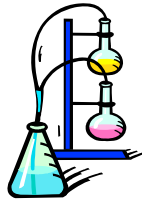


MICROCHIMIE



Une technique
économique et écologique

Martine Rivière

Christine Denieuil

Introduction	1
Manipulations	4
A-Synthèse du camphre	5
B. Réactions tandem : aldolisation et addition de Michaël sur l'acétophé- none ; préparation de la 3-(2-pyridiyl)-1,5-diphényl-1,5-pentanedione	9
C- Synthèse du sulfanilamide (sulfamide)	12
Bibliographie	17

INTRODUCTION

La microchimie est l'ensemble des techniques expérimentales qui mettent en œuvre de petites quantités de produits. Elle utilise de 10 à 100 fois moins de produits que la chimie classique. De ce fait, elle est beaucoup moins polluante et beaucoup moins onéreuse.

Cette technique a commencé à se développer dans les années 1970 aux Etats-Unis pour des questions d'environnement, surtout en chimie organique, car le traitement des déchets est réduit et les risques de pollution accidentelle sont considérablement diminués. Ensuite, cette méthode s'est développée dans l'enseignement et s'est généralisée à la chimie inorganique (cellule électrochimique etc...).

Elle a été exportée dans les pays africains car les coûts en produits en matériel et les moindres risques permettent de réaliser des expériences avec les élèves dans des conditions acceptables.

Aujourd'hui, cette méthode se répand de plus en plus dans l'enseignement.

En Belgique, on trouve de nombreux sites qui lui sont consacrés.

Elle est intervenue dans les Olympiades internationales de la chimie (en 2002 à Groningen par exemple).

En France, elle est introduite dans les facultés dans le cursus de chimie mais elle tarde encore à s'introduire dans les collèges et lycées. Elle sera sans doute beaucoup plus largement répandue quand ses intérêts seront reconnus :

- sécurité renforcée,
- pollution très faible,
- retraitement des déchets peu coûteux,
- prix de revient des manipulations considérablement réduit.
- temps de manipulation le plus souvent diminués.
- des expériences avec des produits toxiques ou très agressifs peuvent être réalisées sans problème majeur.
- l'utilisation de matériel comme des seringues ou les "ballons à azote" devient plus aisée.

De plus les techniques d'analyses physico-chimiques permettent de caractériser complètement une substance à partir de 1 à 50 mg de produit isolé. La mesure d'une température de fusion, la spectroscopie infra-rouge ou UV Visible sont déjà des « microtechniques »

La plupart des techniques classiques de la chimie organique se retrouvent en microchimie. Elles sont simplement adaptées à la petite taille du matériel qui ressemble beaucoup à celui de la chimie organique classique, en plus simple.

Erlenmeyer de 100 mL et de microchimie



Fiole à vide de 100mL avec buchner et matériel de microchimie



Exemples de malles de microchimie



Si l'investissement financier est lourd au départ, à long terme, les économies en produits et traitement des déchets permettent de le rentabiliser en quelques années. Cet argument pourra peut-être aider à persuader les "décideurs" dans l'éducation à investir dans ce type de matériel.

Manipuler en utilisant le matériel de microchimie, demande encore plus de soin et d'attention que la méthode classique. Elle est tout à fait formatrice pour les élèves.

Il doit aussi être clair que cette méthode ne remplace pas complètement la méthode classique. Elle est complémentaire. Les élèves qui font des études poussées en chimie ne peuvent pas se passer de l'apprentissage classique, car on demande souvent aux techniciens de laboratoire de "fabriquer" des produits en quantités importantes (quelques dizaines de grammes ou plus), et les techniques nécessaires sont quand même un peu différentes.

Mais toutes les manipulations classiques simples (estérifications, oxydations, extractions...) sont réalisables sans difficulté. Il suffit de diviser les quantités pour arriver à une masse de produit de l'ordre de 0,1 g.

Pour cette raison, nous avons choisi de présenter d'autres types de réactions.

Nous vous proposerons donc trois synthèses et la caractérisation des produits formés : prise de point de fusion, spectroscopie Infra Rouge et tracé des spectres CPG masse

- la synthèse du camphre et sa purification par sublimation.
- une réaction « tandem » de Michaël dans laquelle le premier produit formé réagit de nouveau avec l'un des réactifs.
- La synthèse en trois étapes du sulfanilamide dans laquelle il est nécessaire de piéger le chlorure d'hydrogène qui se dégage lors de la première réaction et met en œuvre un produit délicat à utiliser.

MANIPULATIONS



A-Synthèse du camphre



Camphrier

▣ **Origine :**
Chine, Japon

▣ **Partie(s) utilisée(s) :**
Bois

▣ **Parfum :**
Frais et herbacé

▣ **Indications thérapeutiques :**

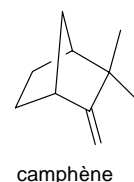
(Microscale and macroscale organic experiments. K.L. Williamson)

Le camphre est un produit naturel qui peut être extrait du camphrier.

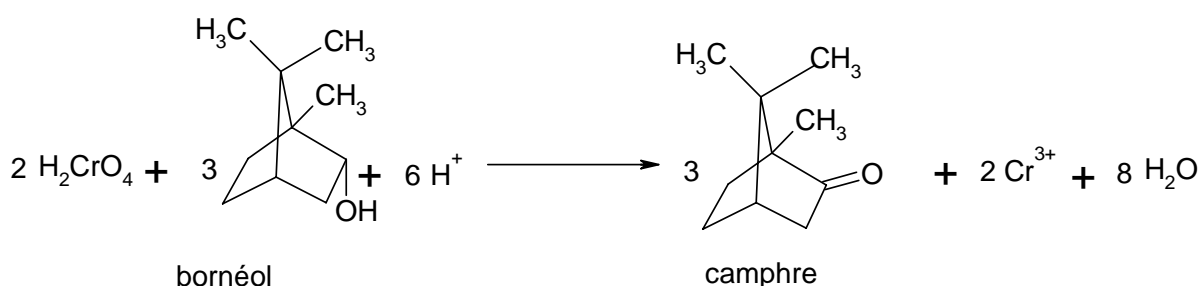
Le camphre est un tonique général et en particulier des voies respiratoires. Il permet de lutter contre l'asthme, les faiblesses cardiaques, les états de choc. C'est aussi un analgésique puissant. Il ne doit pas être utilisé en forte concentration, car il provoque des brûlures, et a des effets toxiques reconnus.

Le camphre peut aussi être préparé par oxydation du bornéol.

Le bornéol est préparé action de l'acide acétique sur le camphène, extrait de la résine de pin, puis saponification de l'ester obtenu.



La réaction effectuée est la suivante :



1- Réaction.

Dans un erlenmeyer de 10mL contenant un barreau aimanté introduire 0,6g de bornéol et 1,2mL de propanone (acétone).

Ajouter avec précaution 1mL de réactif de Jones (préparé à l'avance à partir de 1,35 g de trioxyde de chrome CrO_3 et 1,15mL d'acide sulfurique concentré, le tout étant ajusté à 5mL par de l'eau).

La solution obtenue doit être homogène. Sinon, agiter davantage et ajouter un peu de réactif.

Laisser sous agitation à température du laboratoire pendant 30min.

2- Obtention du produit brut.

Ajouter goutte à goutte de l'eau pour obtenir environ 9,5mL de mélange.

Un précipité de camphre se forme.

Filtrer sous vide.

Essorer le plus possible.

3- Purification.

Procéder à une sublimation puis solidification du produit brut restant en effectuant le montage ci-après. **Vérifier qu'il y a toujours de la glace dans le tube à centrifugation.**

Récupérer le produit sublimé.

Données.

Bornéol : M = 154g/mol. R : 11;20/21/22. S : 16;33;36;7/9.

Se sublime, mais est moins volatil que le camphre.

Presque insoluble dans l'eau.

Soluble dans l'éthanol absolu (176g de bornéol dans 100g d'éthanol).

Soluble dans l'éther de pétrole (17g de bornéol dans 100g d'éther de pétrole).

Soluble dans la propanone et l'éther diéthylique.

Camphre : M=152,3g/mol. R 11;22;38;52/53 . S :16;26;37;61

Se sublime de manière appréciable à température et pression ambiantes.

Solubilités : 1g de camphre dans : 800mL d'eau

: 1mL d'éther diéthylique.

: 1mL d'éthanol

: 0,4 mL de propanone.

Réactif de Jones : $\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{H}_2\text{CrO}_4$ (acide chromique, seule espèce à considérer en milieu très acide).

Trioxyde de chrome : M=100g/mol. R : 49;8;25;35;43;50/53. S

:26;36;45;53;60;61

Acide sulfurique concentré : M=98g/mol. R : 14;34;35;37 S : 26;30;36;45.

D= 1,84; pur à 96% en masse.

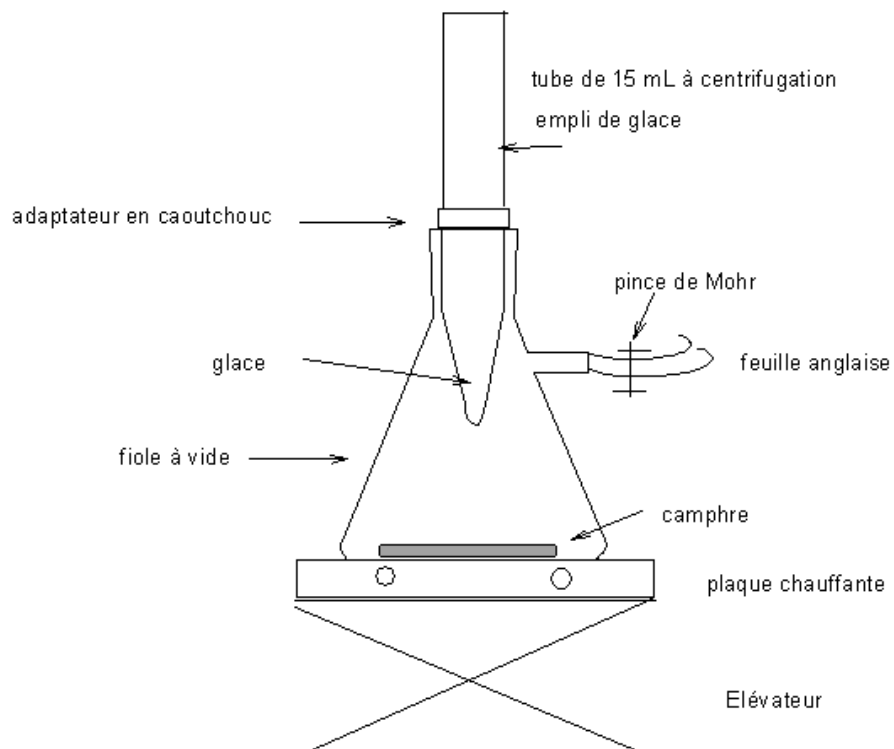
Propanone : $T_{\text{eb}} = 56^\circ\text{C}$ sous 760mmHg. R : 11;36;66;67. S : 9;16;26.

D = 0,79

Infiniment soluble dans l'eau et l'éther diéthylique.

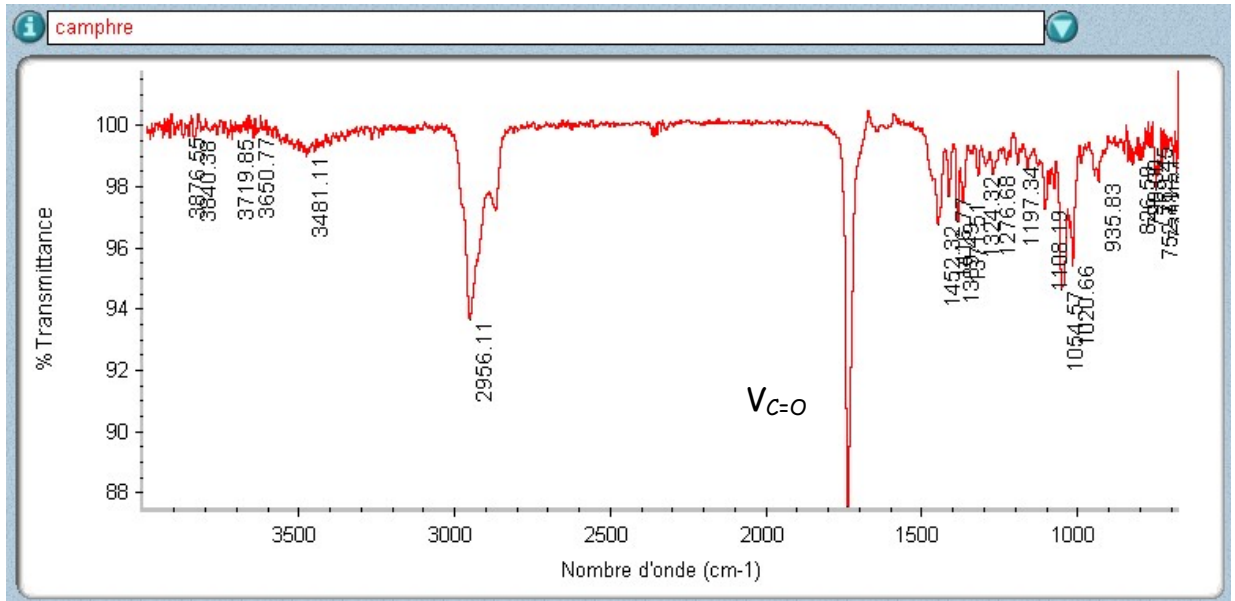
Facilement inflammable. Point éclair : -20°C .

Montage de sublimation

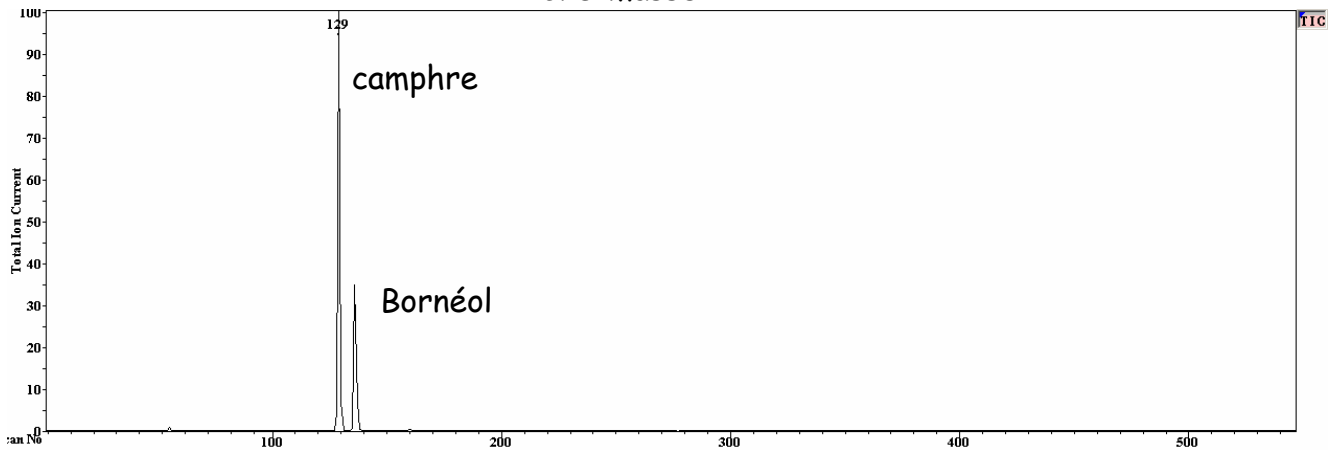


Analyses du produit obtenu.

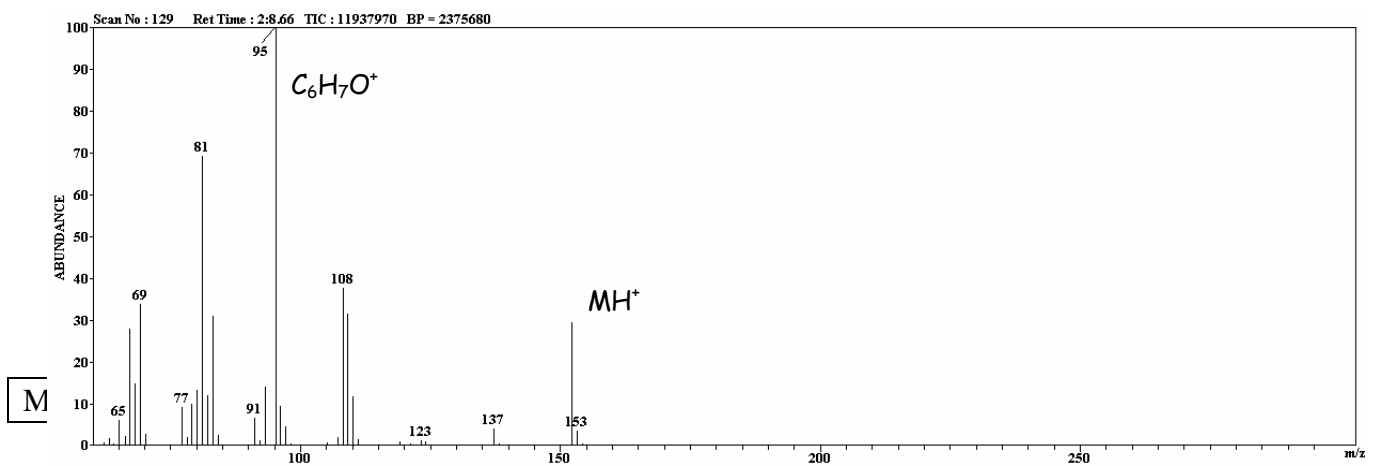
Spectre Infra Rouge



CPG masse



Spectre de masse du camphre



B. Réactions tandem :
aldolisation et addition de Michaël sur l'acétophénone.
Préparation de la 3-(2-pyridiyl)-1,5-diphényl-1,5-
pentanedione

(JCE. Vol 78.N°9. September 2001.p.1264.)

Une réaction tandem ou en cascade ou domino est une série de réactions qui se font dans un même milieu réactionnel à partir d'un substrat. Une première réaction a lieu. Le produit formé réagit immédiatement soit en intramoléculaire soit avec le même réactif.

La réaction tandem est souvent rapide et ne nécessite pas d'isoler le produit intermédiaire, ce qui améliore le rendement.

Produit brut

Dans un erlenmeyer de 10 mL avec agitation, introduire 1mL d'éthanol à 95%, Ajouter à l'aide d'une seringue 0,26mL d'acétophénone et 0,1mL de 2-pyridine carboxaldéhyde.

Agiter la solution et ajouter 1mL de solution de soude 2,5M à température ambiante.

La solution prend une teinte dorée et un précipité blanchâtre se forme.

Agiter le mélange pendant 30 minutes à température ambiante.

Verser dans un becher contenant 2,5mL d'eau glacée.

Neutraliser la solution basique en ajoutant goutte à goutte une solution d'acide chlorhydrique 3M jusqu'à pH compris entre 6 et 8.

Laisser précipiter dans la glace.

Filterner sous vide. Rincer le gâteau avec un peu d'éthanol très froid.

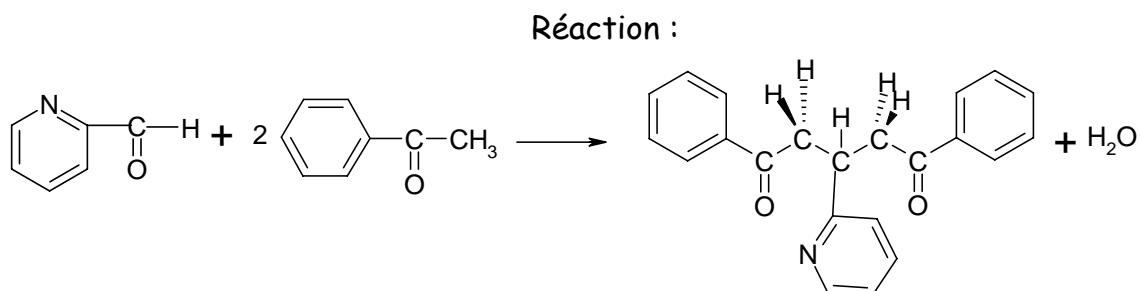
Sécher sur papier filtre.

Purification possible :

Recristalliser dans l'éthanol à 95%.

Filterner sous vide. Essorer sur papier filtre.

Laisser sécher le produit pur.



2-pyridinecarboxaldéhyde acétophénone

3-(2-pyridiyl)-1,5-diphényl-1,5-pentanedione

Données :

Ethanol : M=46,07g/mol. Point éclair : 13°C. R : 23/24;36/37/38. S : 16;26;33;36.

Acétophénone : M = 120,15g/mol. Teb = 202°C. R : 22;36. S : 26.

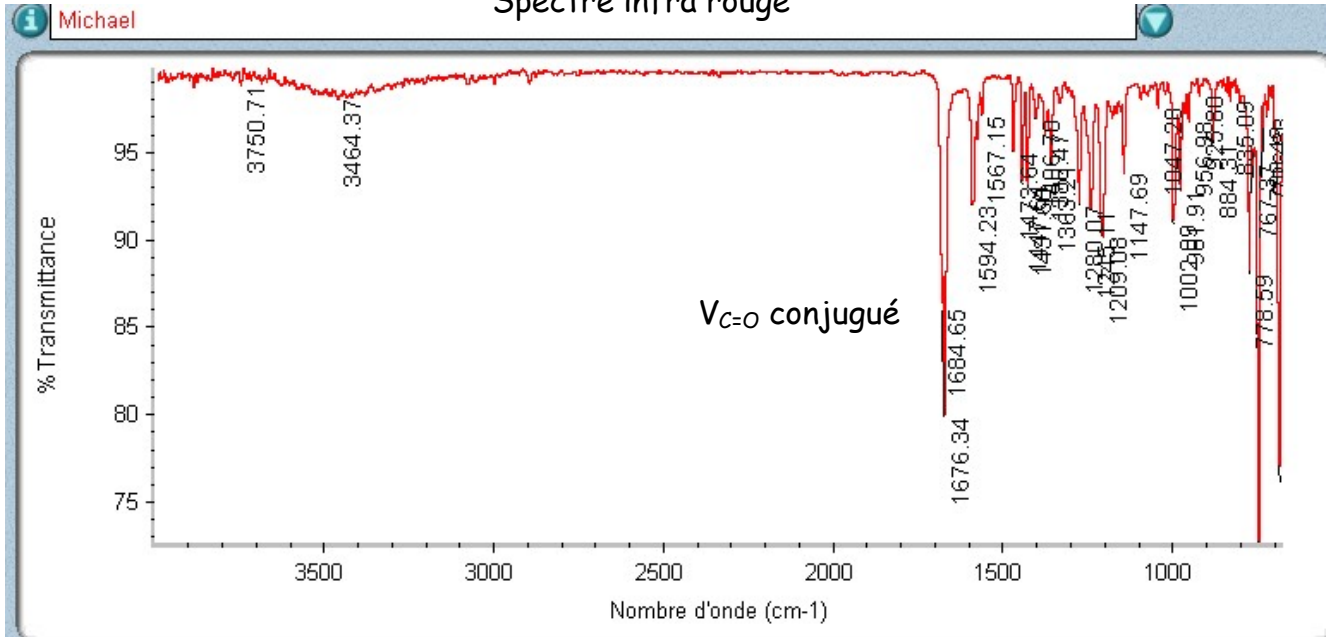
Très peu soluble dans l'eau. Soluble dans l'éthanol, dans le diéther.

2-pyridinecarboxaldéhyde : M= 107,11g/mol. Teb= 181 °C. R : 10;22;36/37/38. S : 7;26;36.

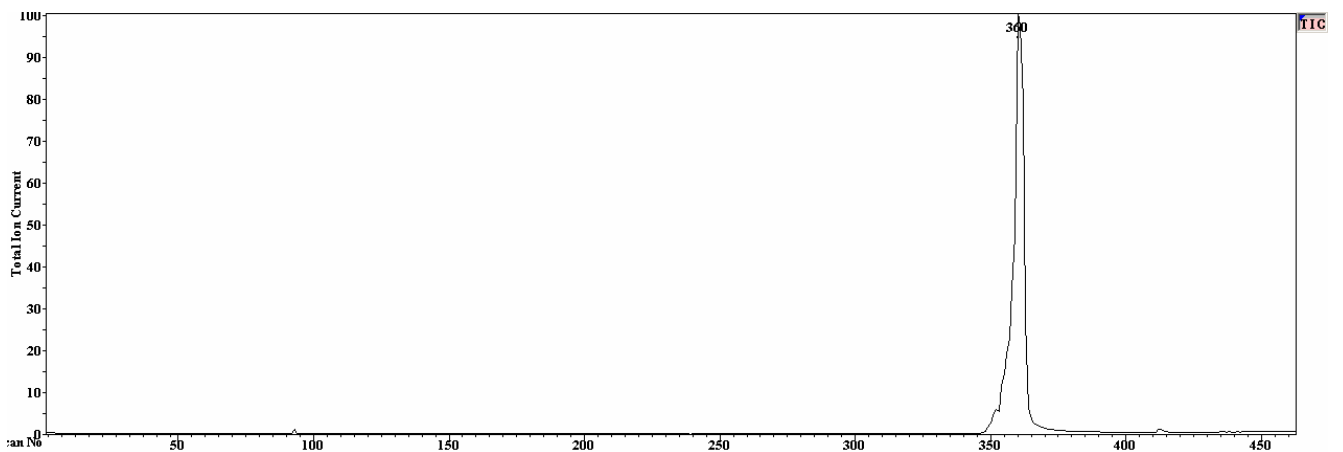
La réaction se compose d'une première aldolisation entre l'énolate de l'acétophénone et le 2-pyridinecarbaldéhyde puis, de la crotonisation. La cétone α - β insaturée formée réagit en addition de Michael 1-4 sur un autre énolate d'acétophénone.

Analyses du produit obtenu

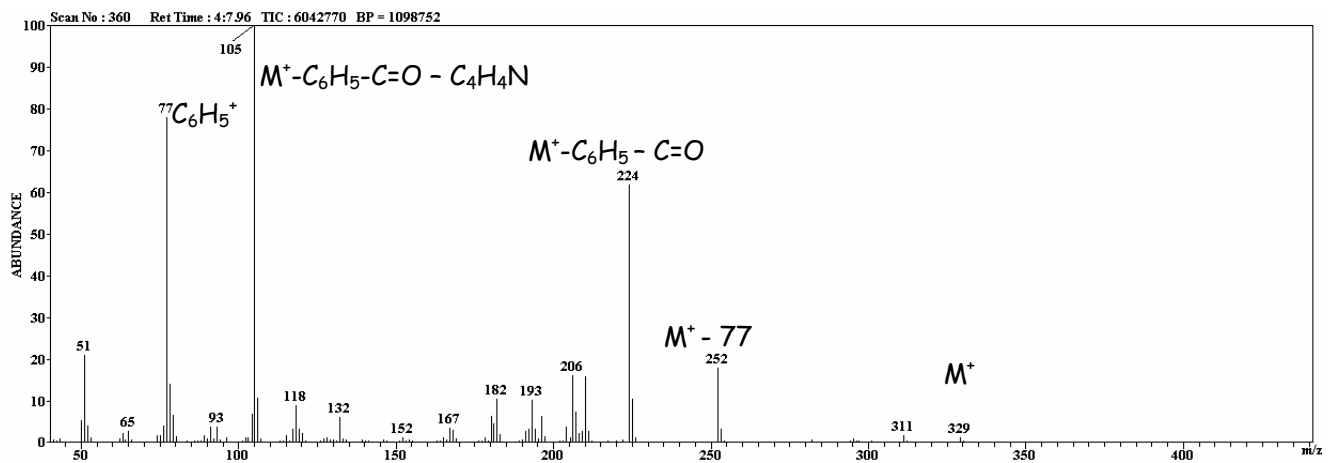
Spectre infra rouge



CPG masse



Spectre de masse



C- Synthèse du sulfanilamide (sulfamide)

(Microscale and macroscale organic experiments. K.L. Williamson)

Il existe trois catégories de sulfamide ayant des indications différentes. Ces substances soufrées qui permettent de lutter contre les infections et qui dans le passé étaient classées séparément des antibiotiques (molécules) possèdent diverses propriétés :

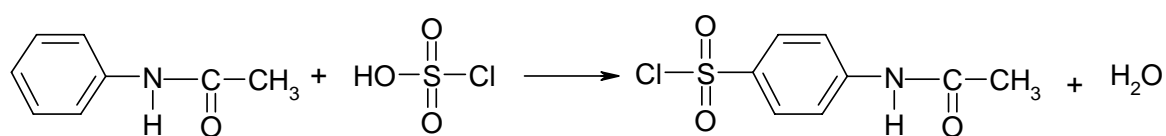
- *Diurétique (augmentant la diurèse c'est-à-dire l'élimination des urines)*
- *Antidiabétique (hypoglycémiant permettant de diminuer le taux de sucre dans le sang)*
- *Ayant une action antibiotique (famille des antibiomimétiques)*

Les sulfamides antibactériens :

En théorie les sulfamides ont une action sur les bactéries (particulièrement pneumocoque, streptocoque, staphylocoque, gonocoque, méningocoque). En réalité il est apparu des résistances bactériennes de plus en plus fréquentes et des effets indésirables de type : allergie, destruction des cellules sanguines, destruction des cellules de moelle osseuse entre autres. Les sulfamides ont, de ce fait, été abandonnés. Pour les spécialistes cette classe d'antibiotiques fait partie des bactériostatiques in vitro et in vivo. Le mot sulfamide désigne le paraaminobenzène sulfamide ainsi que d'autres corps organosoufrés. Ils agissent comme antimétabolites et empêchent la synthèse de l'acide folique.

Référence: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/sulfamide-4411.html>

Partie I : préparation du chlorure de para-acétaminobenzènesulfonyle.



Acétanilide

acide chlorosulfonique

chlorure de paraacétamidobenzènesulfonyle

Adapter sur un erlenmeyer de 25 mL un septum muni d'un petit tube souple de polyéthylène relié à un tube à réaction contenant un petit morceau de coton humide (sert de piège à chlorure d'hydrogène). Introduire 0,25g d'acétanilide dans l'erlenmeyer. Ajouter sous la hotte et goutte à goutte 0,625mL d'acide chlorosulfonique avec une seringue (si possible à aiguille non métallique, car le métal peut être attaqué par cet acide). Relier l'erlenmeyer au piège à gaz entre chaque addition.

En 5-10 minutes, la réaction se fait et il ne reste que quelques grains d'acétanilide non dissous.

A ce moment là, chauffer au bain marie pendant 10 minutes pour terminer la réaction.

Refroidir l'erlenmeyer dans un bain de glace.

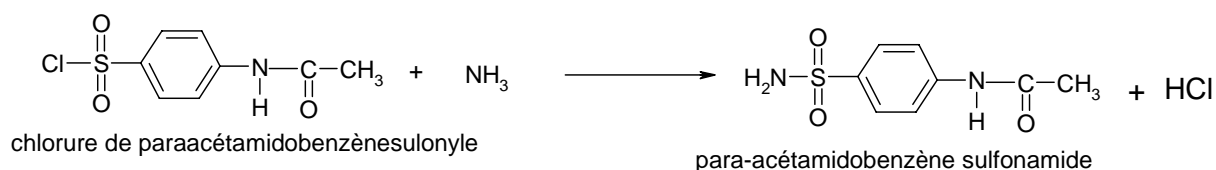
Verser sous agitation et **avec précaution** le produit huileux obtenu à l'aide d'une pipette Pasteur dans un erlenmeyer de 10 mL contenant 3,5 mL d'eau glacée.

Laisser précipiter sous agitation quelques minutes pour obtenir une suspension de solide blanc.

Filter sous vide. Bien essorer. Utiliser tout de suite le produit formé.

Rincer l'erlenmeyer de 25 mL à l'eau froide.

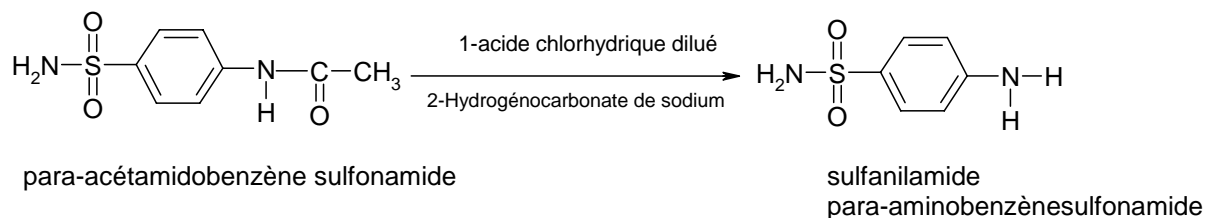
Partie II: préparation du para-acétamidobenzènesulfonamide.



Introduire le solide précédent dans l'erlenmeyer de 25 mL, ajouter 0,75mL d'ammoniaque concentré, 0,75mL d'eau et chauffer juste en dessous du point d'ébullition en agitant de temps en temps. Le mélange devient pâteux.

Refroidir dans un bain de glace.

Partie III: préparation du sulfanilamide.



Ajouter 0,5mL d'eau et 2,2 mL d'acide chlorhydrique concentré dans l'ermlenmeyer.

Porter à ébullition douce jusqu'à dissolution complète du solide (5 à 10 minutes) puis chauffer 10 minutes supplémentaires. (Ne pas évaporer à sec).

Refroidir à température ambiante. Il ne doit pas se produire une précipitation. Si c'est le cas, réchauffer encore quelques minutes.

Placer la solution dans un bécher de 30 mL. Ajouter 0,25g d'hydrogénocarbonate de sodium sous agitation jusqu'à neutralisation (ou une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium si le mélange n'est pas assez liquide).

Refroidir dans la glace et filtrer sous vide. Récupérer un solide blanc.

Purification possible : Recristalliser dans l'eau ou l'éthanol. Tf=163°C.

Données :

Acétanilide : $M = 135,16 \text{ g/mol}$. $T_f = 113-115 \text{ °C}$. R : 22 . S : 22;24/25.

Peu soluble dans l'eau à froid $1\text{g}/180 \text{ mL}$; beaucoup plus soluble dans l'eau bouillante $1\text{g}/20 \text{ mL}$. Soluble dans l'éthanol.

Acide chlorosulfonique : $M = 116,52 \text{ g/mol}$. R : 14;34;35;37. S : 26;36;45.

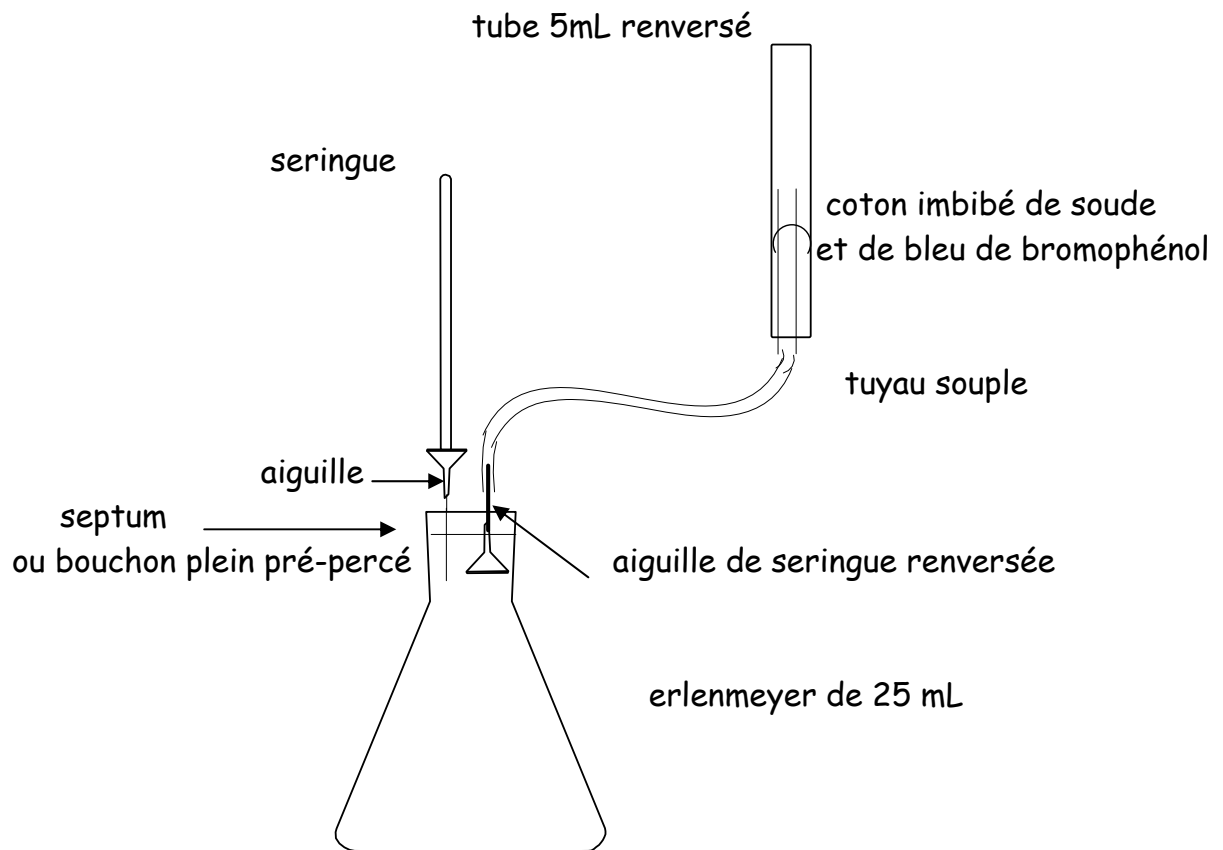
Chlorure de paraacétamidobenzènesulfonyle . $M = 233,67 \text{ g/mol}$. $T_f = 145-148 \text{ °C}$.

R : 22,34,37. S : 26;45;36/37/39.

Paraacétamidobenzènesulfonamide $M = 212,24 \text{ g/mol}$. $T_f = 216 \text{ °C}$.

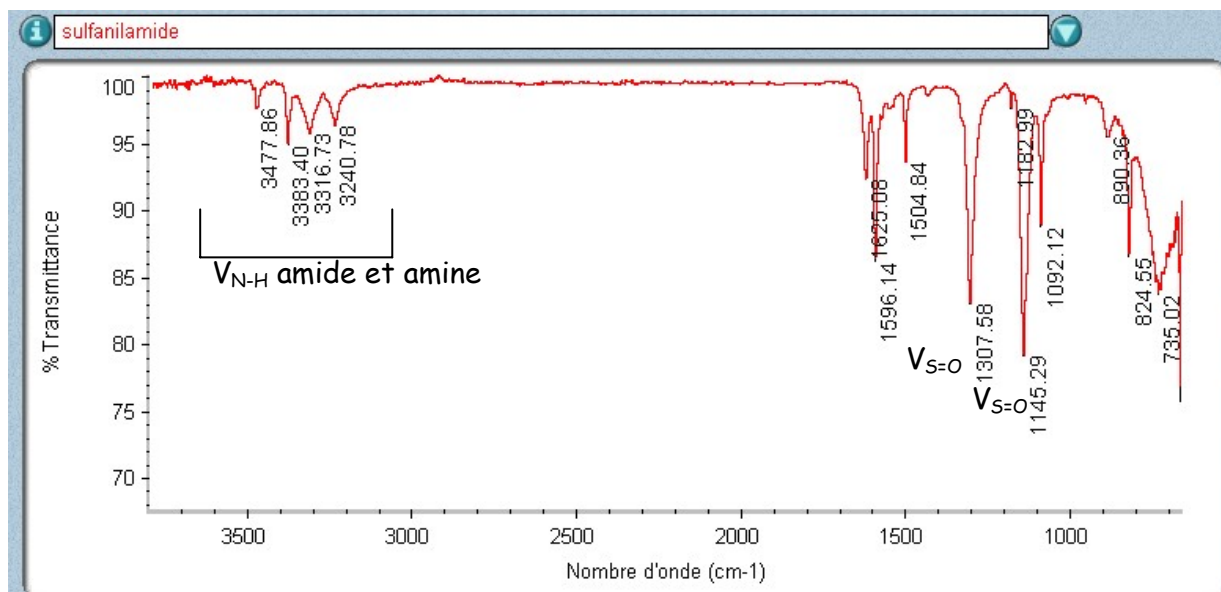
Sulfanilamide : $M = 172,21 \text{ g/mol}$. $T_f = 165-167 \text{ °C}$. Soluble dans l'acétone. Moyennement soluble dans l'éthanol. Peu soluble dans l'eau.

Montage du piège à chlorure d'hydrogène

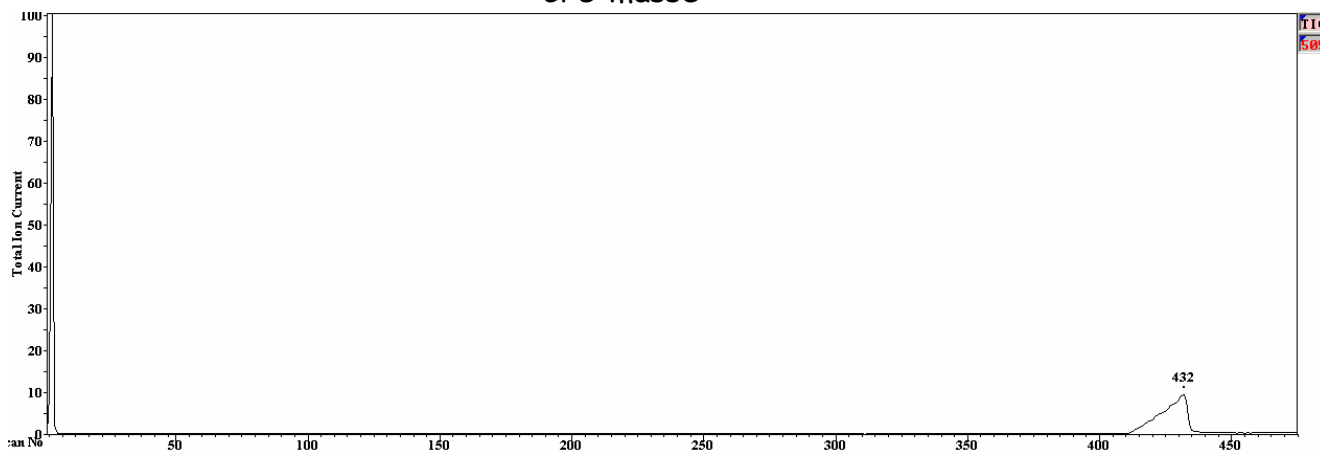


Analyses du produit obtenu

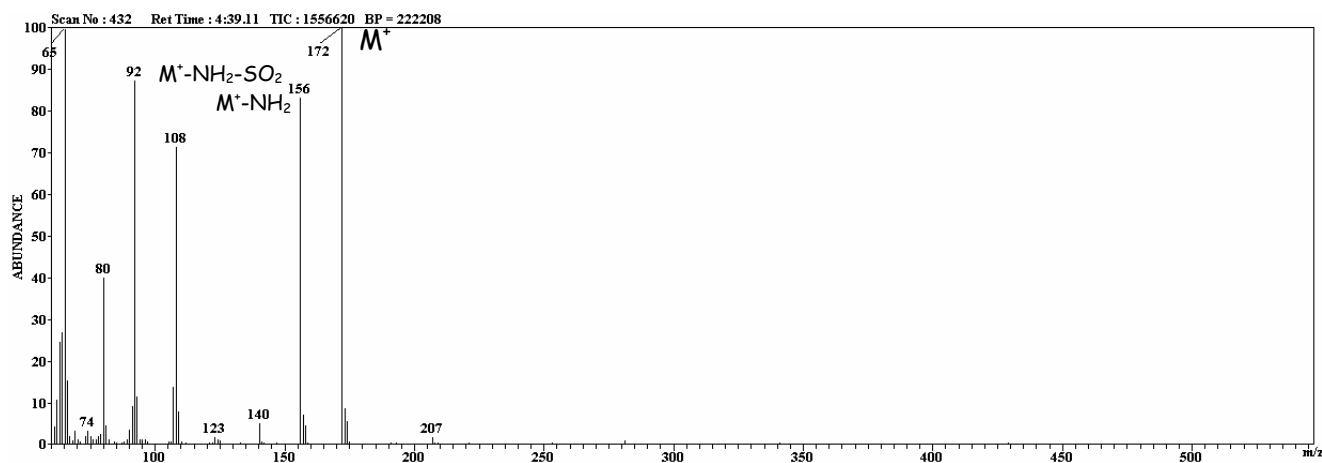
Spectre infra rouge



CPG masse



Spectre de masse



BIBLIOGRAPHIE

- La microchimie
Techniques et expériences
Nicolas Cheymol. Michael Hoff
De Boeck Editeur
 - Macroscale and microscale organic experiments.
Kenneth L. Williamson
Houghton Mifflin Company
 - Journal of Chemical Education.
Publie régulièrement des expériences de microchimie.
 - Internet :
Collèges :
http://users.skynet.be/chr_loockx_sciences/CHIM6311.htm

www.ulg.ac.be/sciences/pedagogique/dossierpds2007/chimistesenherbe.pdf
- article général :
- <http://www.ldes.unige.ch/publi/vulg/Microchimie.pdf> (R.E. Eastes).
- Kits de microchimie :
 - * Pierron éducation : asp2.intranet-systemhaus.com
 - * Sordalab : www.sordalab.com/catalogue
 - * Odil : www.odil.fr