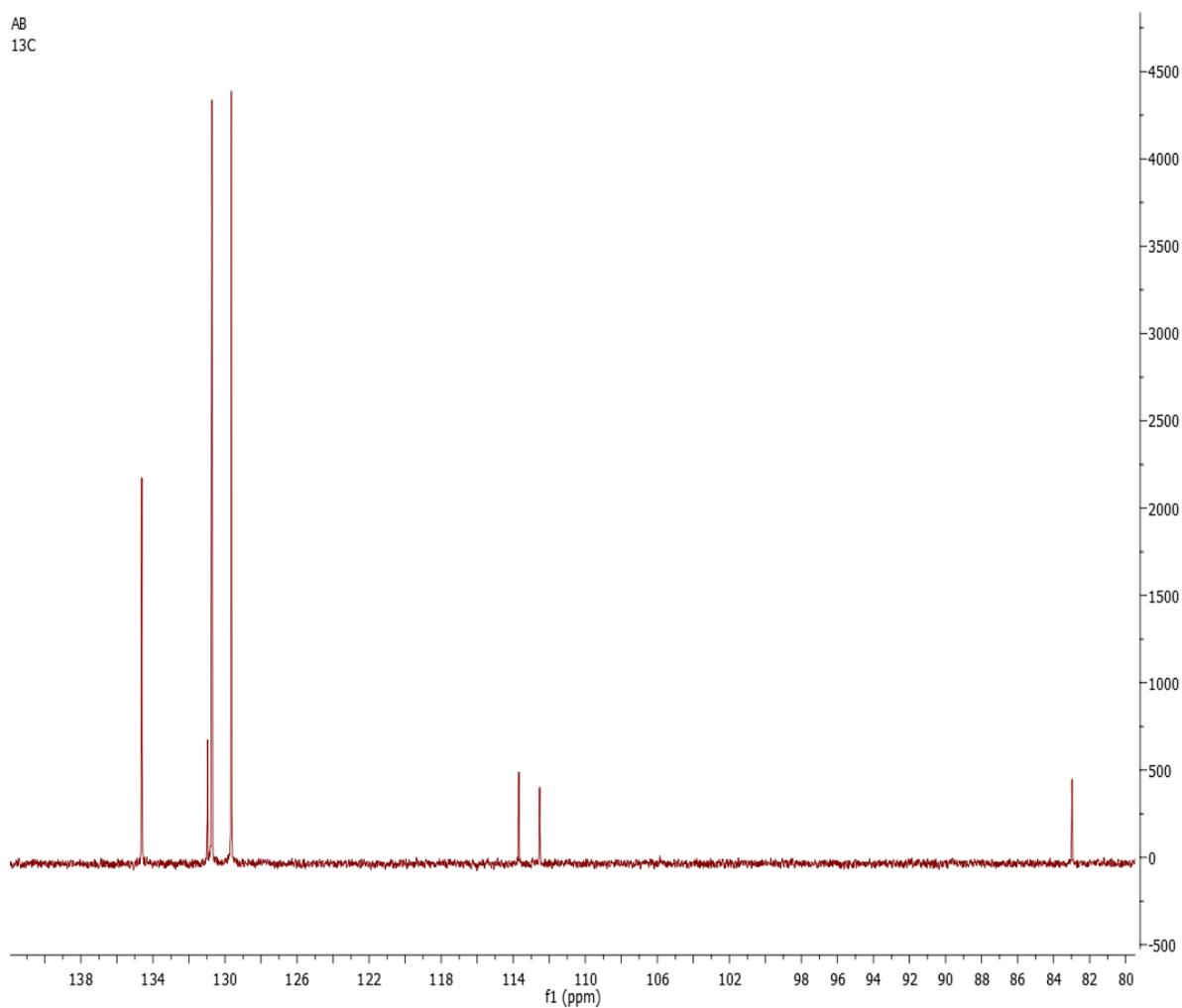
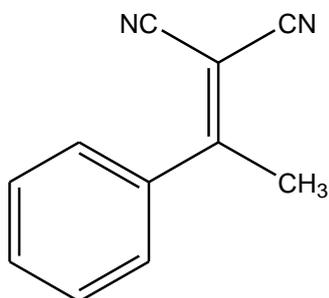


Figure 3 : Spectre RMN d'un alcène

N.B : Chaque étudiant doit refaire l'analyse de leur produit finale suivant les produits de départ utilisés.

TP N°06

Conversion d'alcool primaire en iodure

I-Introduction :

Les halogénures d'alkyle sont des intermédiaires polyvalents en synthèse organique, fréquemment impliqué dans une grande variété de transformations synthétiques comme la substitution par différents nucléophiles, l'élimination et réarrangements. Pour cette raison, la transformation d'alcools en leurs halogénures d'alkyles correspondants est largement appliquée. Une approche plus directe est basé sur la combinaison d'iodures avec des alcools (schéma 04) [8].

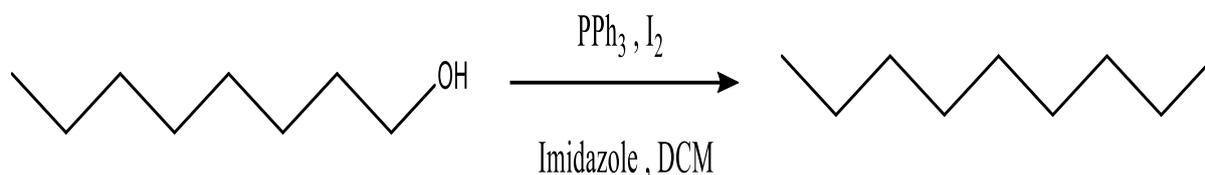


Schéma 04 : Formation d'un iodure

II. Matériel et Produit :

- **Matériel :**

Becher, ballon monocolé, baguette en verre, pipette pasteur, lampe UV, réfrigérant, Plaque CCM, bain de glace, papier aluminium.

- **Produit :**

triphénylphosphine, Imidazole, d'Iode sublimé, éther diéthylique, thiosulfate de sodium, bicarbonate de sodium, éther.

III- Mode opératoire :

Dans un ballon de 100 mL contenant un barreau magnétique au préalable est lavé avec un minimum (3-4 mL) de Dichlorométhane sec (Ne pas jeter ce DCM de lavage, mais plutôt le conserver dans un bécher séparé). Introduire le triphénylphosphine (6,26 mmol), d'Imidazole (6,82 mmol) dans 15 mL de dichloromethane sec. Refroidir ce mélange à 0°C en utilisant un bain de glace, et couvrir avec du papier aluminium pour minimiser la lumière. Ajouter rapidement d'Iode sublimé (6,25 mmol) à la solution (éviter la lumière autant que possible). Ceci devrait produire un mélange trouble. Après 15 min, ajouter avec une seringue l'alcool (2,09 mmol). L'agitation est maintenue à 0°C pendant 45 min (confirmer avec une CCM). La solution orange-foncée est diluée avec 5 mL d'éther diéthylique et 10 mL d'un mélange (1 : 1) de solution saturée de thiosulfate de sodium – solution saturée de bicarbonate de sodium. Le mélange est laissé remonter à température ambiante puis de nouveau dilué avec 150 mL d'éther. Le mélange est extrait avec 3 * 100 mL d'éther. Les phases organiques combinées sont mélangées et lavées une fois avec une solution saturée de NaCl, séchées sur Na₂SO₄ (ou MgSO₄), filtrés et évaporés.

Attention à la pression d'éther dans l'ampoule à extraction lors de cette opération.

Compte rendu TP 06

1-compléter le tableau suivant :

<i>Réactif</i>	<i>Masse molaire (g/mol)</i>	<i>p_{eb}/ P_f</i>	<i>Masse (g)</i>	<i>Nombre de moles</i>	<i>R_f</i>
<i>Produit</i>					

2-Donner le rendement de produit

.....

3-A quoi sert le thiosulfate de sodium ? et comment agit-il ?

.....

4- Donner le mécanisme de la réaction réalisée

.....

6-Suggérer une autre manière de transformer un alcool primaire en iodure en synthèse organique

.....

.....

7-Interpréter les spectres Infrarouge et RMN.

.....

.....

.....

TP N°07

Synthèse des propargylamines

I-Introduction:

Les propargylamines sont une famille de composés organiques possédant des propriétés uniques, qui a fait l'objet de vastes recherches avec une intensité croissante. L'intérêt scientifique entourant ces composés est dû à la nature bioactive manifestée par certains membres de leur famille en raison de leur utilisation potentielle dans le développement de médicaments, la pharmacologie et la médecine ^[9].

La réaction de trois composés en « one pot » a été décrite. Cette méthode présente trois variantes qui sont les couplages A3 (Amine, Alcyne, Aldéhyde) ^[10], le couplage KA2 (une cétone, Amine, Alcyne) et AHA (Amine, Halo-alcane, Alcyne) ^[11].

Dans ce TP nous allons préparer les propargylamines par couplage A3 et KA2 en présence d'un catalyseur de cuivre.

II-Matériel et Produit :

- **Matériel :**

Becher, ballon (25 mL), baguette en verre, pipette pasteur, lampe UV, réfrigérant, Plaque CCM.

- **Produit :**

Formaldehyde, phenylacetylene, diethylamine, cyclohexanone, acétate diethyl, hexane, éthanol.

III- Mode opératoire :

- **Mode opératoire 01 :**

Dans un ballon de 25 mL, on introduit en one-pot, phenylacetylene (2 mmol), diethylamine (2,2 mmol) et formaldehyde (2 mmol), ensuite on ajoute l'acétonitrile comme un solvant et le Cu/Chitosan comme catalyseur à une température ambiante sous agitation.

Polycopié TP synthèse organique

Après 24 h on obtient un mélange où le dichlorométhane est ajouté pour séparer la phase organique de la phase aqueuse dans une ampoule à décanter. Le catalyseur est séparé du mélange réactionnel par une simple filtration.

-On ajoute le MgSO_4 comme desséchant à la phase organique, et il faut vérifier par une plaque CCM si le produit désiré est obtenu.

-la purification de produit se réalise par chromatographie sur colonne.

- **Mode opératoire 02 :**

Dans un ballon de 25 mL, on introduit en one-pot, phenylacétylène (2 mmol), diéthylamine (2,2 mmol) et cyclohexanone (2 mmol), ensuite on ajoute l'acétonitrile comme un solvant et le Cu/Chitosan comme catalyseur à une température ambiante sous agitation.

Après 24 h on obtient un mélange où le dichlorométhane est ajouté pour séparer la phase organique de la phase aqueuse dans une ampoule à décanter. Le catalyseur est séparé du mélange réactionnel par une simple filtration.

-On ajoute le MgSO_4 comme desséchant à la phase organique, et il faut vérifier par une plaque CCM si le produit désiré est obtenu.

-la purification de produit se réalise par chromatographie sur colonne.

Compte rendu TP 07

1- Compléter le tableau suivant qui donne les caractéristiques des réactifs:

<i>réactif</i>	<i>Masse molaire (g/mol)</i>	<i>p_{eb}/ P_f</i>	<i>Masse (g)</i>	<i>Nombre de moles</i>

2- Compléter le tableau suivant :

	<i>structure</i>	<i>Masse molaire</i>	<i>R_f</i>
Propargylamine 01			
Propargylamine 02			

3- Ecrire les réactions de synthèse de ces propargylamines

.....
.....

4- Quelles sont les types de catalyseur utilisé dans la synthèse de propargylamine dans la bibliographie ?

.....

5- Donner le type de catalyseur utilisé dans ce TP

.....

6- Proposer un mécanisme de la synthèse effectué

.....

7- Interpréter les spectres infrarouges et RMN des propargylamines

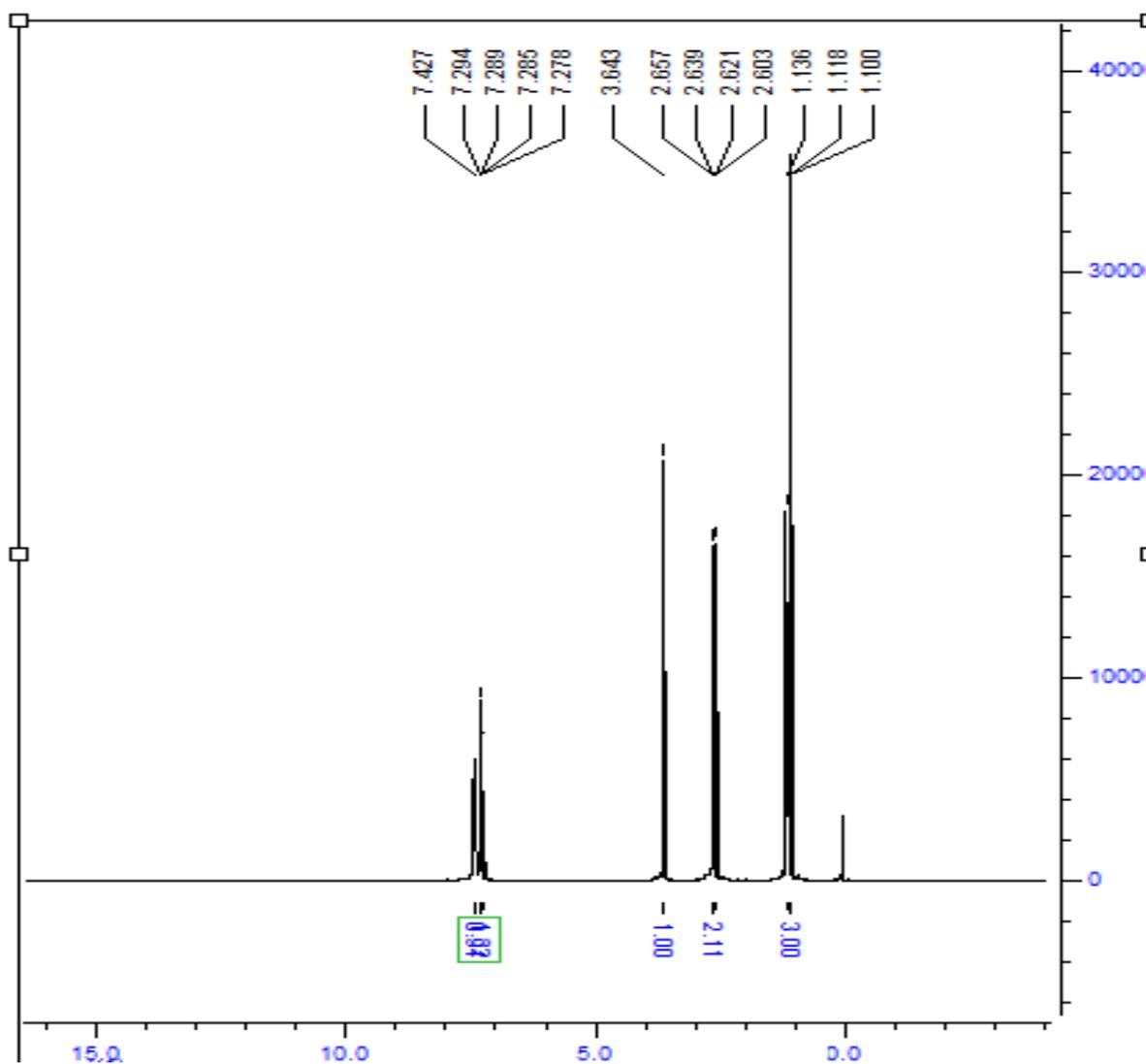
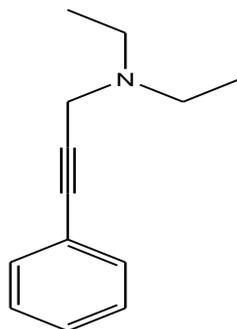


Figure 4: Spectre RMN de propargylamine

N.B : Chaque étudiant doit refaire l'analyse de leur produit finale suivant les produits de départ utilisés.

TP N°08

Synthèse d'aminocarbonyle

I-Introduction:

La réaction Mannich est une réaction du type d'aldol, cette réaction a été employée avec une variété de composants d'hydrogène actifs employés cétones, aldéhydes, esters, phénols, et autres composés avec un atome de l'hydrogène d'activité prononcé ^[12].

La grande majorité des molécules de nature incluant des protéines, des acides nucléiques et des composés biologiquement actifs contient de l'azote. Par conséquent, le développement des nouvelles méthodes synthétiques pour leurs constructions défini les frontières de la synthèse organique. Cette réaction produit des composés β - aminocarbonyle à partir de trois composants ; une amine, un aldéhyde et une cétone (Schéma 05) ^[13].

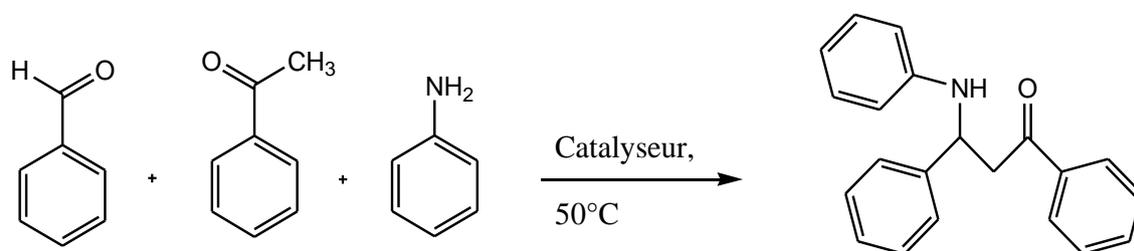


Schéma 05 : Synthèse d'aminocarbonyle par la réaction Mannich

II-Matériel et Produit :

- **Matériel :**

Becher, ballon (25 mL), pipette pasteur, lampe UV, réfrigérant, Plaque CCM.

- **Produit :**

Acétophenone, benzaldéhyde, aniline, acétone, acétate diethyl, hexane, éthanol.

III- Mode opératoire :

-Dans un ballon de 100 mL, on introduit sous agitation en « one-pot » 2 mmol d'un aldéhyde aromatique, 2mmol d'une amine d'aromatiques et 2 mmol d'une cénone aromatique, après on ajoute une 0,9g du catalyseur dans 3ml de solvant à une température ambiante.

-Après 2-3 h le mélange est bien agité. Le mélange obtenu est décanté dans une ampoule à décanté avec CH_2CL_2 pour la séparation entre deux phases (la phase organique et la phase liquide). Le catalyseur a été éliminé par filtration simple avec papier filtre.

La phase organique est séchée par MgSO_4 ensuite le solvant est évaporé sous pression réduite dans un évaporateur rotatif muni d'une pompe à vide. Le produit brut (phase organique évaporé) a été purifié par recristallisation dans l'éthanol / acétone (v/v = 3: 2).

Compte rendu TP 08

1- Compléter le tableau suivant :

<i>réactif</i>	<i>Masse molaire (g/mol)</i>	<i>p_{eb}/P_f</i>	<i>Masse (g)</i>	<i>Nombre de moles</i>	<i>R_f</i>
<i>Produit</i>					

2- Donner le type de catalyseur utilisé dans ce TP

.....
.....
.....

3- Proposer un mécanisme de la synthèse effectué

.....
.....

4- Interpréter les spectres infrarouges et RMN de produit

.....
.....
.....
.....

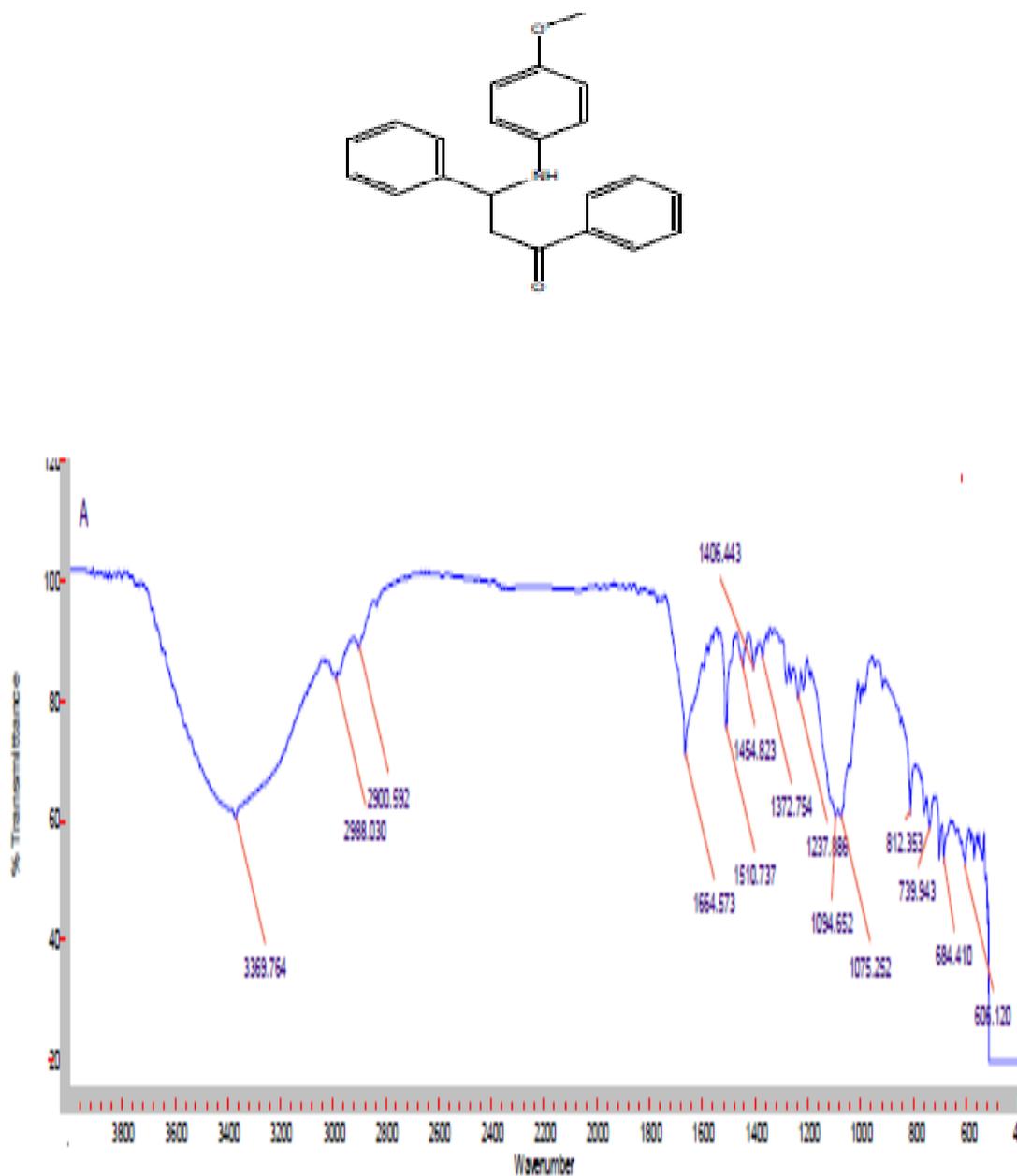


Figure 5: Spectre Infrarouge de 3-(4-methoxy phenylamino)-1,3-diphenylpropan-1-one

N.B : Chaque étudiant doit refaire l'analyse de leur produit finale suivant les produits de départ utilisés.

TP N°09

Chitosan alkylation with urea

I-Introduction:

Chitosan est un matériau biodégradable, leur origine est la chitine. Ce polymère est largement utilisé dans la catalyse ^[14], la synthèse organique ^[15] et aussi en électrochimie ^[16]. Il présente un grand intérêt pharmaceutique et biologique vis-à-vis leur modification par les métaux ou par des molécules. C'est modifications apport au chitosan une bonne activité et amélioration de structure comme l'alkylation.

L'alkylation est une méthode de synthèse qui permet d'avoir de nouvelles molécules à partir de simple couplage C-C ou C-N. l'alkylation des polymères par des amines est très connu pour la modification et amélioration de leur activité biologique ^[17].

Dans ce TP, le chitosan est modifié par l'urée sans passage par dissolution dans l'acide, dans des conditions douce qui répond aux critères de la chimie verte.

II- Matériel et Produit :

- **Matériel :**

Réacteur double parois, éprouvette, spatule

- **Produit :**

Chitosan, urée, eau distillée

III- Mode opératoire :

Dans un réacteur double parois, une masse de 0,98 g de chitosan commerciale, 0,4 g d'urée et 100 mL d'eau distillé ont été mélangés sous agitation magnétique et à une température de 80 °C.

Le mélange est récupéré après 16h de réaction, ensuite, filtré et lavé par l'eau distillé. Le solide obtenu est séché à 80°C sous aire toute la nuit.

Polycopié TP synthèse organique

Après séchage, le solide est caractérisé par Raman et Infrarouge pour vérifier l'effet de l'urée sur la structure de chitosan

Compte rendue TP 09

1-Quelle est le but de TP ?

.....
.....

2- Donner la structure de chitosan

.....

3-Si on fait une acétylation, donner la structure finale de chitosan

.....
.....

4-Interpréter le spectre d'Infrarouge

.....
.....
.....
.....

5- Interpréter le spectre de Raman

.....
.....
.....

6-Quelle est l'effet de l'urée sur la structure de chitosan ?

.....
.....
.....

7- Est ce qu'il y'a une alkylation de chitosan par l'urée ? Justifier ?

.....
.....
.....

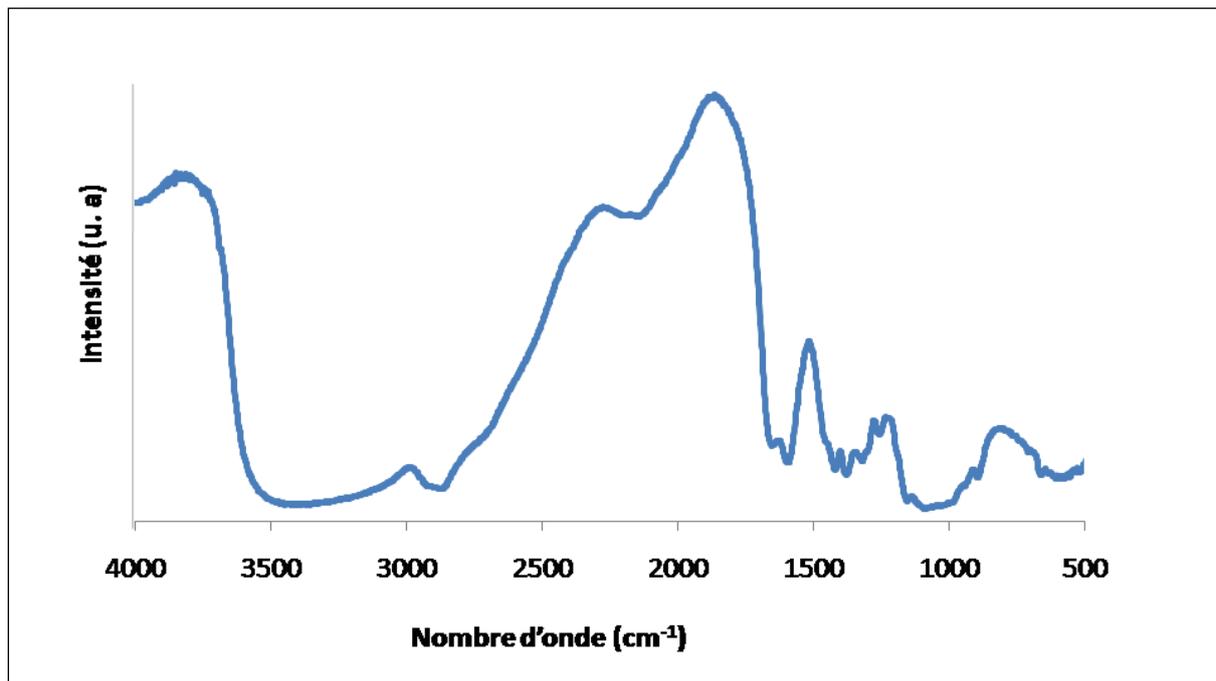


Figure 6: Spectre Infrarouge de chitosan

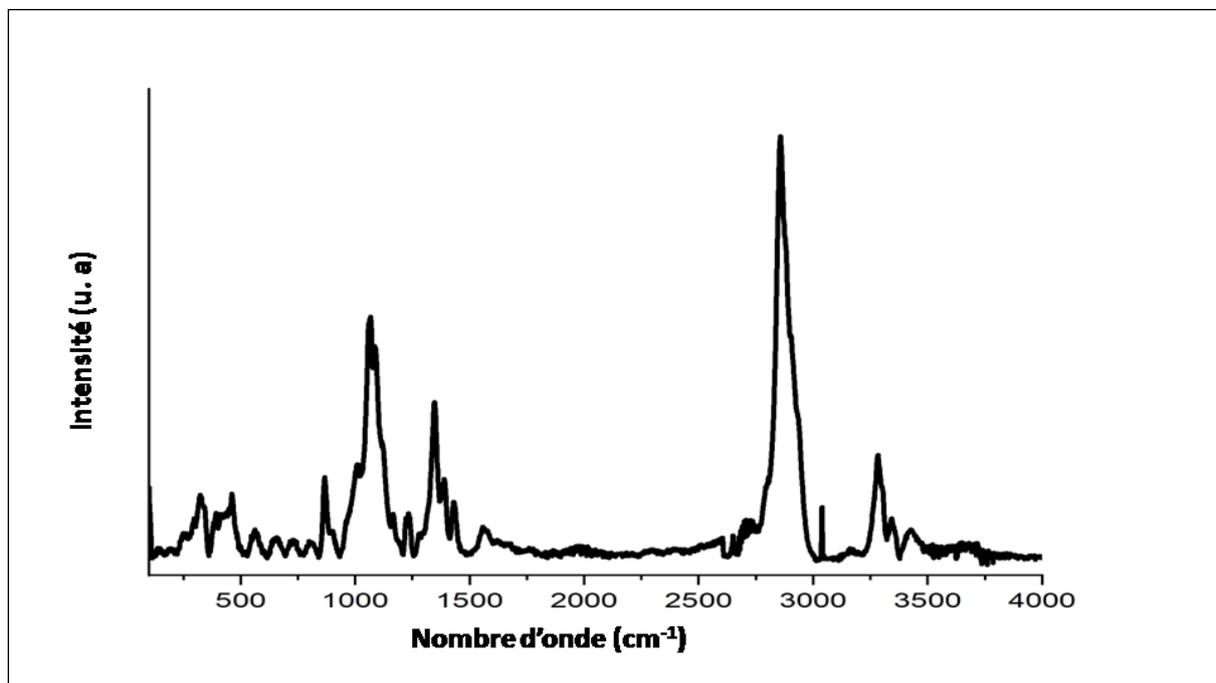


Figure 7: Spectre Raman de de chitosan

N.B : Chaque étudiant doit refaire l'analyse de leur produit finale suivant les produits de départ utilisés.

TP N°10

Cellulose modification by hydrazine

I-Introduction:

La cellulose est un polymère biodégradable très connu dans la recherche scientifique et à l'industrie. Elle est disponible naturellement, elle se trouve dans les déchets de café, le bois, crevette et d'autres sources. Vu leur abondance et leur activité elle est utilisée dans la catalyse, biologie et pharmacie. Pour répondre à notre besoin, les chercheurs améliorent la structure et l'activité de cellulose par leur modification ou fonctionnalisation par les amines, les métaux ainsi d'autres polymères.

Dans ce TP la cellulose a été modifiée par l'hydrazine dans des conditions douces.

II- Matériel et Produit :

- **Matériel :**

Réacteur double parois, éprouvette, spatule

- **Produit :**

Cellulose microcristalline poudre, hydrazine ($\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$)

III- Mode opératoire :

L'imprégnation est la méthode adaptée pour la modification de cellulose par l'hydrazine. Dans un ballon mono colle, on mélange la cellulose avec différentes quantités molaires de l'hydrazine (1 :1, 1 :2, 1 :4), ce mélange est chauffé à 100 °C sous agitation magnétique pendant 4h. Ensuite, le mélange est filtré et séché à 40 °C. Le produit final est caractérisé par Infrarouge et Raman.

La cellulose est aussi caractérisée par les méthodes précédentes pour comparaison de résultats.

Compte rendu TP 10

1-Quelle est le but de TP ?

.....
.....

2- Donner la structure de cellulose

.....

3-Interpréter le spectre d’Infrarouge de l’hydrazine

.....
.....

4-Interpréter le spectre d’Infrarouge de cellulose et cellulose modifiée

.....
.....
.....
.....

5- Interpréter le spectre de Raman de cellulose et cellulose modifiée

.....
.....
.....

6-Quelle est l’effet de l’hydrazine sur la structure de cellulose ?

.....
.....
.....

7-Conclusion

.....
.....

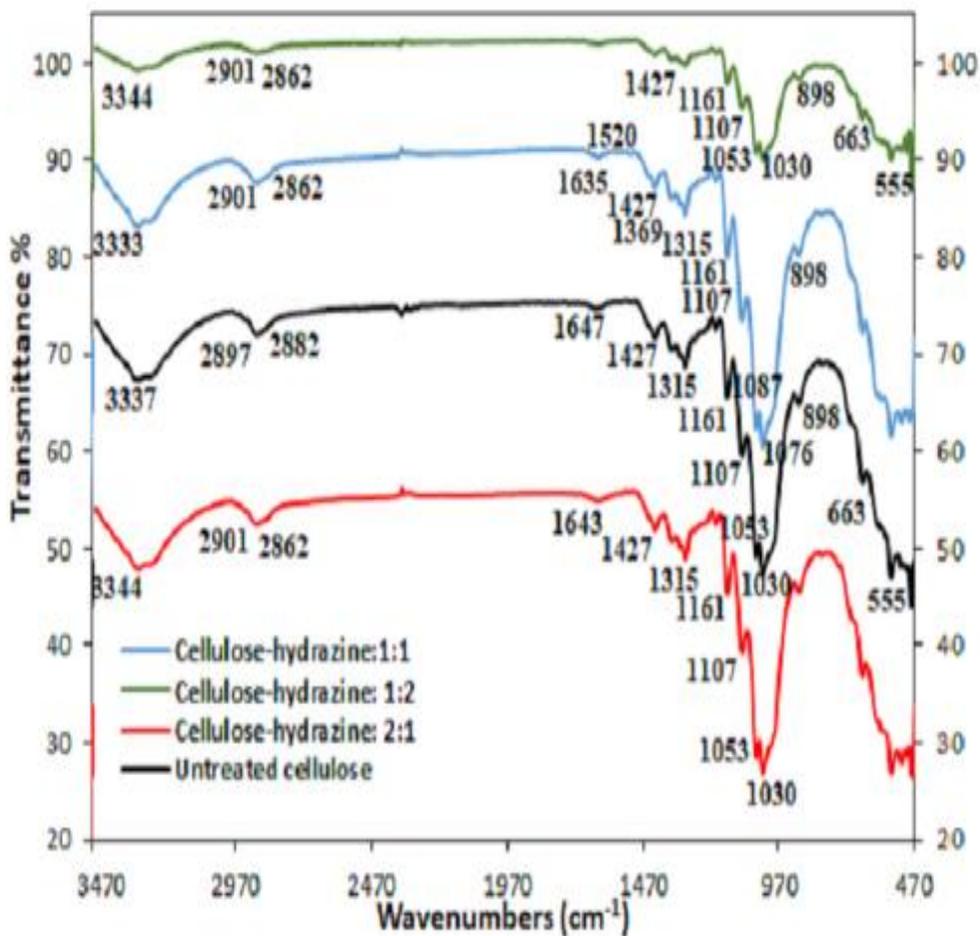


Figure 8: Spectre Infrarouge de la cellulose modifié

N.B : Chaque étudiant doit refaire l'analyse de leur produit finale suivant les produits de départ utilisés.

References:

- [1] M. A. Jazy, M. Haïdara and R. Sanogo, *European Scientific Journal, ESJ* **2018**, *14*, 140.
- [2] D. A. Skoog and D. M. West, *Chimie analytique*, De Boeck Supérieur, **2015**, p.
- [3] F. Rouessac, A. Rouessac and D. Cruch??, *Analyse chimique*, Dunod, **2004**, p.
- [4] D. Villemin, Z. Belhadj, N. Cheikh, N. Choukchou-Braham, N. Bar and J.-F. Lohier, *Tetrahedron Letters* **2013**, *54*, 1664-1668.
- [5] R. Leardi, *Chemometrics in Food Chemistry: Chapter 2. Experimental Design*, Elsevier Inc. Chapters, **2013**, p.
- [6] K. Murugesan, V. G. Chandrashekhar, T. Senthamarai, R. V. Jagadeesh and M. Beller, *Nature protocols* **2020**, *15*, 1313-1337.
- [7] M. M. Heravi, F. Janati and V. Zadsirjan, *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly* **2020**, *151*, 439-482.
- [8] S. Traboni, E. Bedini and A. Iadonisi, *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 1616-1622.
- [9] M. Bensaad, A. Berrichi, R. Bachir and S. Bedrane, *Catalysis Letters* **2020**, 1-12.
- [10] M. Milen, G. Györke, A. Dancsó and B. Volk, *Tetrahedron Letters* **2020**, *61*, 151544.
- [11] a) A. Berrichi, R. Bachir, S. Bedrane, N. Choukchou-Braham and K. Belkacemi, *Research on Chemical Intermediates* **2019**, 1-15; b) J. C. Gilbert and S. F. Martin, *Experimental organic chemistry: a miniscale & microscale approach*, Cengage Learning, **2015**, p.
- [12] T. Akiyama, J. Takaya and H. Kagoshima, *Synlett* **1999**, *1999*, 1426-1428.
- [13] N. S. Ganesan and P. Suresh, *Research on Chemical Intermediates* **2021**, *47*, 1197-1210.
- [14] S. B. Khan, F. Ali and K. Akhtar, *Carbohydrate polymers* **2019**, *207*, 650-662.
- [15] K. Basavaraju, S. Sharma, A. K. Singh, D. J. Im and D. P. Kim, *ChemSusChem* **2014**, *7*, 1864-1869.
- [16] F. Zouaoui, S. Bourouina-Bacha, M. Bourouina, N. Jaffrezic-Renault, N. Zine and A. Errachid, *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2020**, *130*, 115982.
- [17] H. Sashiwa, Y. Shigemasa and R. Roy, *Chemistry Letters* **2000**, *29*, 862-863.