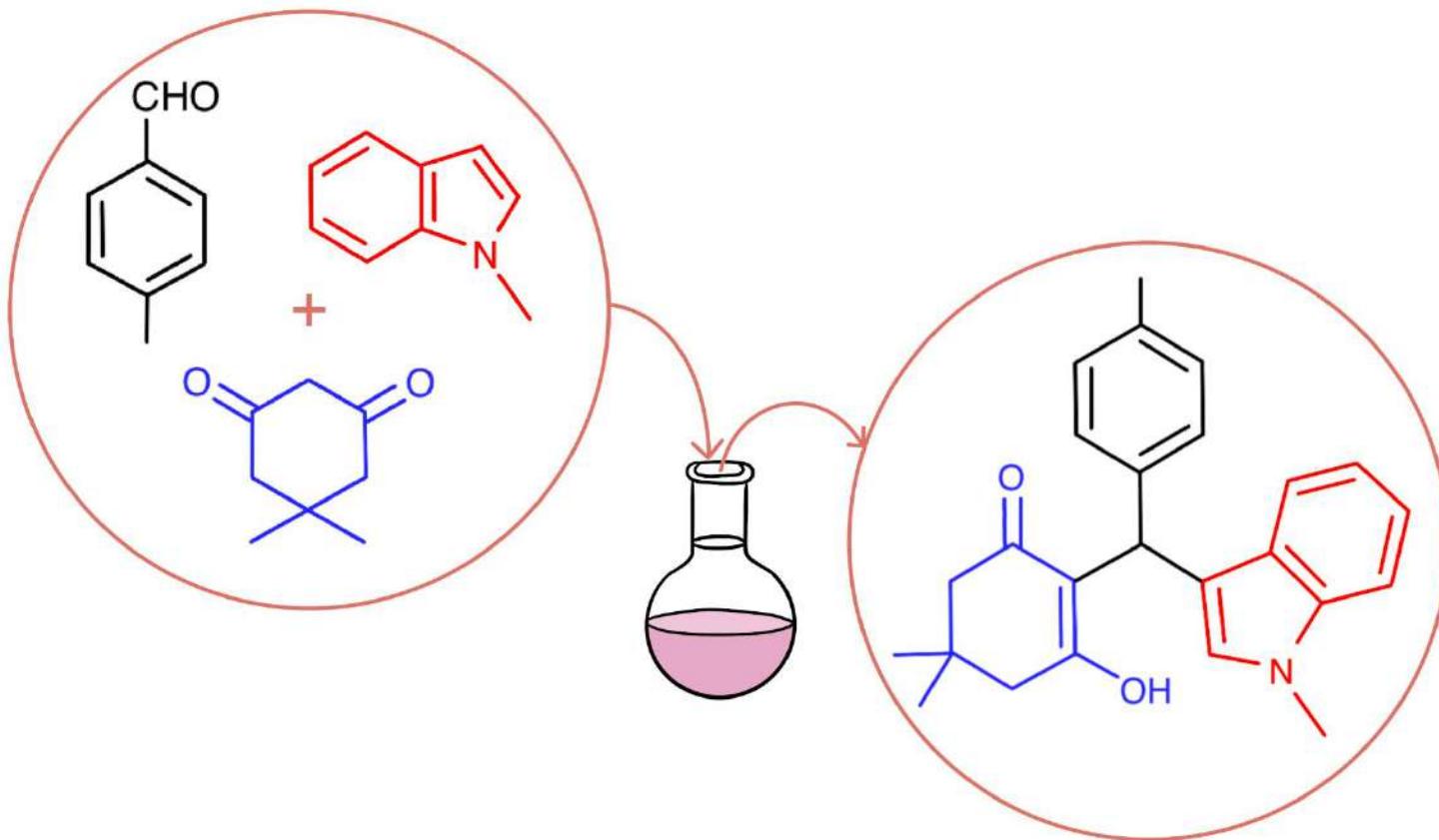


SYNTÈSE MULTICOMPOSANTE : UNE NOUVELLE VOIE POUR LA CHIMIE VERTE

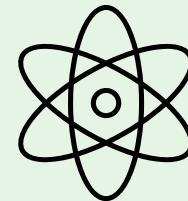
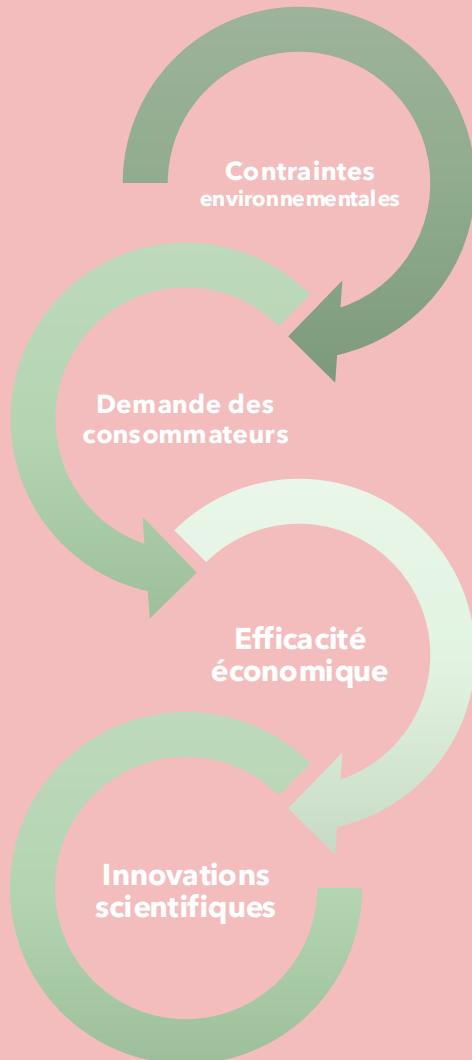


Thème : "Transition, transformation, conversion"

CLELIA CAROLI - N°37485

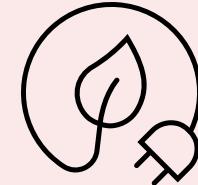


INTRODUCTION : LA CHIMIE VERTE [1]



L'économie d'atomes

L'optimisation du rendement énergétique



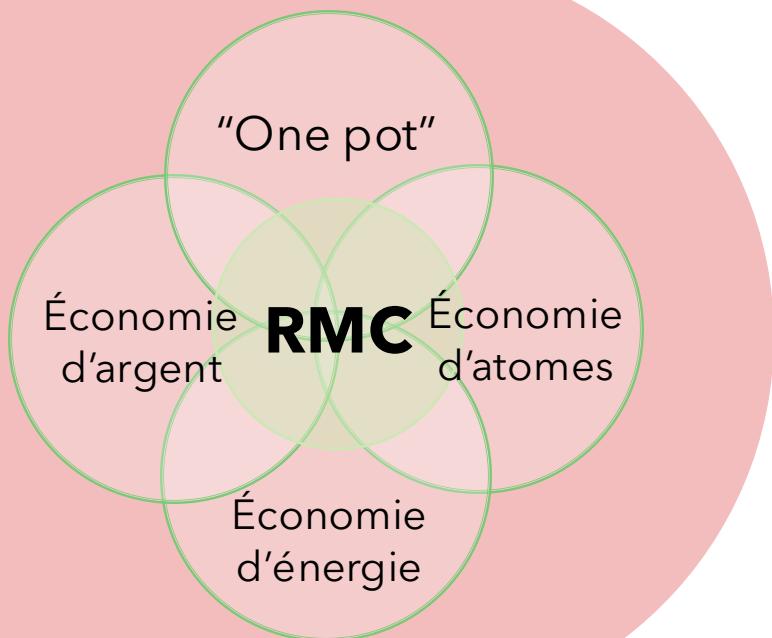
La suppression de réactions parasites

L'utilisation de solvants moins polluants



[1] Hagop Demirdjian, site de *Culture Sciences Chimie*, <https://culturesciences.chimie.ens.fr/thematiques/chimie-et-societe/environnement/introduction-a-la-chimie-verte>

INTRODUCTION : RÉACTION MULTICOMPOSANTE

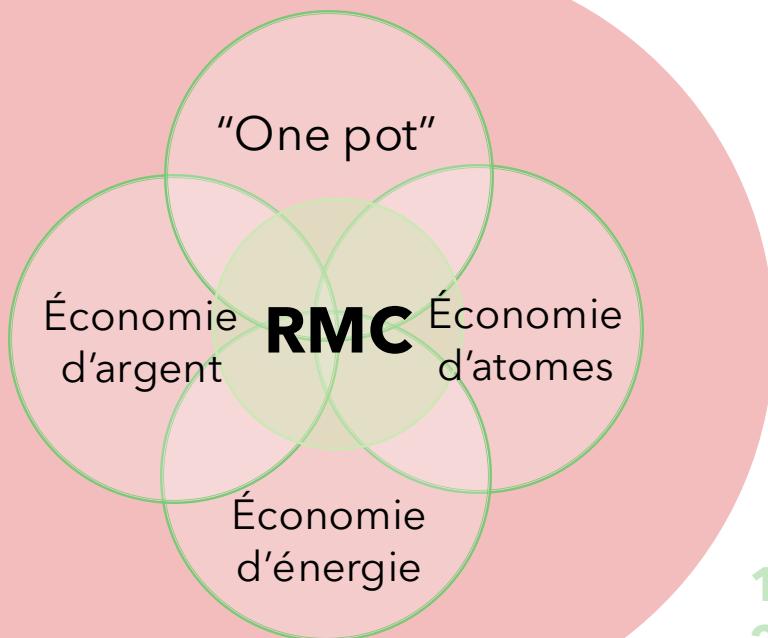


Définition : Synthèse en **une seule étape** d'une molécule **complexe** à partir d'au moins **trois** composants [2]

[2] Bataille X. Et Beauvineau E., *L'Act. Chim.*, mai 2009, n°330, p42

Synthèse multicomposante : une nouvelle voie pour la chimie verte

INTRODUCTION : RÉACTION MULTICOMPOSANTE



Définition : Synthèse en **une seule étape** d'une molécule **complexe** à partir d'au moins **trois** composants [2]



1. Économie d'étapes et de solvants
2. Permet **moins de pertes** liées aux réactions intermédiaires
3. Gain de **temps, d'énergie, d'argent**

[2] Bataille X. Et Beauvineau E., *L'Act. Chim.*, mai 2009, n°330, p42

Synthèse multicomposante : une nouvelle voie pour la chimie verte

PROBLEMATIQUE



Comment caractériser et synthétiser un composé par RMC ?



Comment comparer différents procédés de réaction multicomposante selon les principes de chimie verte ?

PLAN

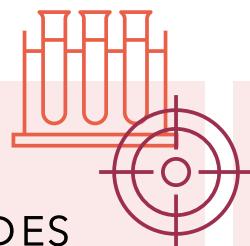
I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

- a) Tableau d'engagement
- b) Protocoles des trois synthèses :
 - au reflux
 - au micro-ondes
- c) Protocole de purification



II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

- a) Chromatographie sur couche mince
- b) Banc Kofler
- c) Spectroscopie IR
- d) Spectroscopie RMN
- e) Solvant chromatographie sur colonne



III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS : INFLUENCE SUR LE RENDEMENT ET L'ENVIRONNEMENT

- a) Méthodes d'activation
- b) Paramètres de comparaison
- c) Diagrammes



PLAN

I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

a) Tableau d'engagement

b) Protocoles des trois synthèses :

- au reflux
- au micro-ondes

c) Protocole de purification



II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

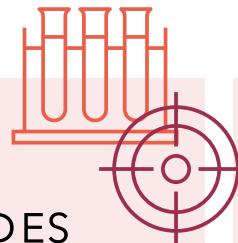
a) Chromatographie sur couche mince

b) Banc Kofler

c) Spectroscopie IR

d) Spectroscopie RMN

e) Solvant chromatographie sur colonne



III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS : INFLUENCE SUR LE RENDEMENT ET L'ENVIRONNEMENT

a) Méthodes d'activation

b) Paramètres de comparaison

c) Diagrammes



I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

A) TABLEAU D'ENGAGEMENT

[3] : Zhang Z., Zhu Y., Li X., Chen S., Chen Y., He H., Peng B. et Zhang Y., *J. Chem. Educ.*, **2023**, 100, p 4020-4024

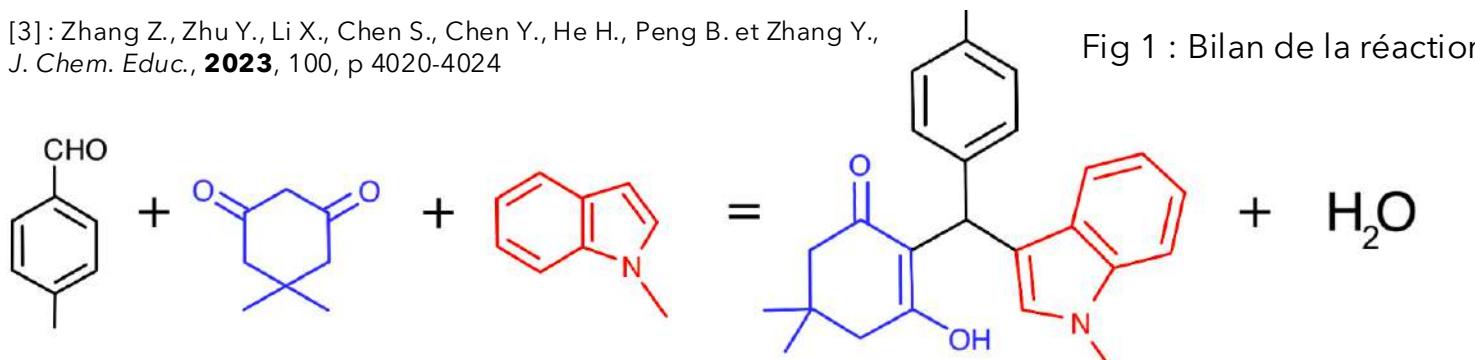


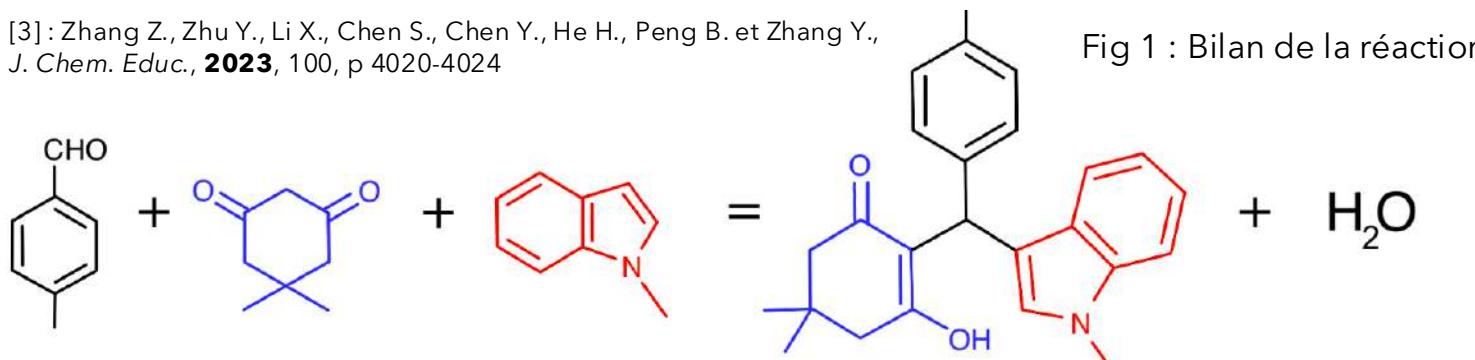
Fig 1 : Bilan de la réaction

Réactifs	État Physique	Masse (g)	Volume (mL)	n (mmol)
P-Methylbenzaldehyde	Liquide		0,59	5
5,5-dimethyl-1,3-cyclo-hexanedione	Solide	0,7		5
N-methylindole	Liquide		0,62	5

Fig 2 : Tableau d'engagement de la synthèse

A) TABLEAU D'ENGAGEMENT

[3] : Zhang Z., Zhu Y., Li X., Chen S., Chen Y., He H., Peng B. et Zhang Y., *J. Chem. Educ.*, **2023**, 100, p 4020-4024



Réactifs	État Physique	Masse (g)	Volume (mL)	n (mmol)	Équivalent
P-Methylbenzaldehyde	Liquide		0,59	5	1
5,5-dimethyl-1,3-cyclo-hexanedione	Solide	0,7		5	1
N-methylindole	Liquide		0,62	5	1

- ⇒ Réactifs introduits en quantités stœchiométriques
- ⇒ Mélange équimolaire
- ⇒ Accord avec la chimie verte

Fig 2 : Tableau d'engagement de la synthèse

B) PROTOCOLES : SYNTHÈSES AU REFLUX

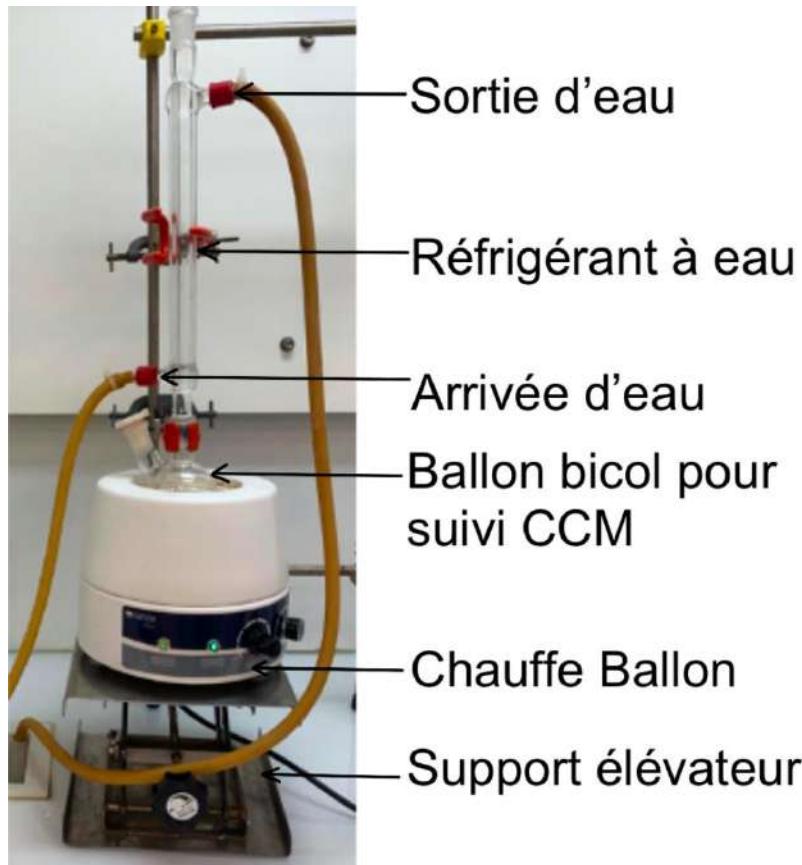
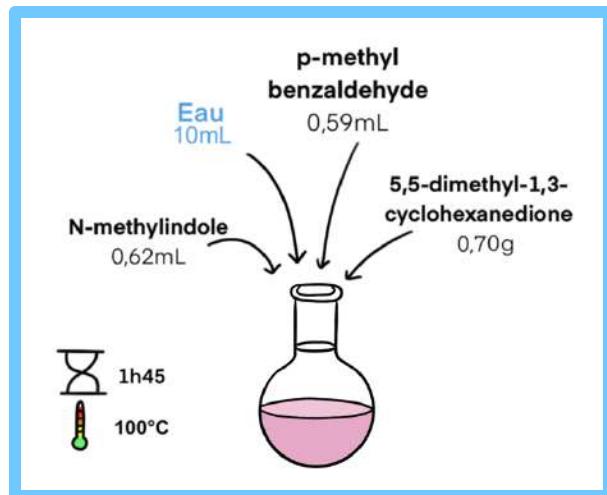
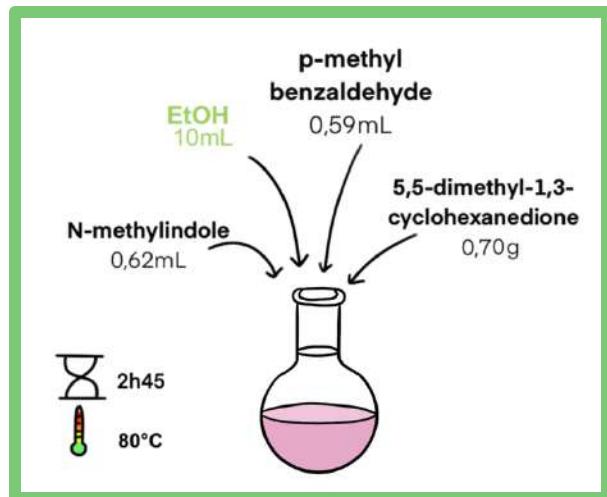


Fig 4 : Photo du montage au reflux

Fig 3 : Schéma des protocoles de synthèse

Synthèse multicomposante : une nouvelle voie pour la chimie verte

I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

B) PROTOCOLES : SYNTHÈSE AU MICRO-ONDES

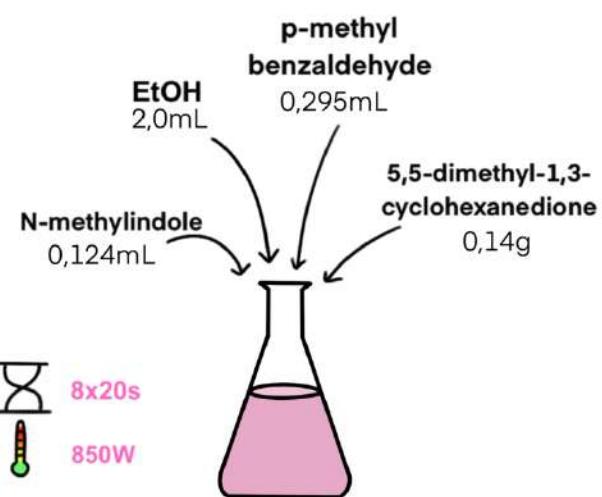


Fig 5 : Protocole des tests au micro-ondes

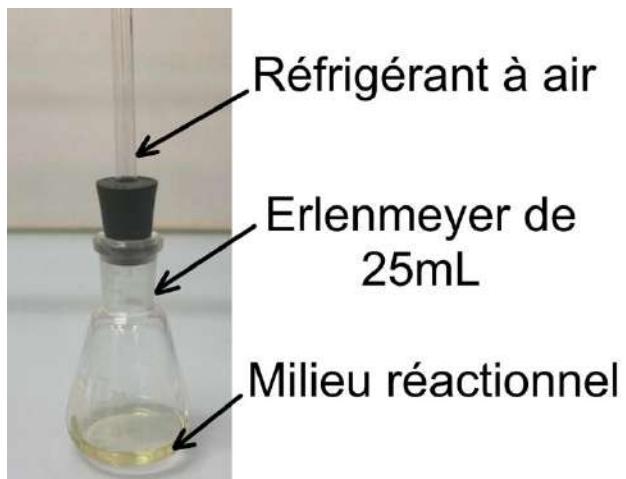


Fig 6 : Photo du montage au micro-ondes



Fig 7 : Comparaison du milieu réactionnel des tests au micro-ondes et de la synthèse au reflux

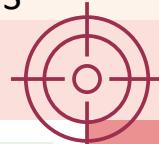
Élaboration du protocole micro-ondes :

- Tests en quantités 1/5
- Temps de réactions
- Puissance du micro-ondes
- Ajout de solvant
- Suivi CCM

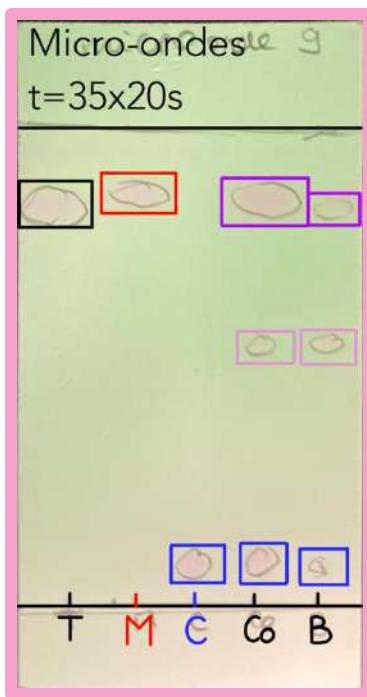
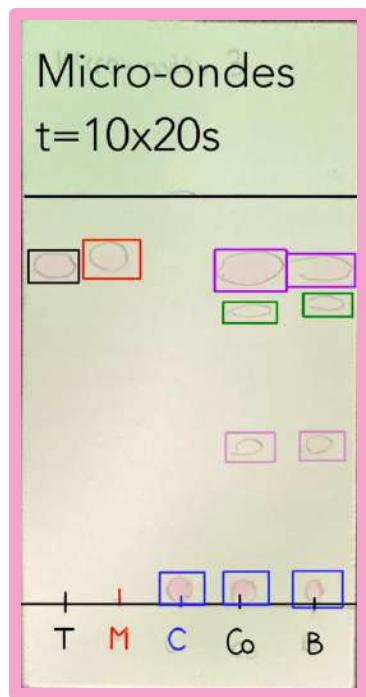
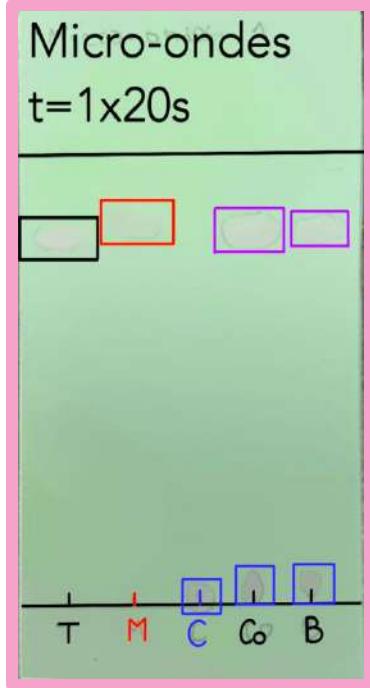
I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS



B) PROTOCOLES : SYNTHÈSE AU MICRO-ONDES

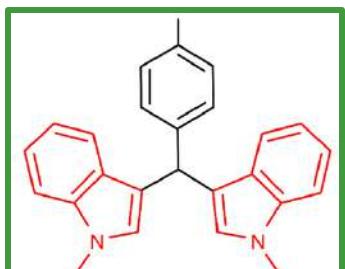
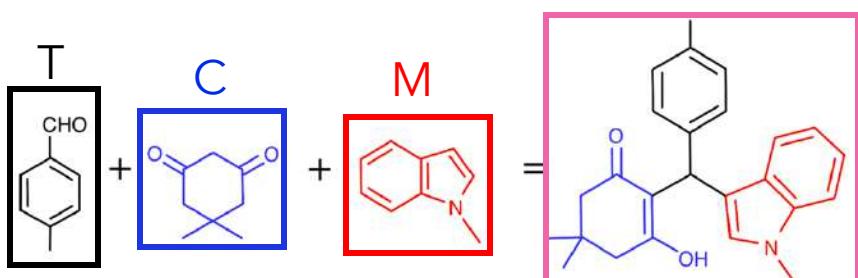


Éluant :

- Éther de pétrole/EtOAc 3/1

Révélation : UV

Fig 8 : CCM de suivi de la réaction test au micro-ondes



Reste de réactifs

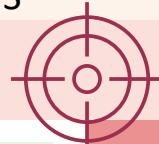
B = Brut réactionnel

Impureté

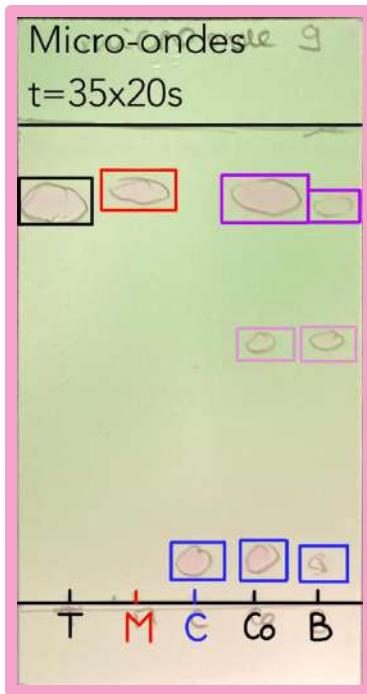
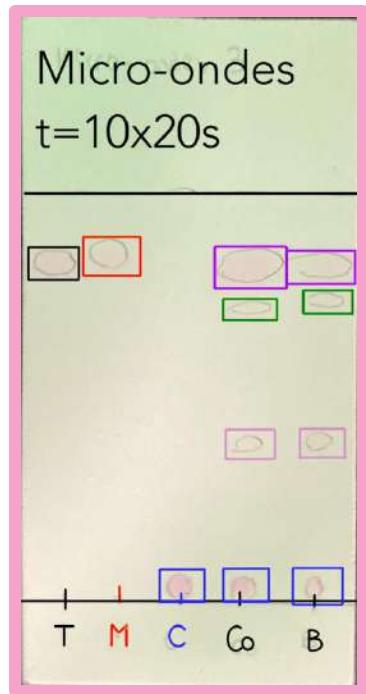
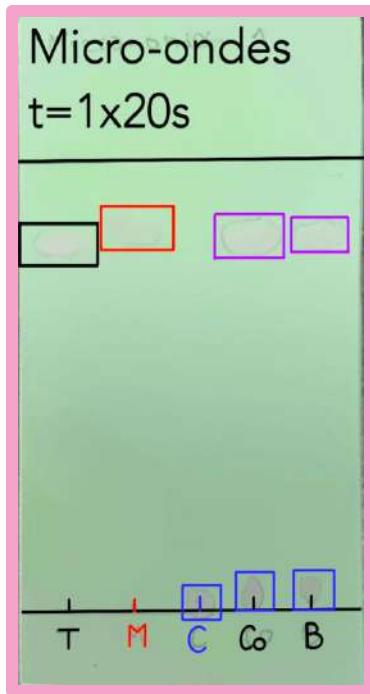
I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS



B) PROTOCOLES : SYNTHÈSE AU MICRO-ONDES



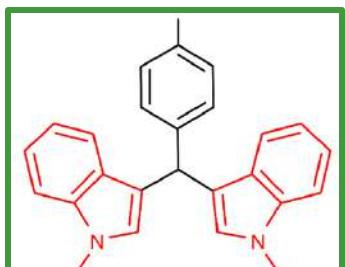
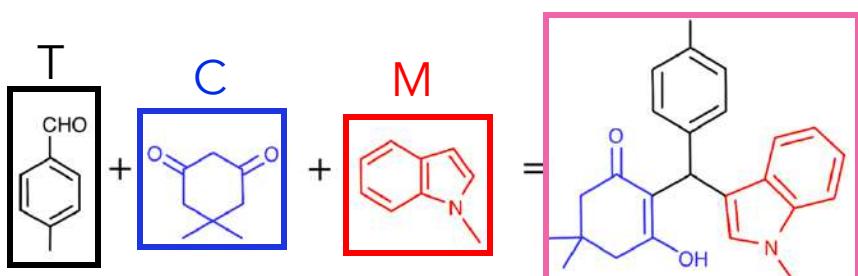
Éluant :

- Éther de pétrole/EtOAc 3/1

Révélation : UV

- ⇒ Produit apparaît à t = 200s
- ⇒ Réaction est **réalisable au micro-ondes**
- ⇒ Réaction non totale
- ⇒ Arrêt lorsque le milieu réactionnel n'évolue plus

Fig 8 : CCM de suivi de la réaction test au micro-ondes



Reste de réactifs

B = Brut réactionnel

I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

B) TROIS PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

Ethanol



1



2



$$m_{\text{eth}} = 1,078 \text{ g}$$

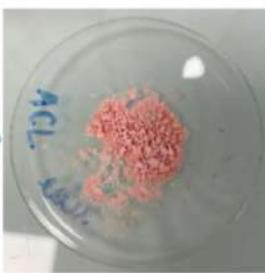
Eau



1



2



$$m_{\text{eau}} = 0,771 \text{ g}$$

Micro-ondes
Éthanol



1



2



$$m_{\text{m-o}} = 0,491 \text{ g}$$

Fig 9 : Évolution du produit lors de la réaction

I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

B) TROIS PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

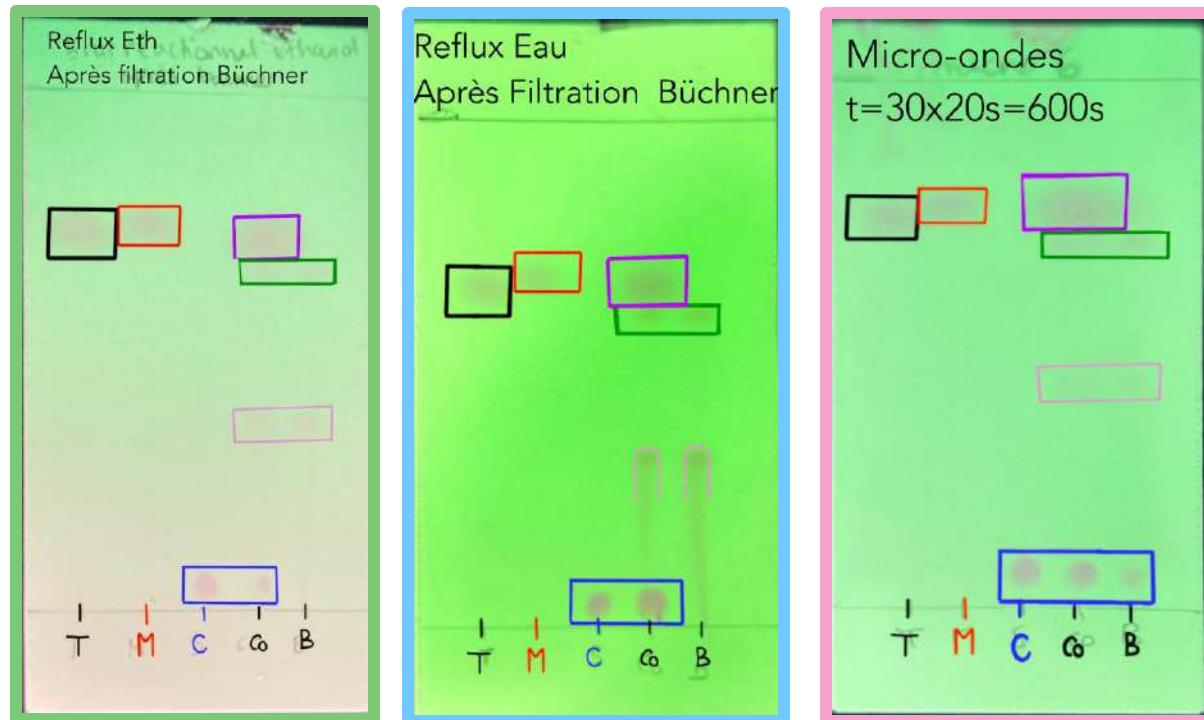
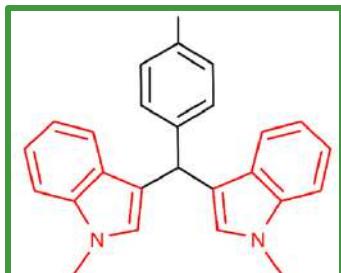
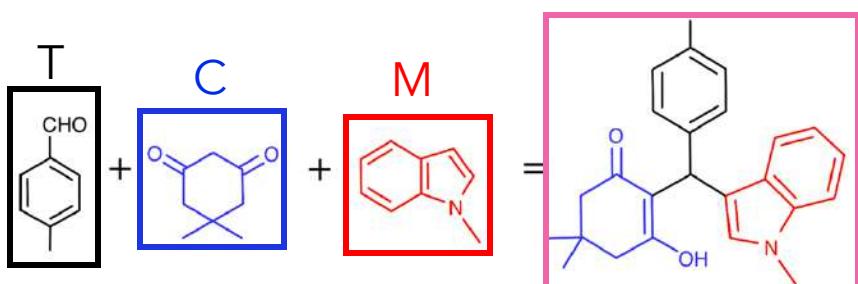


Fig 10 : CCM du brut réactionnel en fin de réaction



■ Reste de réactifs

B = Brut réactionnel

C) PROTOCOLE DE PURIFICATION

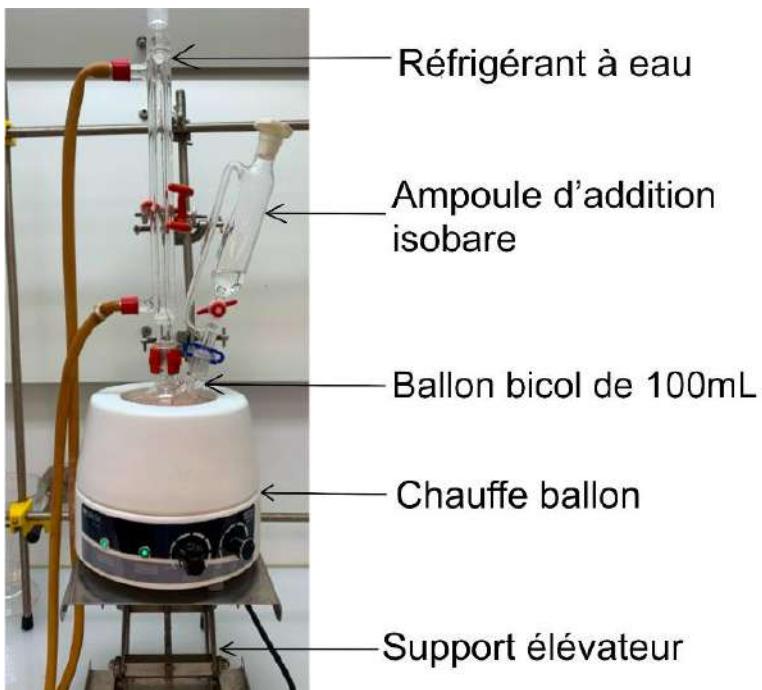


Fig 11 : Schéma de montage de la recristallisation

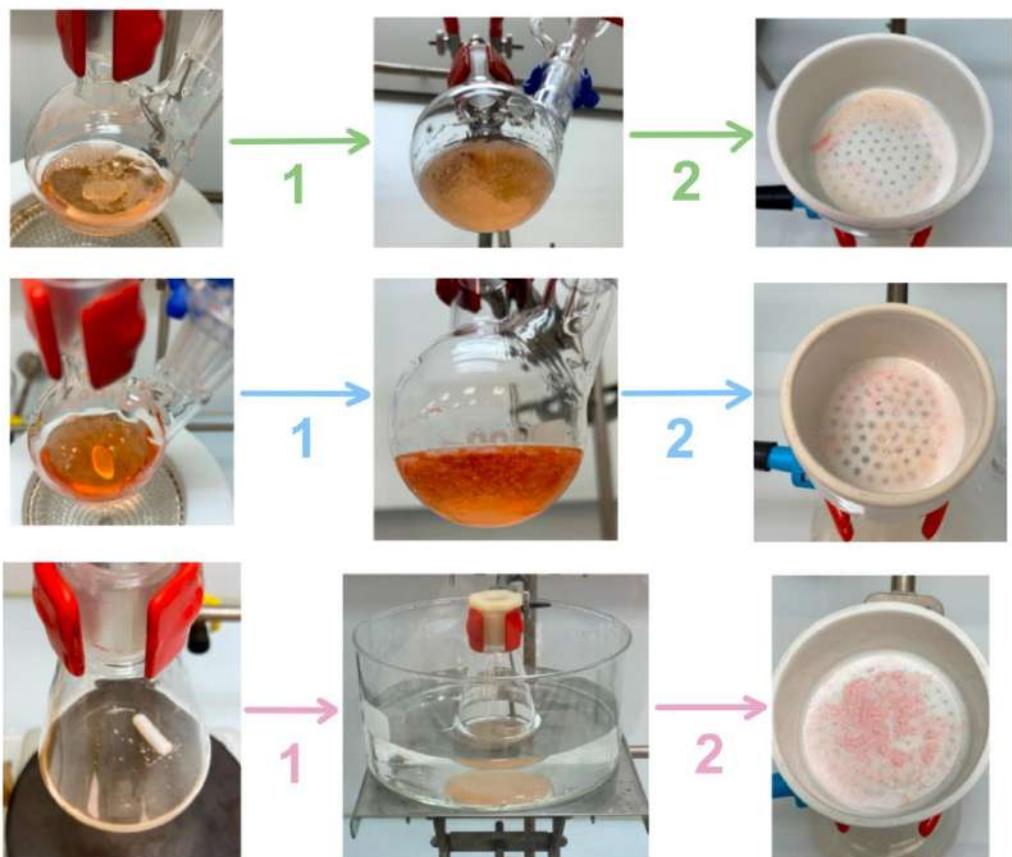


Fig 12 : Évolution du produit lors de la recristallisation

C) PROTOCOLE DE PURIFICATION

Solvant	EtOH	Eau	Micro-ondes
Masse synthétisée (g)	1,078	0,771	0,491
Rendement de synthèse	60 %	43 %	28 %

Fig 13 : Tableau récapitulatif des rendements

$$\eta_{synthèse} = \frac{n_{exp}}{n_{théo \ max}}$$

C) PROTOCOLE DE PURIFICATION

Solvant	EtOH	Eau	Micro-ondes
Masse synthétisée (g)	1,078	0,771	0,491
Rendement de synthèse	60 %	43 %	28 %
Rendement global	32 %	13 %	12 %
Rendement dans la littérature [3]	86 %	50 %	

Fig 13 : Tableau récapitulatif des rendements

$$\eta_{synthèse} = \frac{n_{exp}}{n_{théo \ max}}$$

$$\eta_{purification} = \frac{m_{obtenue}}{m_{introduite}}$$

$$\eta_{global} = \eta_{synthèse} \times \eta_{purification}$$

PLAN

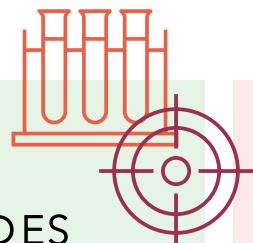
I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

- a) Tableau d'engagement
- b) Protocoles des trois synthèses :
 - au reflux
 - au micro-ondes
- c) Protocole de purification



II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

- a) Chromatographie sur couche mince
- b) Banc Kofler
- c) Spectroscopie IR
- d) Spectroscopie RMN
- e) Solvant chromatographie sur colonne



III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS : INFLUENCE SUR LE RENDEMENT ET L'ENVIRONNEMENT

- a) Méthodes d'activation
- b) Paramètres de comparaison
- c) Diagrammes





A) CARACTÉRISATION CCM

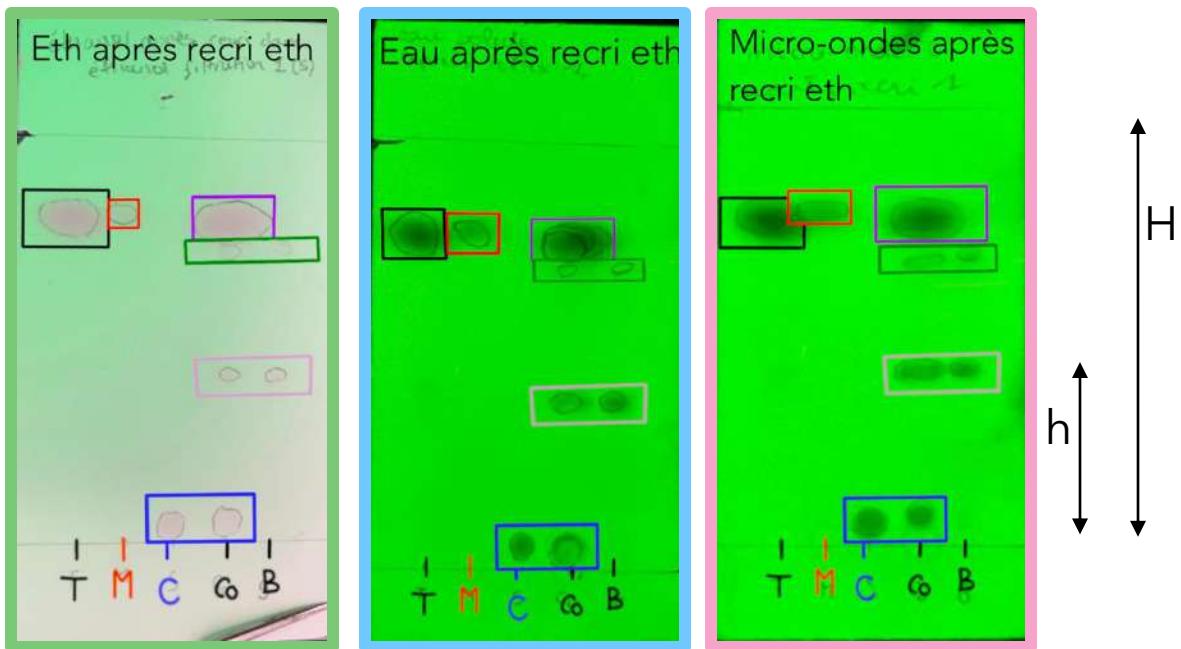


Fig 14 : CCM des produits obtenus après recristallisation

Rapports frontaux :

- Produit : 0,39
- IR : 0,66 $R_f = \frac{h}{H}$
- Reactifs :
 - T : 0,73
 - M : 0,74
 - C : 0,06

Éluant :

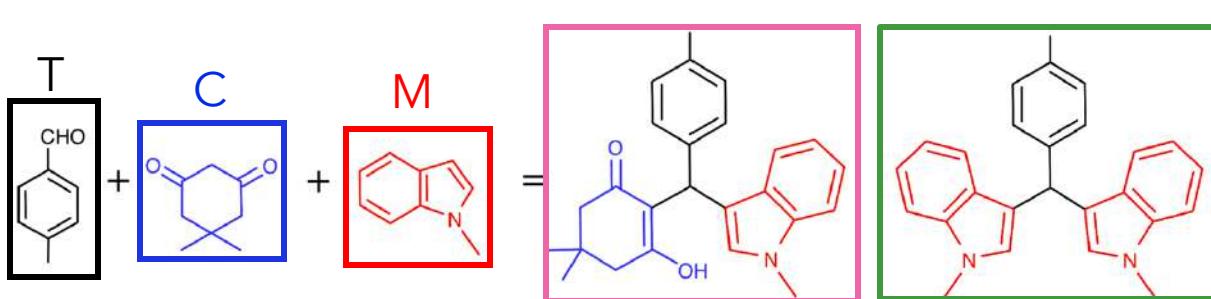
- Éther de pétrole/EtOAc 3/1

Révélation : UV

- ⇒ Même rapport frontal
- ⇒ Produit toujours impur

Reste de réactifs

B = Brut réactionnel





B) CARACTÉRISATION BANC KOFLER : AVANT RECRYSTALLISATION

5,5-dimethyl-1,3-
cyclohexanedione [4]

Produit des synthèses au reflux
dans **EtOH** et dans l'**eau**

Produit de la synthèse au
micro-ondes dans EtOH

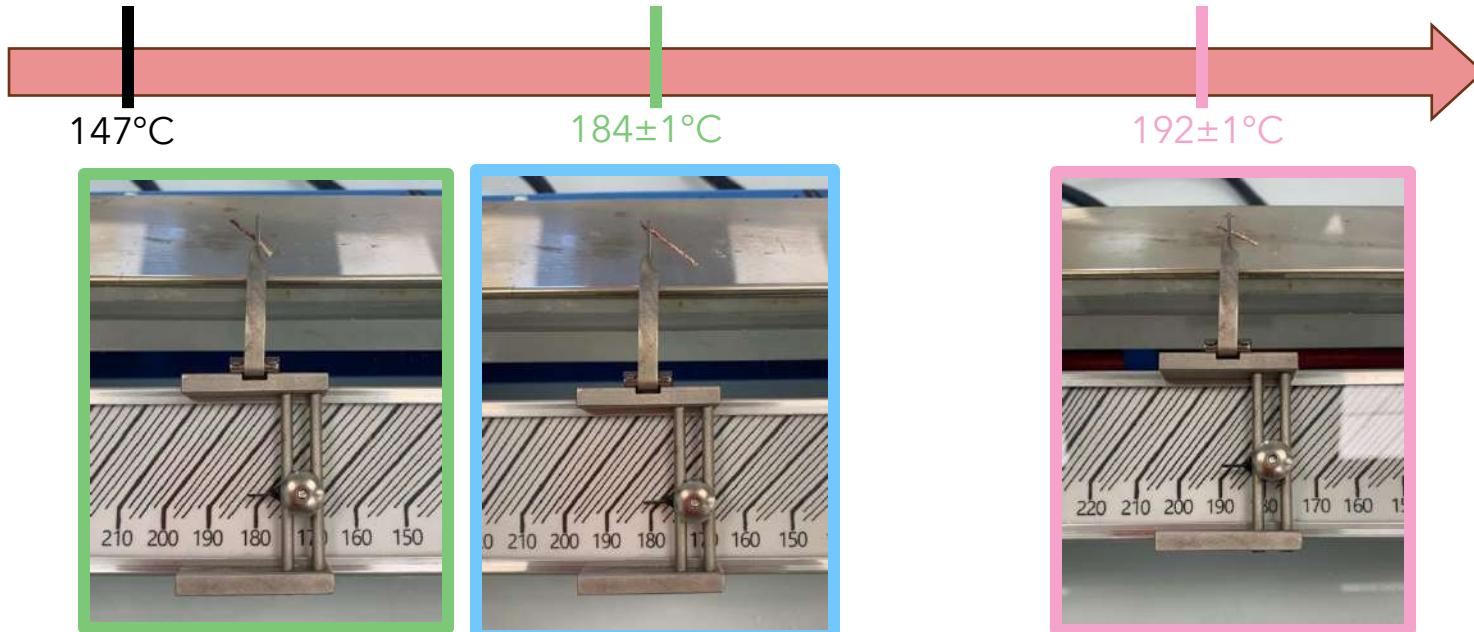


Fig 15 : Mesure de la température de fusion
avant recristallisation avec Banc Kofler
Étalonné avec du salophène (191°C)

[4] : site de Sigma Aldrich,
<https://www.sigmadlrich.com/FR/fr/sds/aldrich/d153303?userType=anonymous>

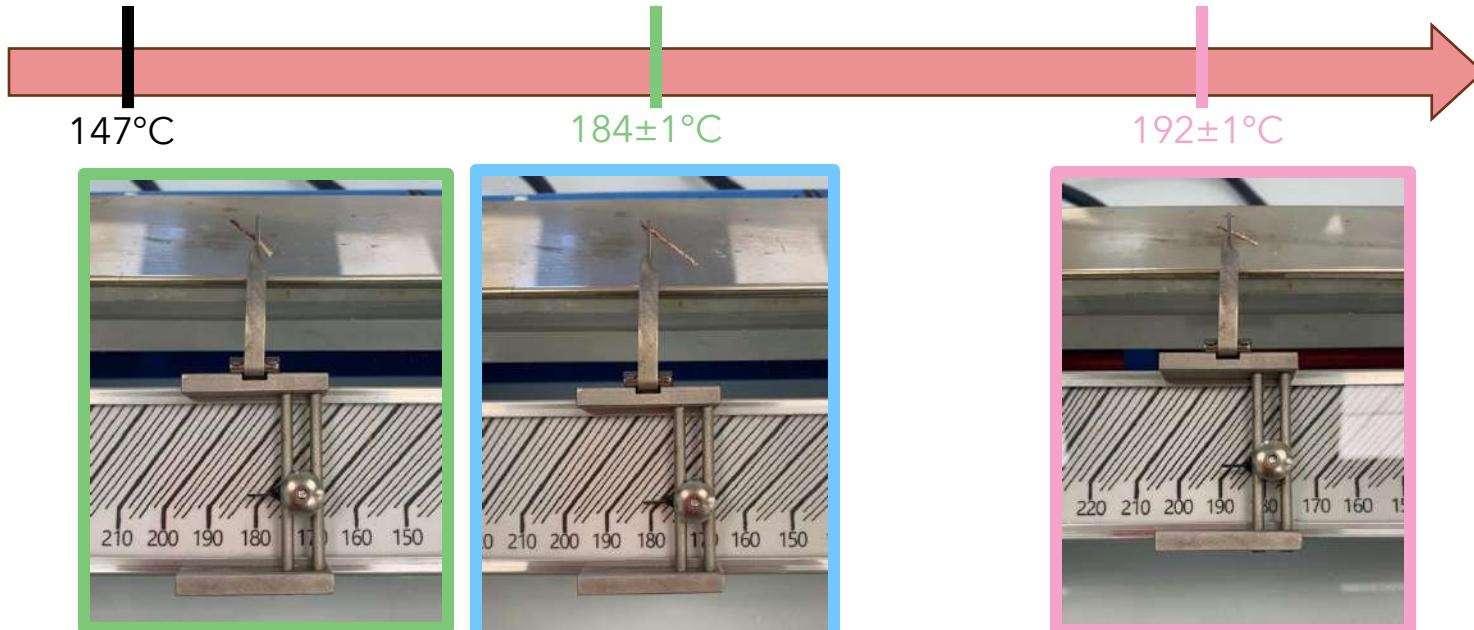


B) CARACTÉRISATION BANC KOFLER : AVANT RECRYSTALLISATION

5,5-dimethyl-1,3-
cyclohexanedione [4]

Produit des synthèses au reflux
dans **EtOH** et dans l'**eau**

Produit de la synthèse au
micro-ondes dans EtOH



- Valeurs pas tout à fait cohérentes entre les trois
- Température de fusion avant recristallisation :

184°C

Fig 15 : Mesure de la température de fusion
avant recristallisation avec Banc Kofler
Étalonné avec du salophène (191°C)

[4] : site de Sigma Aldrich,
<https://www.sigmadlrich.com/FR/fr/sds/aldrich/d153303?userType=anonymous>

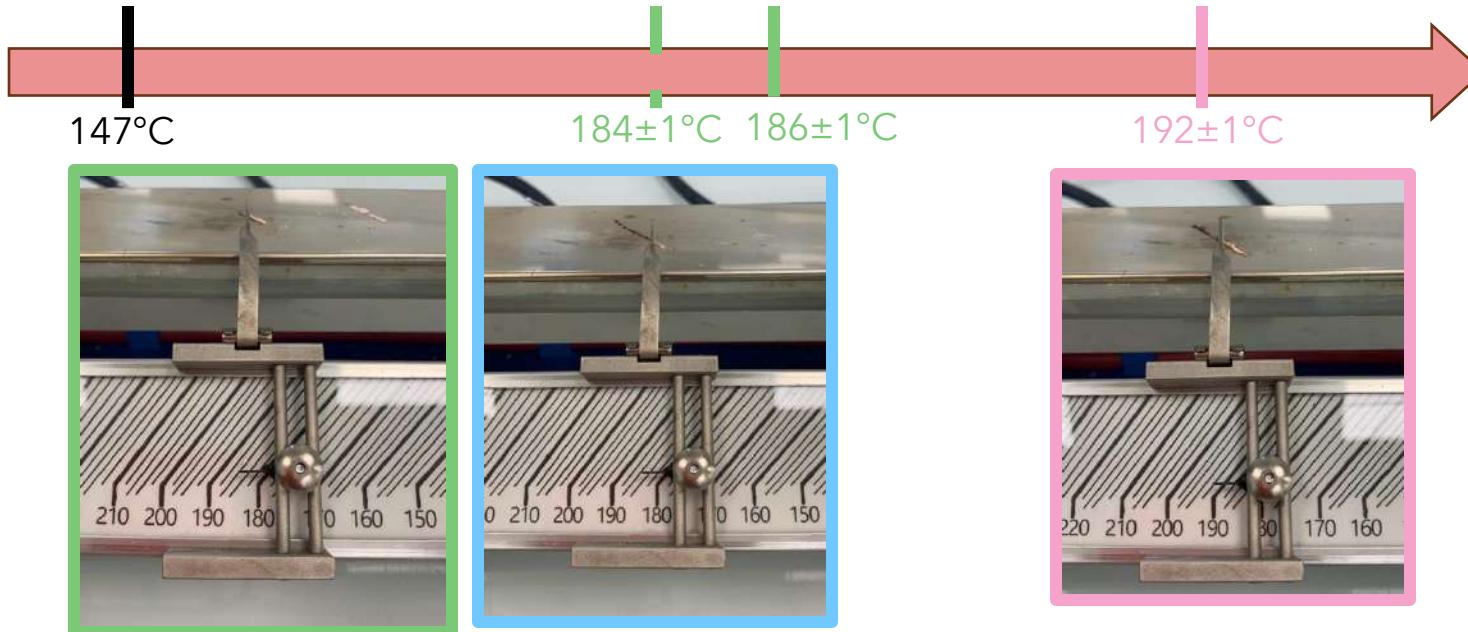


B) CARACTÉRISATION BANC KOFLER : APRÈS RECRYSTALLISATION

5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione [4]

Produit des synthèses au reflux dans **EtOH** et dans l'**eau**

Produit de la synthèse au **micro-ondes** dans EtOH



- **Valeurs rapprochées**
- Température de fusion **augmentent** => purification
- Pas de température de référence
- Température de fusion : **186°C**

Fig 16 : Mesure de la température de fusion après recristallisation avec Banc Kofler
Étalonné avec du salophène (191°C)

[4] : site de Sigma Aldrich,
<https://www.sigmadlrich.com/FR/fr/sds/aldrich/d153303?userType=anonymous>



C) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE IR : RÉACTIFS

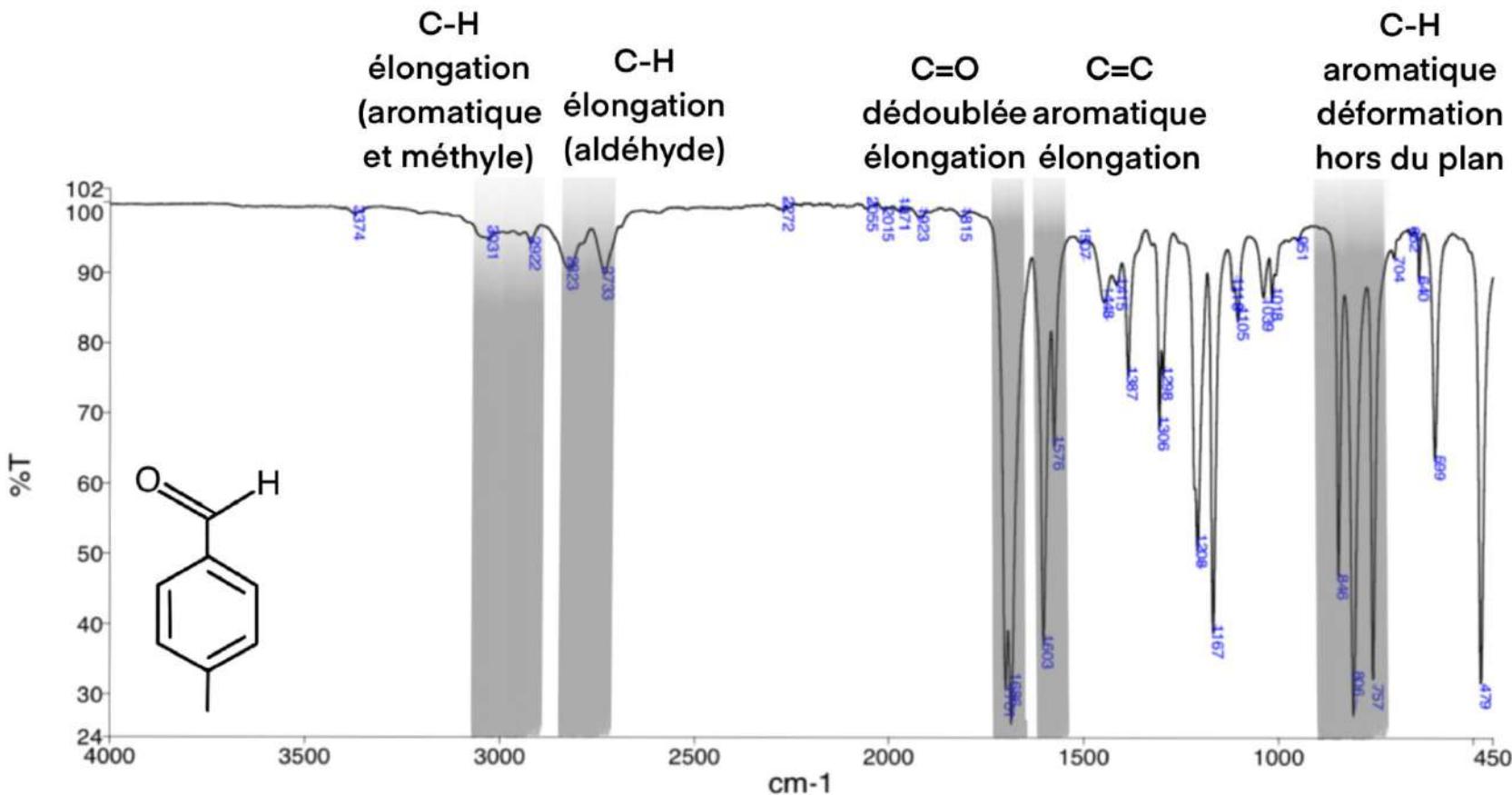


Fig 17 : Spectre IR du p-méthylbenzaldehyde



C) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE IR : RÉACTIFS

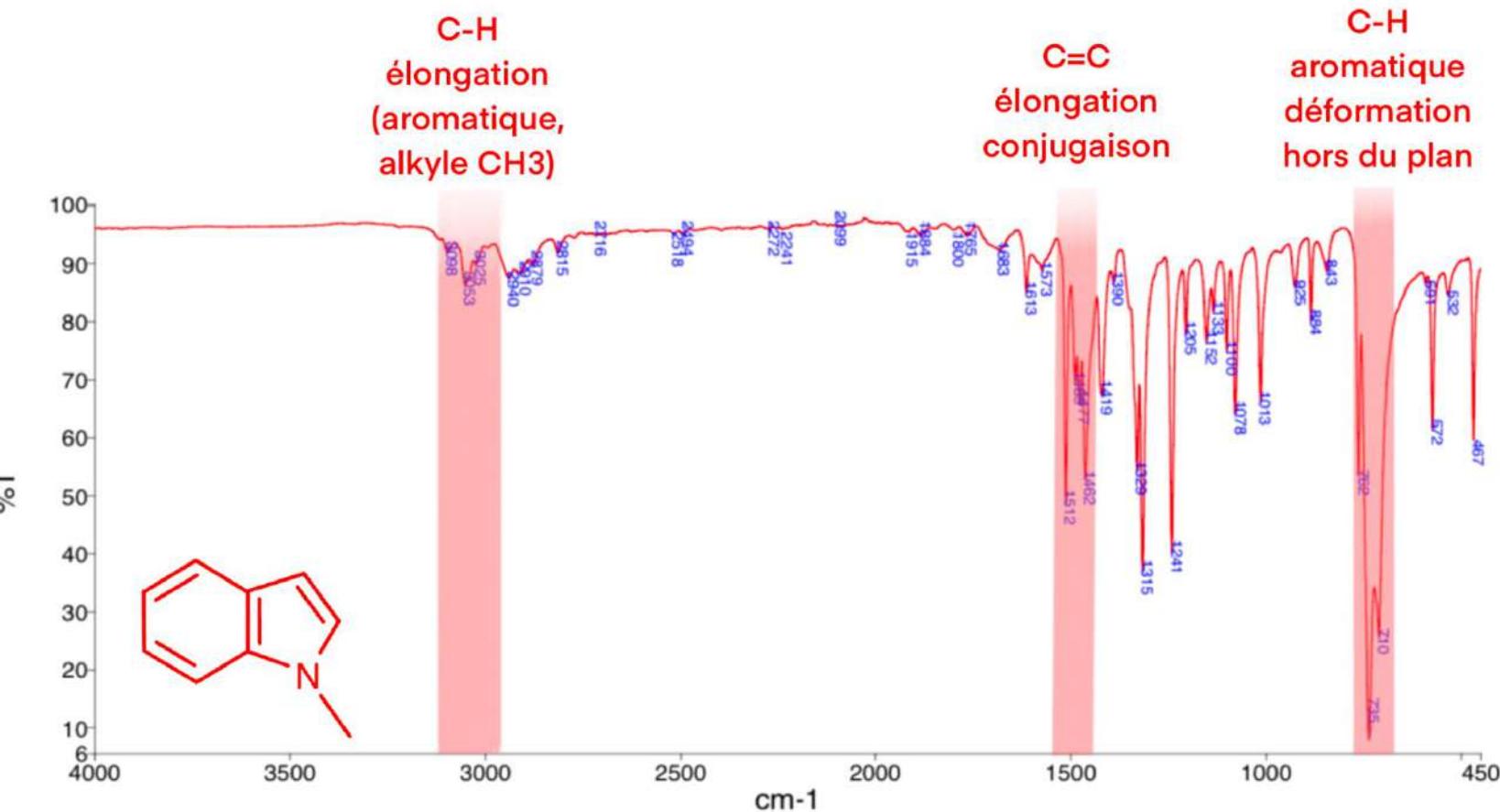


Fig 18 : Spectre IR du N-méthylindole



C) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE IR : RÉACTIFS

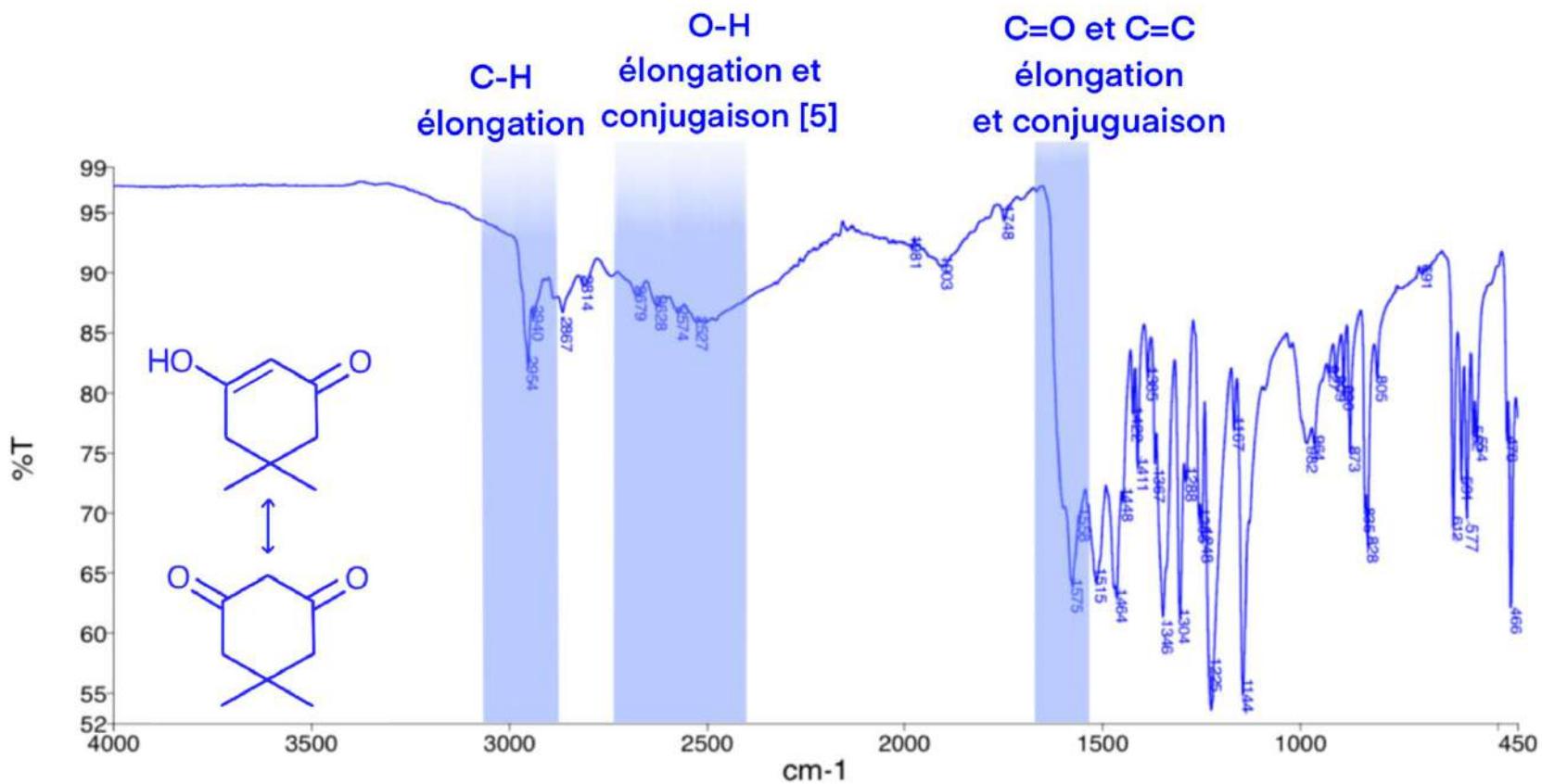


Fig 19 : Spectre IR du 5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione

[5] : Silverstein R., Webster F. et Kiemle D., *Identification de composés organiques*, De Boeck, 2007, p94

Synthèse multicomposante : une nouvelle voie pour la chimie verte



C) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE IR : PRODUIT

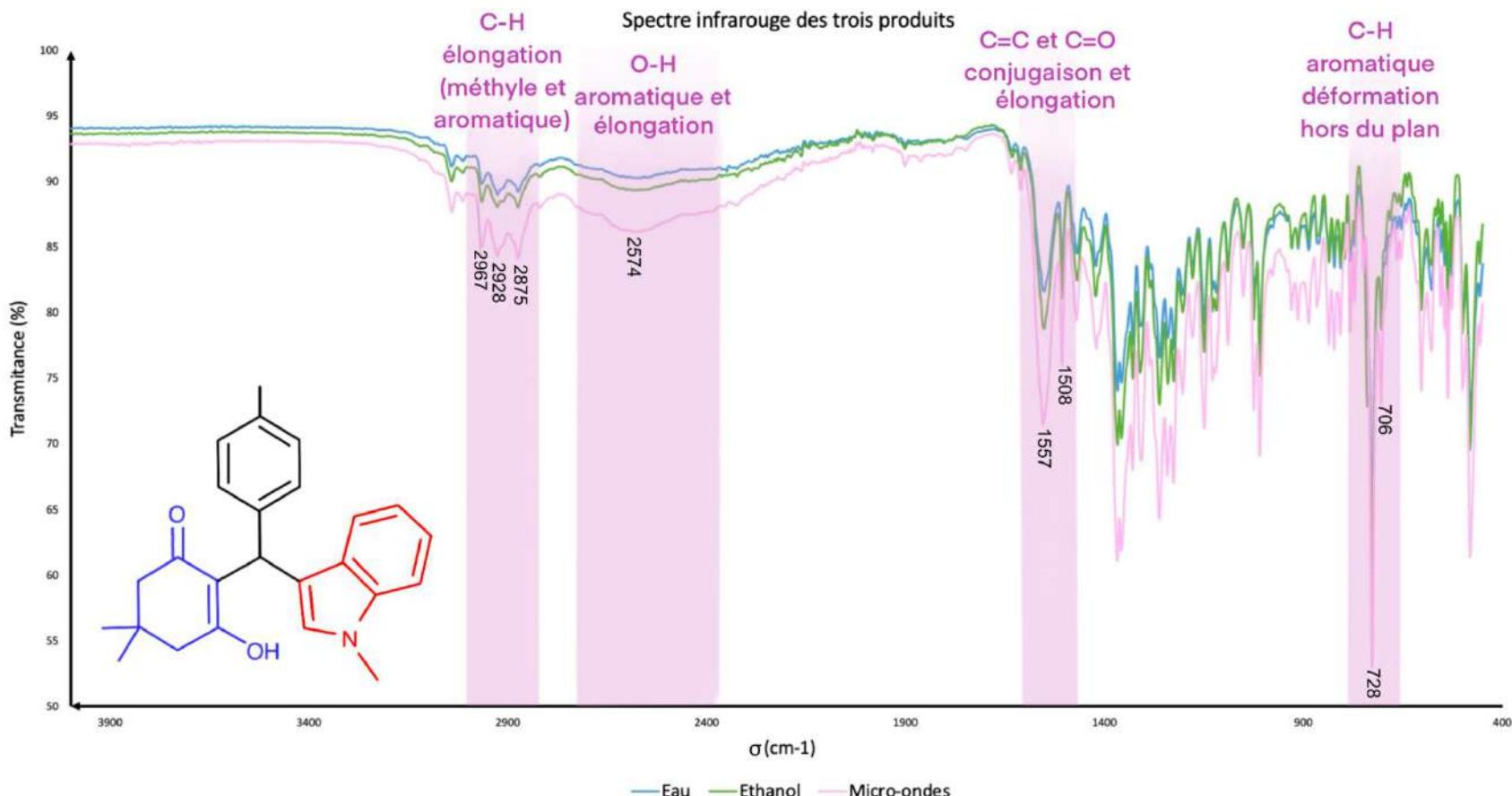


Fig 20 : Spectre IR du produit obtenu lors des trois synthèses

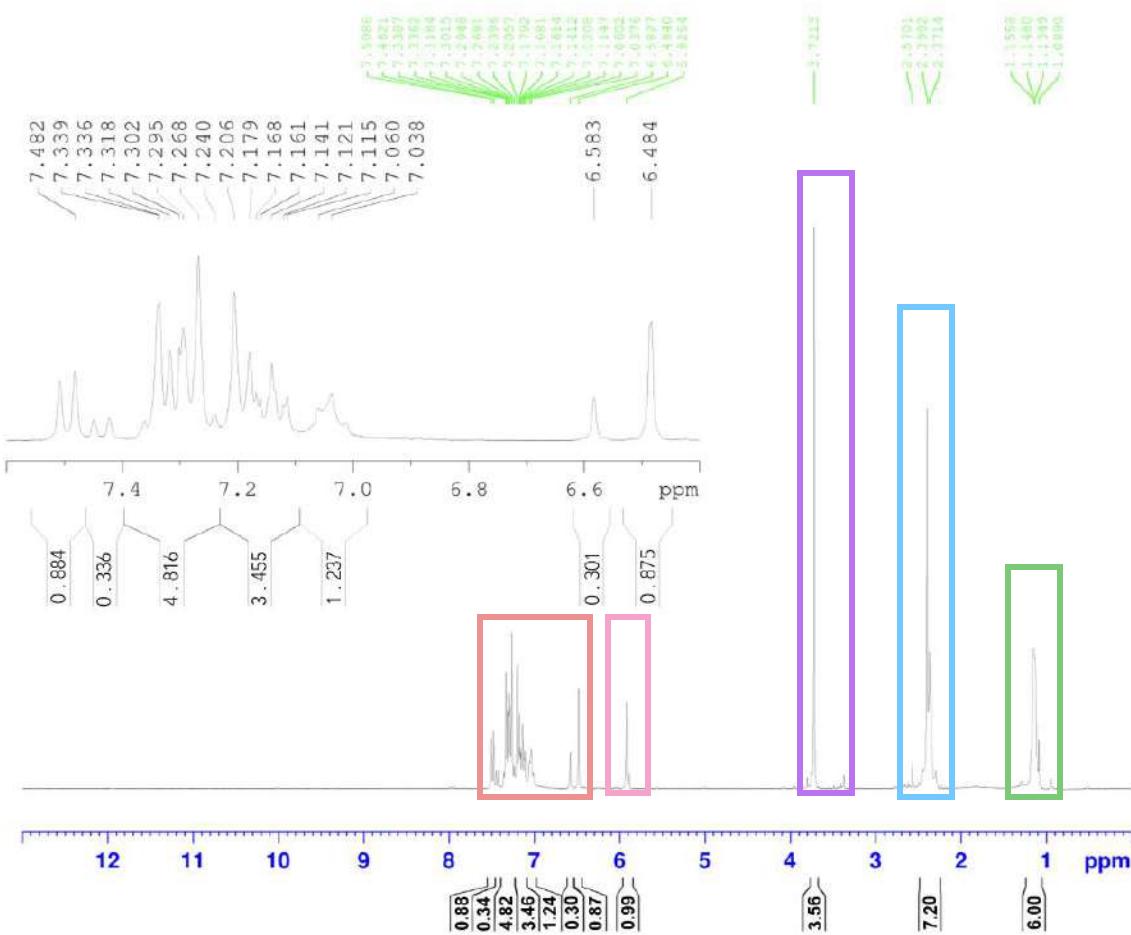
⇒ Même produit synthétisé peu importe le solvant et la méthode d'activation

I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

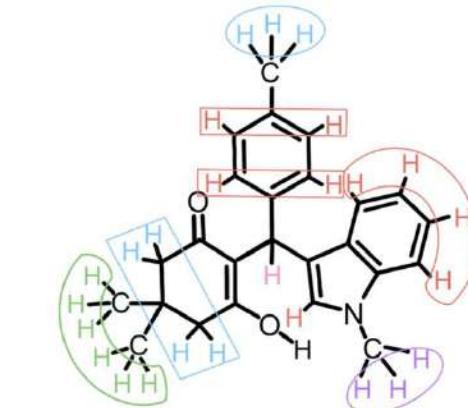
III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

D) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE RMN ^1H



Solvant : CDCl_3 ; Fréquence : 300MHz

Fig 21 : Spectre RMN ^1H du produit synthétisé au reflux dans l'éthanol



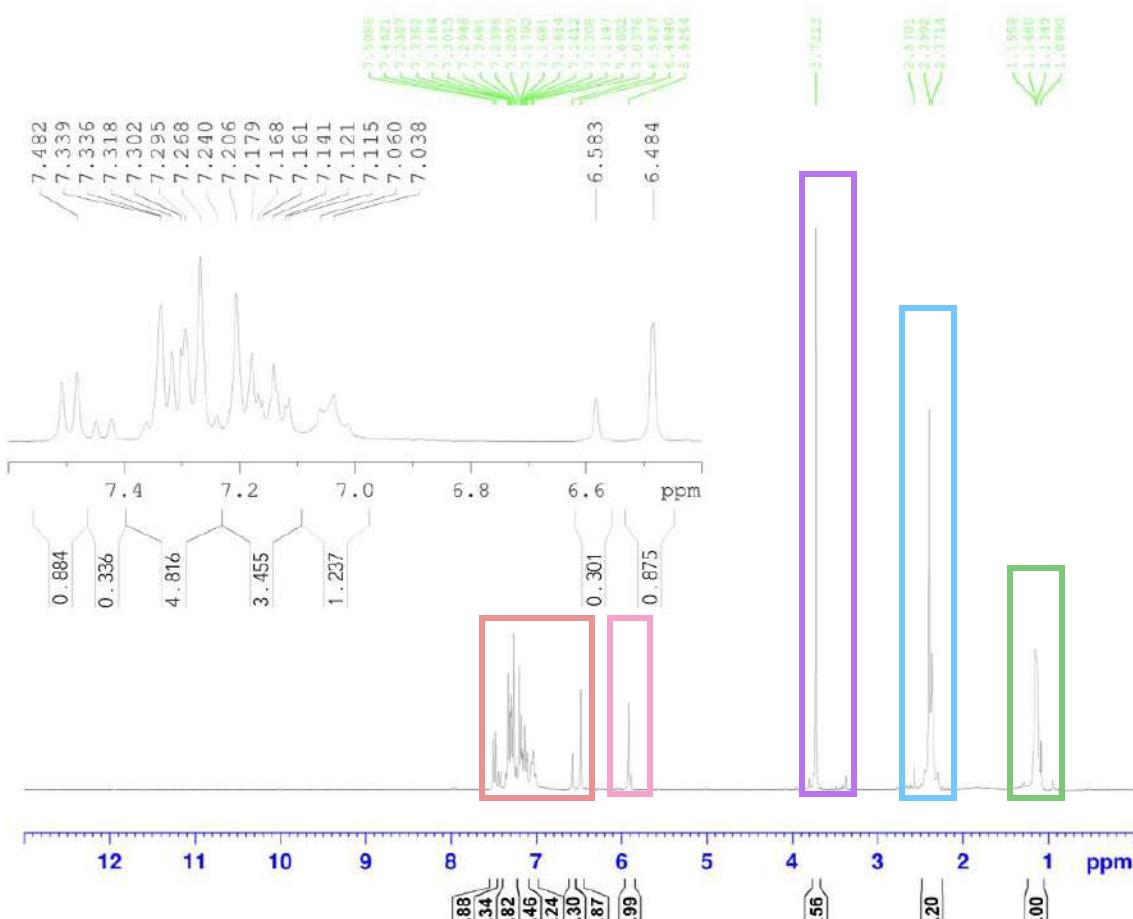
δ (ppm)	Intégration	Multiplicité
1,2	3H+3H	s
2,3-2,6	3H + 2H + 2H	s + s
3,8	3H	s
5,92	1H	s
6,48-7,50	4H + 2H + 2H + 1H	s + d + d + s

I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

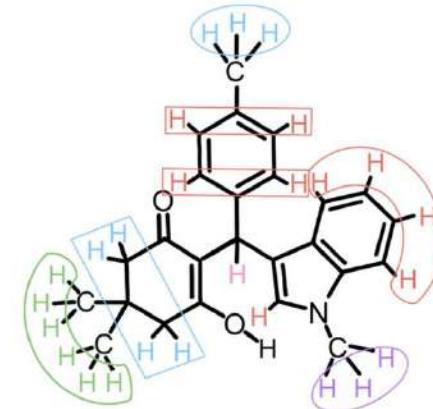
III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

D) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE RMN ^1H



Solvant : CDCl_3 ; Fréquence : 300MHz

Fig 21 : Spectre RMN ^1H du produit synthétisé au reflux dans l'éthanol



$\delta(\text{ppm})$	Intégration	Multiplicité
1,2	3H+3H	s
2,3-2,6	3H + 2H + 2H	s + s
3,8	3H	s
5,92	1H	s
6,48-7,50	4H + 2H + 2H + 1H	s + d + d + s

⇒ Bon produit synthétisé
⇒ Trop de signaux => impureté



E) SOLVANT POUR CHROMATOGRAPHIE SUR COLONNE

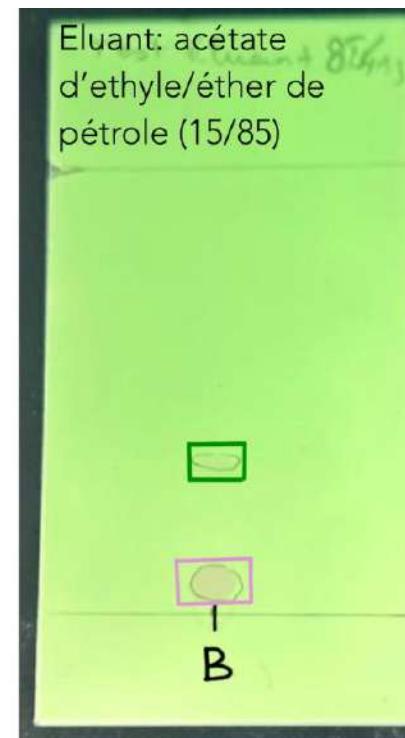


Fig 22 : Test de différents solvants en vue d'une chromatographie sur colonne

Critères :

- Tâches bien séparées
- Produit dans le premier tiers
- Solvant vert



E) SOLVANT POUR CHROMATOGRAPHIE SUR COLONNE



Fig 22 : Test de différents solvants en vue d'une chromatographie sur colonne

Critères :

- Tâches bien séparées
- Produit dans le premier tiers
- Solvant vert

Solvant retenu :

**Cyclohexane / Acétate d'éthyle
(85/15)**

PLAN

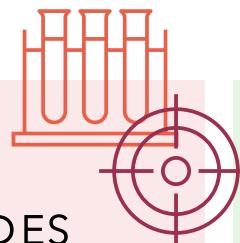
I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

- a) Tableau d'engagement
- b) Protocoles des trois synthèses :
 - au reflux
 - au micro-ondes
- c) Protocole de purification



II. ANALYSE COMPARATIVE DES PRODUITS OBTENUS

- a) Chromatographie sur couche mince
- b) Banc Kofler
- c) Spectroscopie IR
- d) Spectroscopie RMN
- e) Solvant chromatographie sur colonne



III. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS : INFLUENCE SUR LE RENDEMENT ET L'ENVIRONNEMENT

- a) Méthodes d'activation
- b) Paramètres de comparaison
- c) Diagrammes



A) COMPARAISON DE L'ÉNERGIE UTILISÉE ENTRE LES MÉTHODES D'ACTIVATION

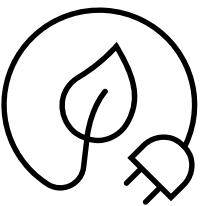
Activation	Chauffage à reflux	Micro-ondes
Temps de réaction	2h45 min = 9900 s	8x20 s = 160 s
Puissance	150 W	850 W
Énergie utilisée	1,49 MJ	136 kJ

Fig 23 : Tabelau de comparaison de la consommation énergétique de la synthèse au micro-ondes ou au chauffage à reflux

A) COMPARAISON DE L'ÉNERGIE UTILISÉE ENTRE LES MÉTHODES D'ACTIVATION

Activation	Chauffage à reflux	Micro-ondes
Temps de réaction	2h45 min = 9900 s	8x20 s = 160 s
Puissance	150 W	850 W
Énergie utilisée	1,49 MJ	136 kJ

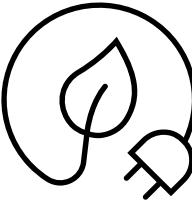
Fig 23 : Tableau de comparaison de la consommation énergétique de la synthèse au micro-ondes ou au chauffage à reflux

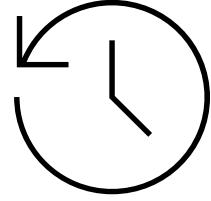
10 
fois moins
d'énergie utilisée

A) COMPARAISON DE L'ÉNERGIE UTILISÉE ENTRE LES MÉTHODES D'ACTIVATION

Activation	Chauffage à reflux	Micro-ondes
Temps de réaction	2h45 min = 9900 s	8x20 s = 160 s
Puissance	150 W	850 W
Énergie utilisée	1,49 MJ	136 kJ

Fig 23 : Tableau de comparaison de la consommation énergétique de la synthèse au micro-ondes ou au chauffage à reflux

10 
fois moins
d'énergie utilisée

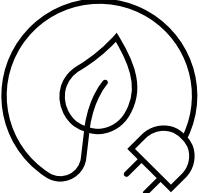
60 
fois plus rapide
qu'au reflux

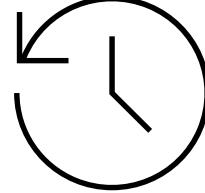
⇒ Activation micro-ondes **bonne alternative** au chauffage à reflux

A) COMPARAISON DE L'ÉNERGIE UTILISÉE ENTRE LES MÉTHODES D'ACTIVATION

Activation	Chauffage à reflux	Micro-ondes
Temps de réaction	2h45 min = 9900 s	8x20 s = 160 s
Puissance	150 W	850 W
Énergie utilisée	1,49 MJ	136 kJ

Fig 23 : Tabelau de comparaison de la consommation énergétique de la synthèse au micro-ondes ou au chauffage à reflux

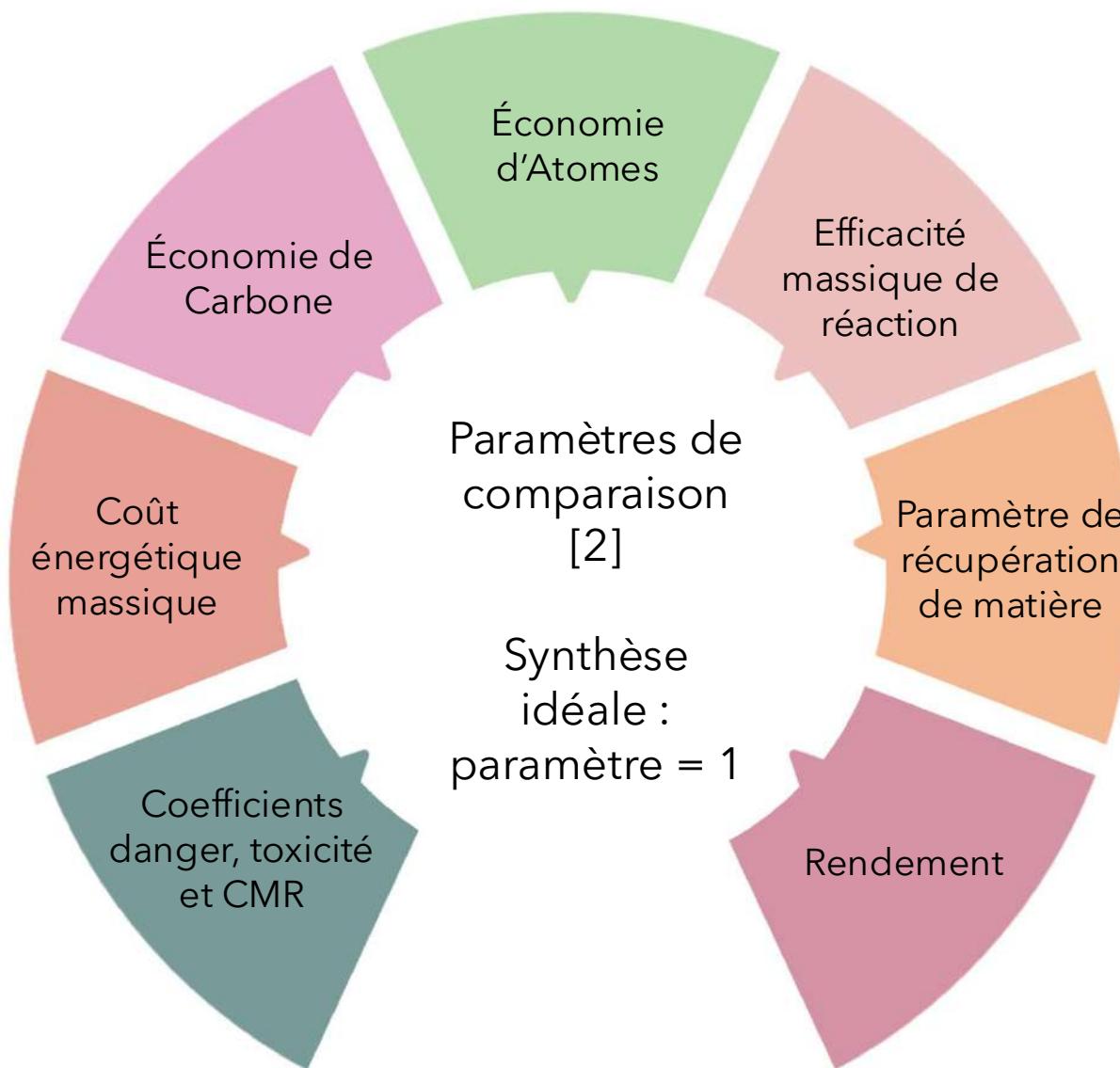
10 
fois moins
d'énergie utilisée

60 
fois plus rapide
qu'au reflux

1/2 
Rendement moins
bon

⇒ Activation micro-ondes **bonne alternative** au chauffage à reflux

B) COMPARAISON DES SYNTHÈSES : PARAMÈTRES DE COMPARAISON [4]



$$CEm = 1 - \frac{\text{coût énergétique}}{\text{masse produite}}$$

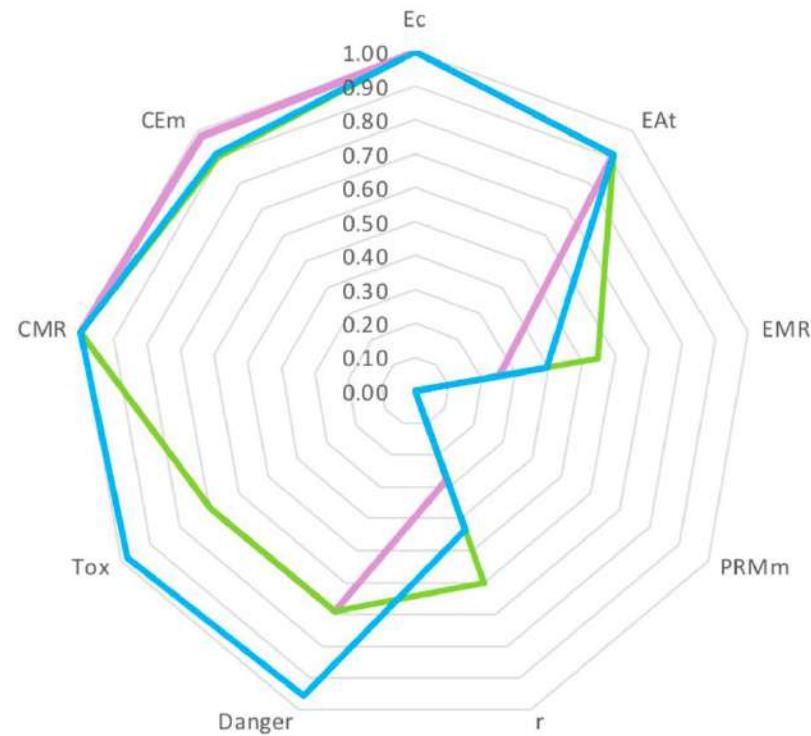
$$Ec = \frac{v_{produit} \times n(C)_{produit}}{\sum_i |v_i| (n(C)_{réactif})_i}$$

$$E_{At} = \frac{v_{produit} \times M_{produit}}{\sum_i |v_i| (M_{réactif})_i}$$

$$EMR = \frac{m_{produit}}{\sum_i (m_{réactifs})_i}$$

$$PRM = \frac{\sum_i (m_{recyclé})}{m_{totale} - \sum_i (m_{réactifs})_i}$$

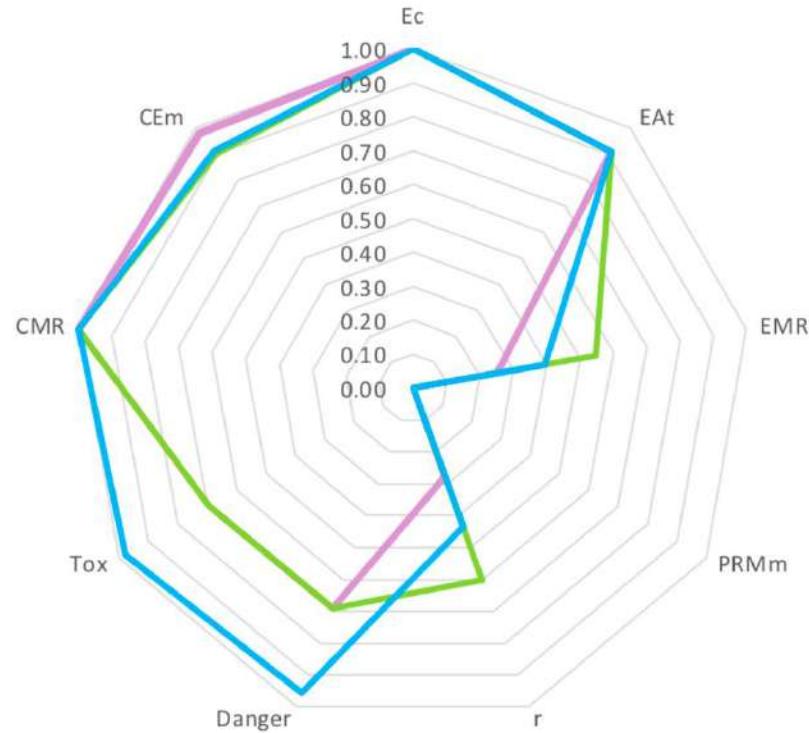
C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : RÉACTION

Diagramme du respect de la chimie verte de la **réaction**

Synthèse	Ethanol	Eau	Micro-ondes
Score global	0,71	0,73	0,64

Fig 24 : Tableau des scores des réactions dans les trois cas

C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : RÉACTION

Diagramme du respect de la chimie verte de la **réaction**

Différences :

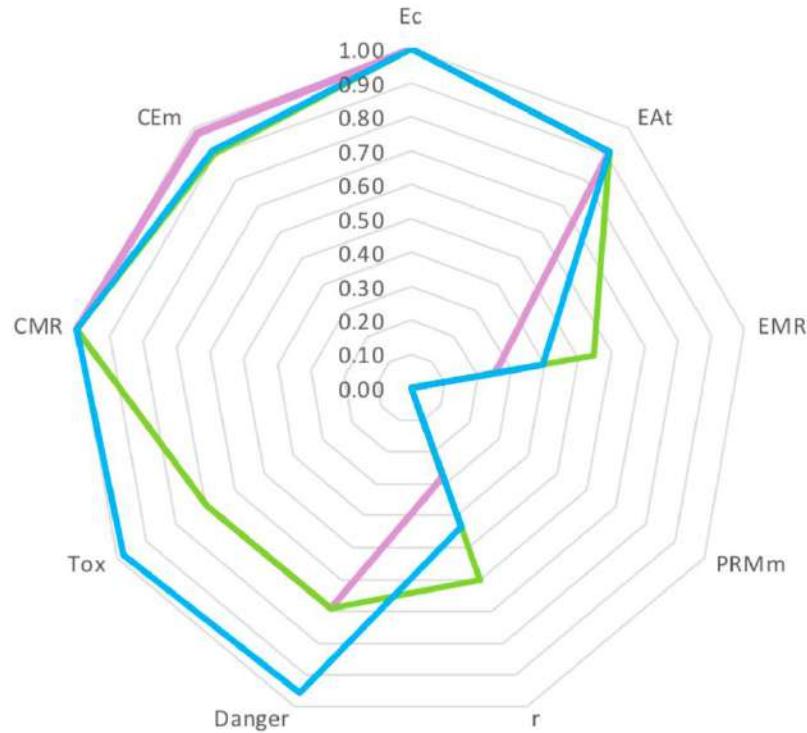
- Danger
- Toxicité
- Coût énergétique
- Rendement

=> **Synthèse au reflux dans l'eau meilleur compromis**

Synthèse	Ethanol	Eau	Micro-ondes
Score global	0,71	0,73	0,64

Fig 24 : Tableau des scores des réactions dans les trois cas

C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : RÉACTION

Diagramme du respect de la chimie verte de la **réaction**

Différences :

- Danger
- Toxicité
- Coût énergétique
- Rendement

=> **Synthèse au reflux dans l'eau meilleur compromis**

⇒ Rendements assez bas

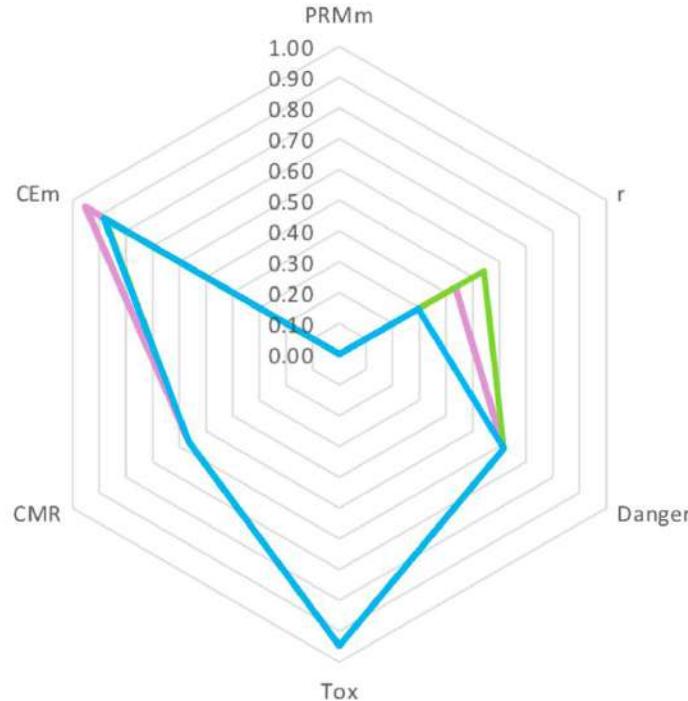
- Difficultés précipitation produit
- Pertes expérimentales
- Réaction parasite

Synthèse	Ethanol	Eau	Micro-ondes
Score global	0,71	0,73	0,64

Fig 24 : Tableau des scores des réactions dans les trois cas

C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : TRAITEMENT POST RÉACTIONNEL

Diagramme du respect de la chimie verte du
traitement post-réactionnel



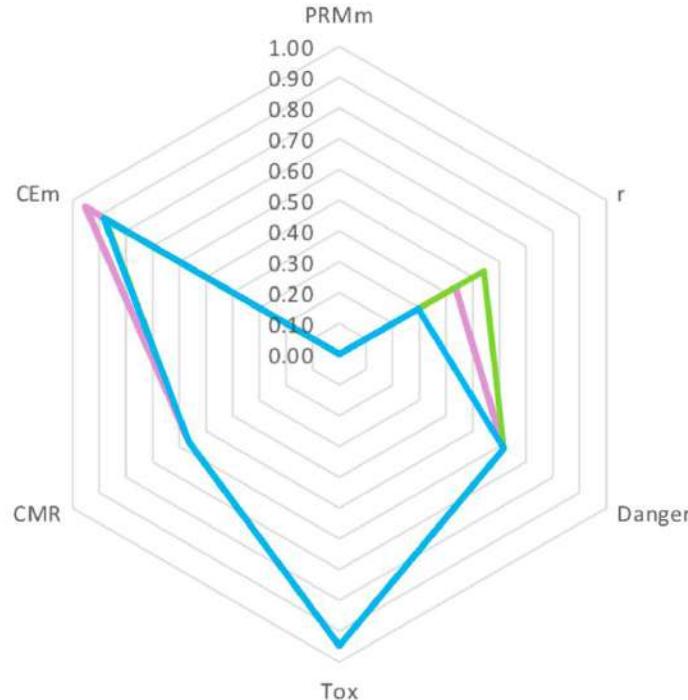
Synthèse	Ethanol	Eau	Micro-ondes
Score global	0,59	0,55	0,59

Fig 25 : Tableau des scores des réactions dans les trois cas

C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : TRAITEMENT POST RÉACTIONNEL

Diagramme du respect de la chimie verte du

traitement post-réactionnel

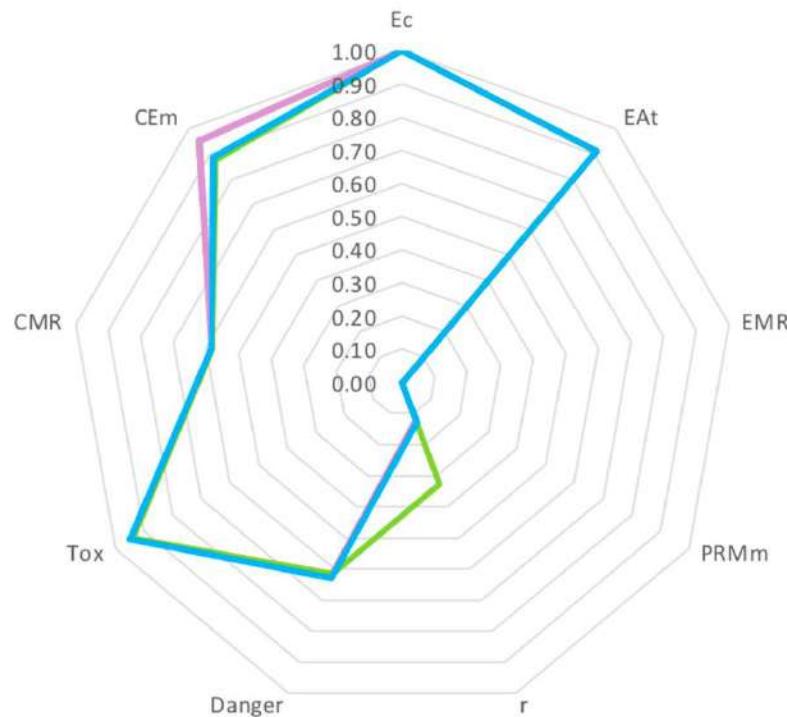


- Scores très proches entre les trois synthèses
- **Même traitement post-réactionnel** => différences dues à la manipulation (temps chauffage et pertes expérimentales)
- Score assez faible => marge de progression

Synthèse	Ethanol	Eau	Micro-ondes
Score global	0,59	0,55	0,59

Fig 25 : Tableau des scores des réactions dans les trois cas

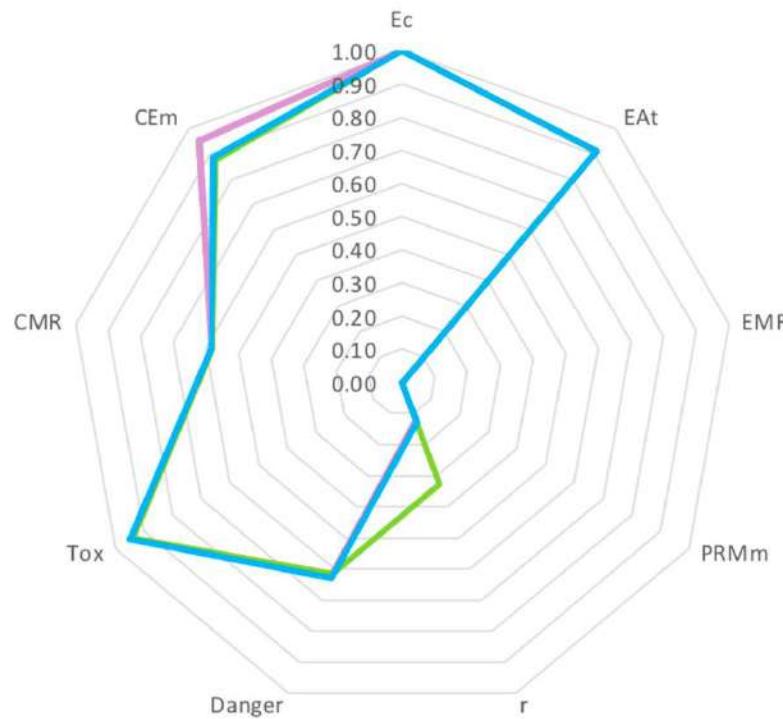
C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : GLOBAL

Diagramme du respect de la chimie verte **global**

Synthèse	Ethanol	Eau	Micro-ondes
Score global	0,58	0,57	0,57

Fig 26 : Tableau des scores des réactions dans les trois cas

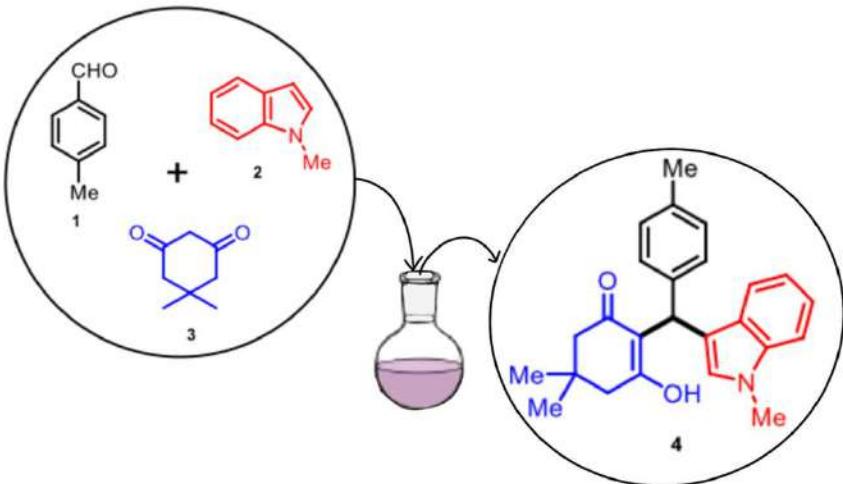
C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : GLOBAL

Diagramme du respect de la chimie verte **global**

- Scores très proches entre les trois synthèses
- Traitement post réactionnel responsable des coefficients CMR, danger et toxicité bas
- Synthèse la plus verte : **éthanol**
- Score assez faible => marge de progression

Synthèse	Ethanol	Eau	Micro-ondes
Score global	0,58	0,57	0,57

Fig 26 : Tableau des scores des réactions dans les trois cas

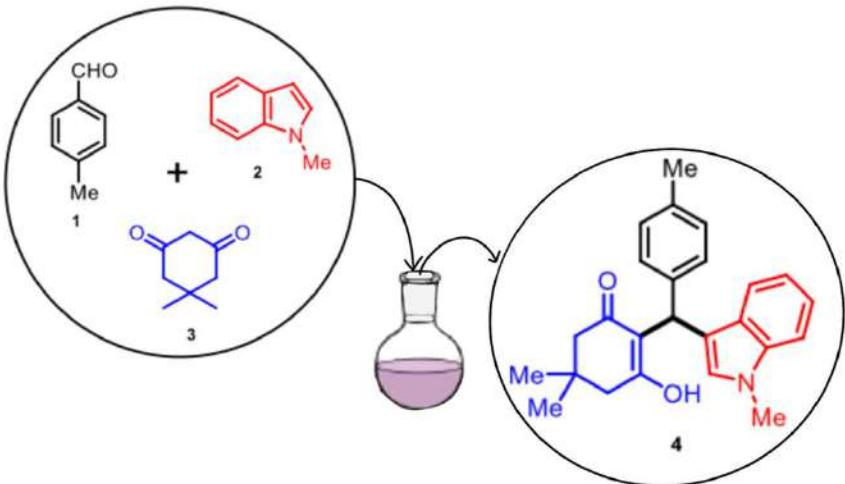


CONCLUSION

RÉALISATIONS :



- Réalisation d'une **synthèse multicomposante**
- **Protocole micro-ondes**
- Recherche d'un solvant de recristallisation
- **Caractérisation** d'un produit
- **Comparaison de solvants** et de **différentes méthodes d'activation**
- Intérêt de la RMC : chimie verte, facile à mettre en œuvre



RÉALISATIONS :

- Réalisation d'une **synthèse multicomposante**
- **Protocole micro-ondes**
- Recherche d'un solvant de recristallisation
- **Caractérisation** d'un produit
- **Comparaison de solvants** et de **différentes méthodes d'activation**
- Intérêt de la RMC : chimie verte, facile à mettre en œuvre

CONCLUSION

POUR ALLER PLUS LOIN :

- Vers une **synthèse idéale : diagrammes réalisés**
- Purification du produit (**chromatique sur colonne**)
- Caractérisations (T_{fusion} , RMN)
- Synthèse dans des **micro-ondes de laboratoires** pour meilleur rendement
- **Éviter la formation d'impureté** en introduisant les réactifs dans un certain ordre



BIBLIOGRAPHIE

- [1] Hagop Demirdjian, *site de Culture Sciences Chimie*, <https://culturesciences.chimie.ens.fr/thematiques/chimie-et-societe/environnement/introduction-a-la-chimie-verte>
- [2] Bataille X. et Beauvineau E., *L'Act. Chim.*, mai **2009**, n°330, p42-49
- [3] Zhang S., Zhu Y., Li X., Chen S., Chen Y., He H., Peng B., Zhang Y., *J. Chem. Educ.*, **2023**, 100, p 4020–4024
- [4] Fiche de données de sécurité de la 5,5-Diméthyl-1,3-cyclohexanedione, *site de Sigma Aldrich*,
<https://www.sigmaaldrich.com/FR/fr/sds/aldrich/d153303?userType=anonymous>
- [5] Silverstein R., Webster F. et Kiemle D., *Identification de composés organiques*, De Boeck, 2007, p94

BIBLIOGRAPHIE

- [6] Bataille X., Beauvineau E., Complément à l'article "synthèse parallèle basée sur la réaction multicomposants de Biginelli : une approche de la chimie verte"., L'act. Chim., **2009**
- [7] Traces de solvant résiduels en spectroscopie RMN : *Organometallics*, **2010**, Vol 29, n°9, p 2177 - 2178
- [8] Classes et catégories de danger : *site de Kaptitude*,
<https://www.kaptitude.com/classes-danger-sante/>
- [9] Mentions de danger des composés : *site Echa European chemical agency*,
<https://echa.europa.eu/fr/home>

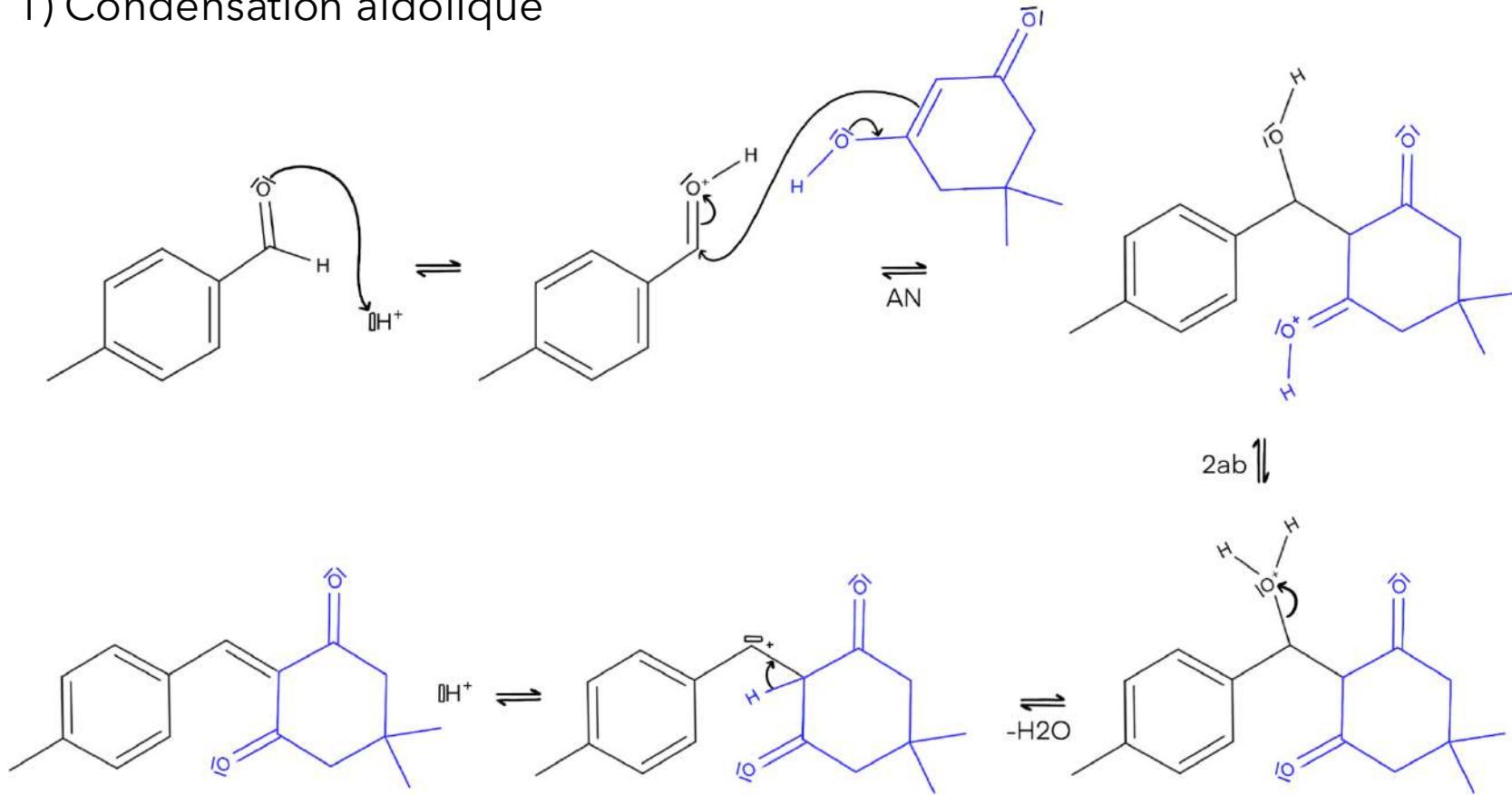
ANNEXE

Synthèse multicomposante :
une nouvelle voie pour la
chimie verte

ANNEXE

A) MÉCANISME DE LA SYNTHÈSE MULTICOMPOSANTE

1) Condensation aldolique

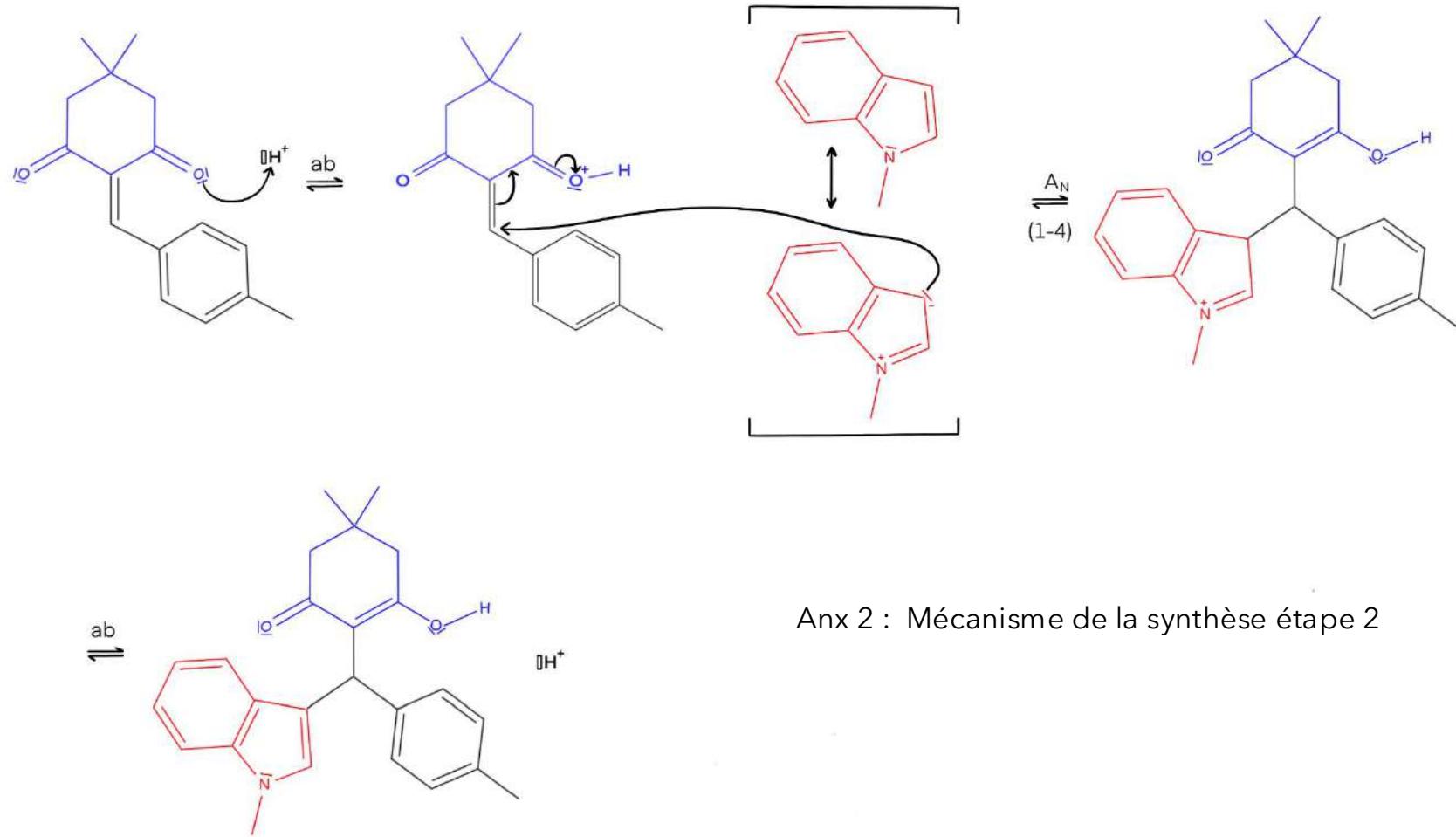


Anx 1 : Mécanisme de la synthèse étape 1

ANNEXE

A) MÉCANISME DE LA SYNTHÈSE MULTICOMPOSANTE

2) Addition (1-4) du N-methylindole



Anx 2 : Mécanisme de la synthèse étape 2

ANNEXE

B) CHOIX DU SOLVANT DE RECRYSTALLISATION

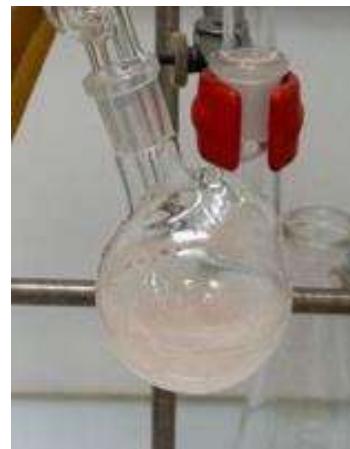
Froid



Chaud



Solubilité



Cristallisation



Diéthyléther :

- ⇒ Presque soluble à chaud
- ⇒ Échec de la recristallisation



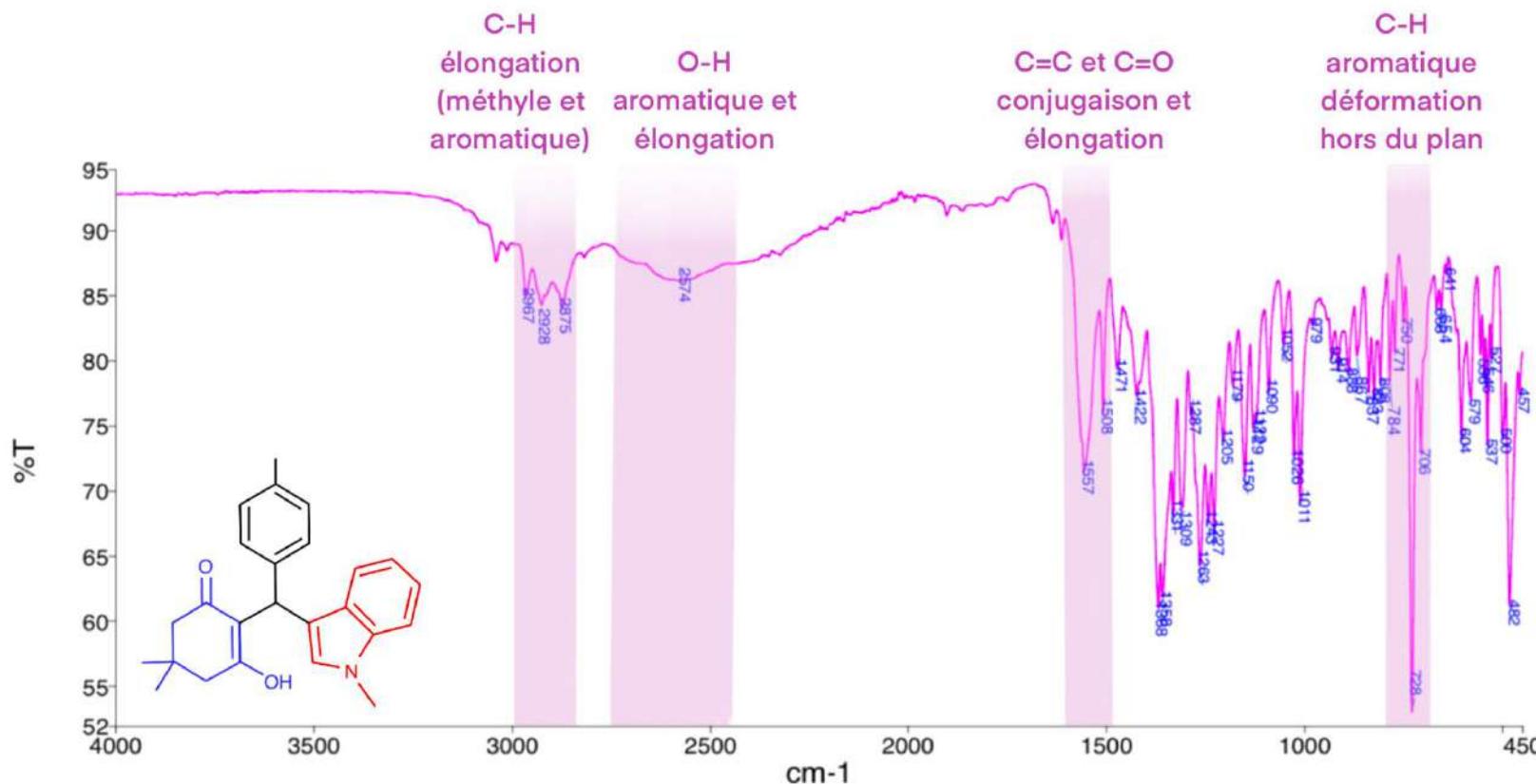
Anx 3 : Tests de solubilité à chaud et à froid

Anx 4 : Recristallisation effectuée dans les deux solvants

Synthèse multicomposante : une nouvelle voie pour la chimie verte

ANNEXE

C) CARACTÉRISATION INFRAROUGE DU PRODUIT

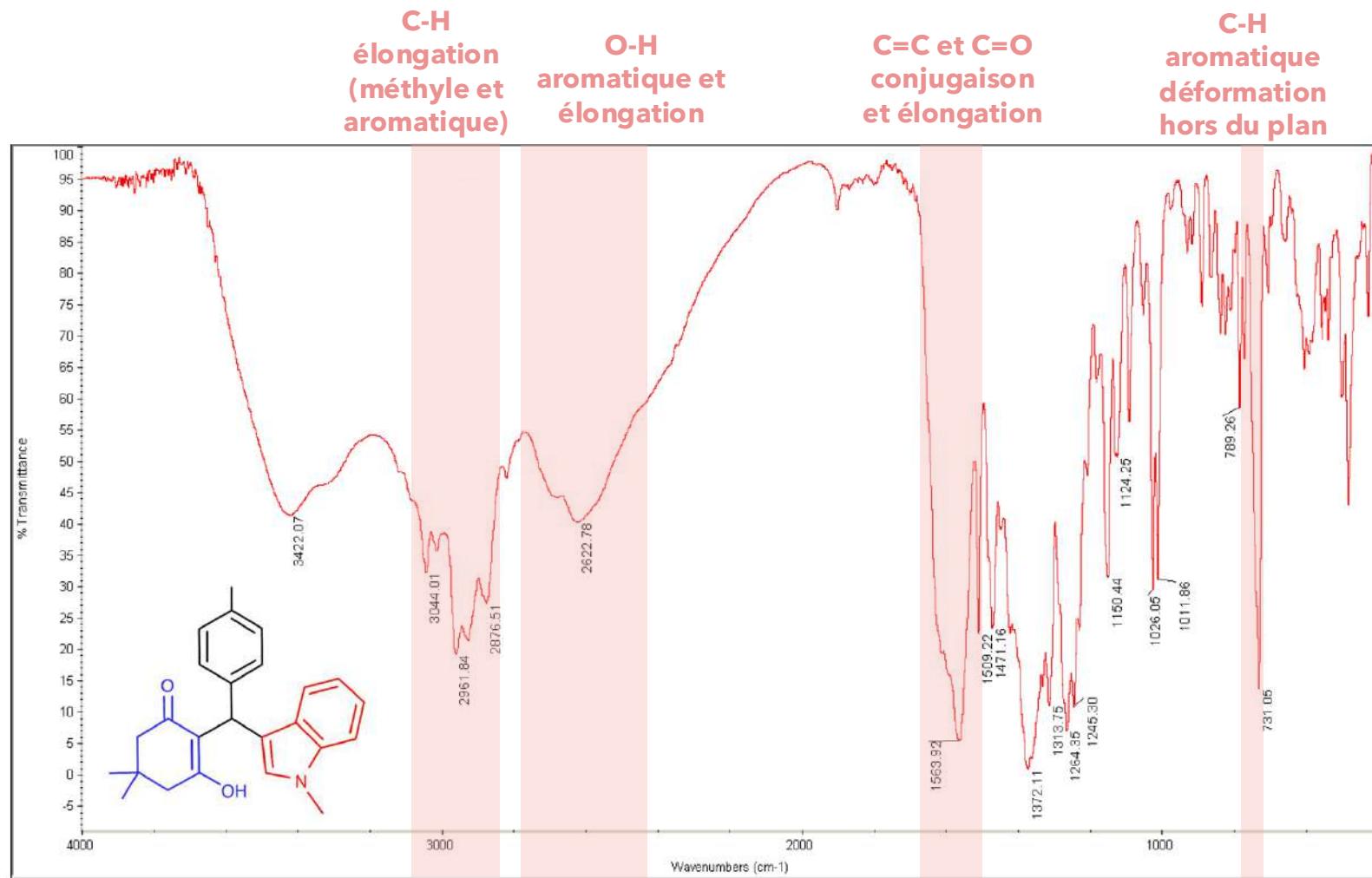


Anx 5 : Spectre IR du produit obtenu lors de la synthèse dans l'éthanol au micro-ondes

⇒ Même produit synthétisé peu importe le solvant et la méthode d'activation

ANNEXE

C) CARACTÉRISATION INFRAROUGE DU PRODUIT

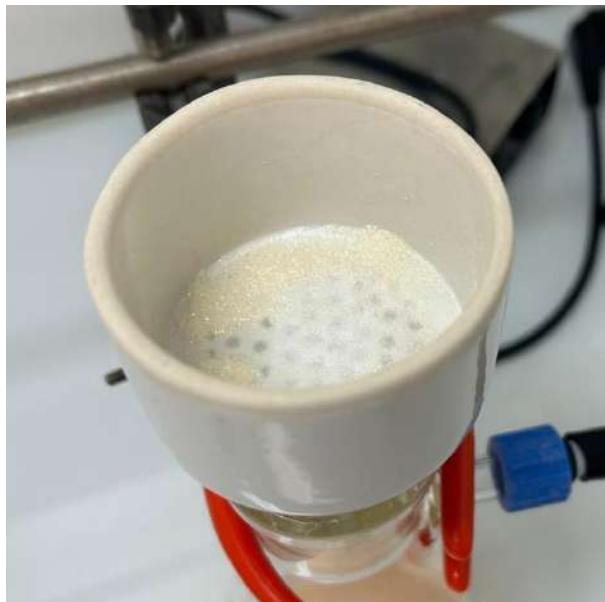


Anx 6 : Spectre IR de référence du produit synthétisé

[3]: Zhang Z., Zhu Y., Li X., Chen S., Chen Y., He H., Peng B. et Zhang Y., *J. Chem. Educ.*, **2023**, 100, p 4020-4024

ANNEXE

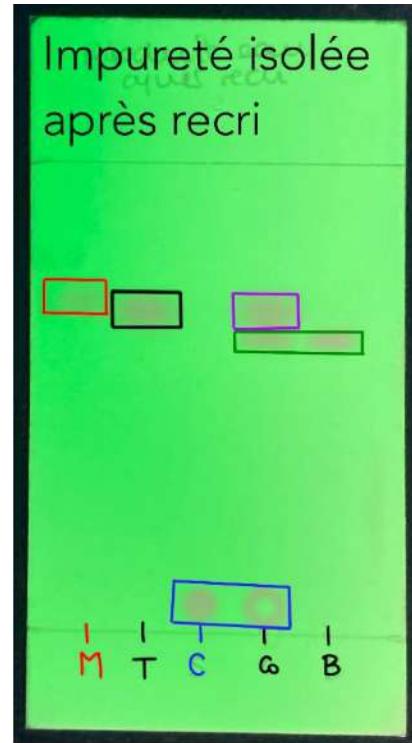
D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



Anx 7 : Apparence de l'impureté

$$m_{\text{obtenue}} = 0,06 \text{ g}$$

$$R_f = 0,66$$

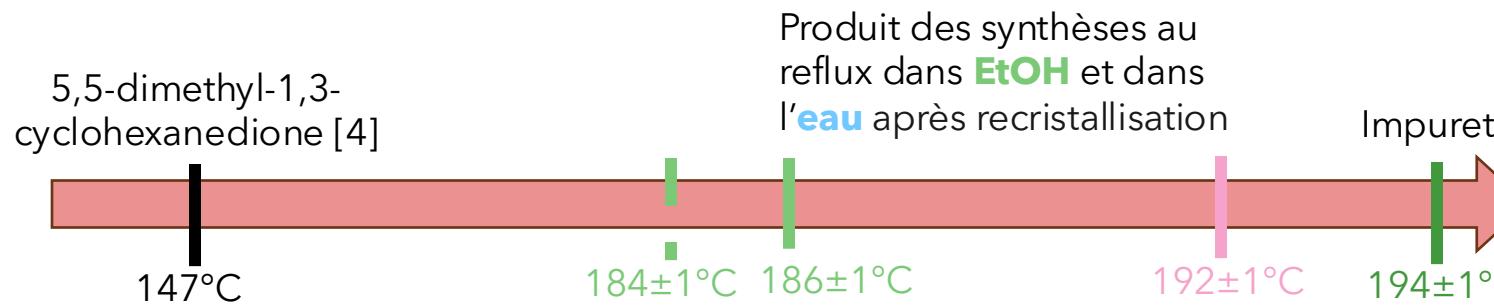


Anx 8 : CCM de l'**impureté** isolée

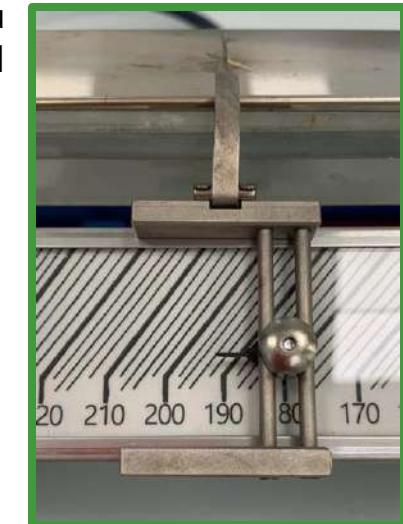
- Impureté pure isolée
- Couleur blanche
- Hypothèse : l'impureté cristallise plus rapidement que le produit
- Le produit est dans le filtrat

ANNEXE

D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



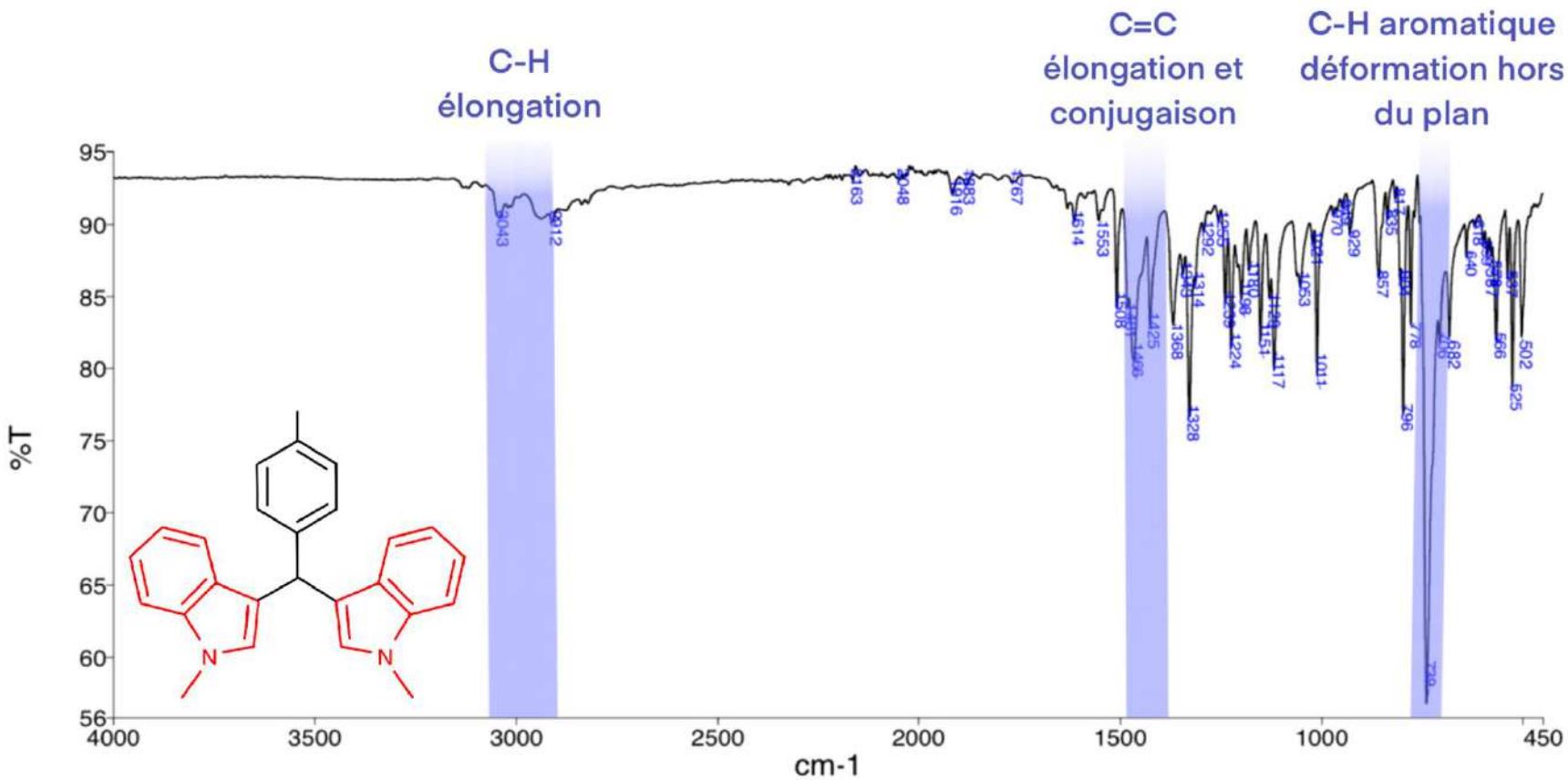
- Pas de température de référence
- Température de fusion : **194°C**
- Température de fusion plus élevée que celle du produit



Anx 9 : Mesure de la température de fusion de l'impureté avec Banc Kofler
Étalonné avec du salophène (191°C)

ANNEXE

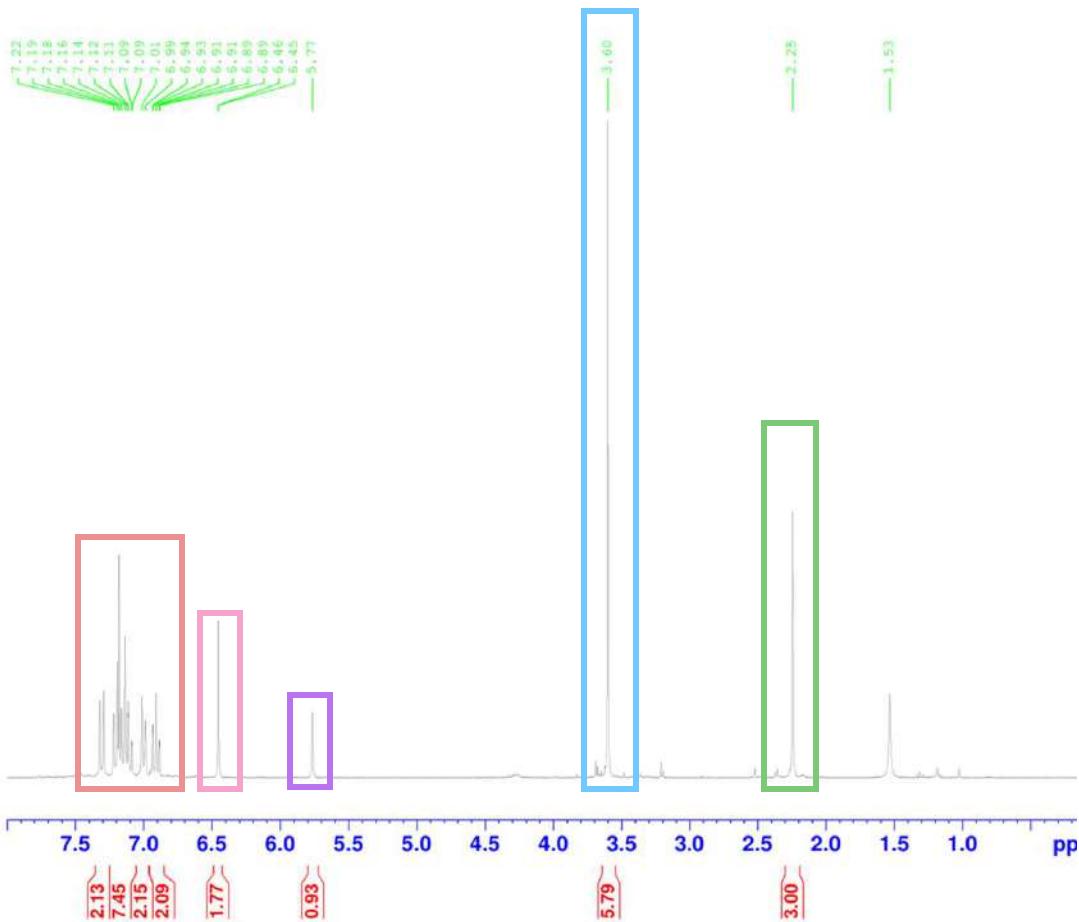
D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



Anx 10 : Spectre IR de l'impureté

ANNEXE

D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



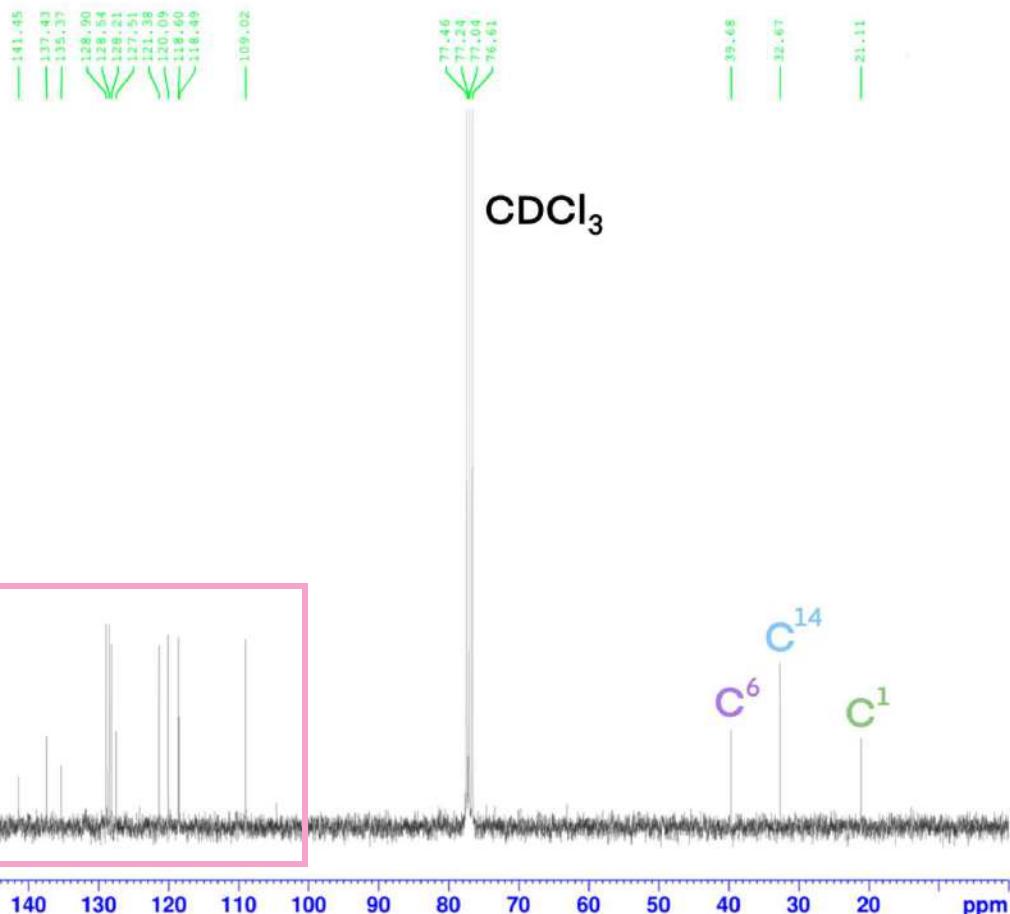
Solvant : CDCl_3 ; Fréquence : 300MHz

Anx 11 : Spectre RMN ^1H de l'impureté

δ (ppm)	Intégration	Multiplicité
2,25	3H	s
3,60	3H + 3H	s
5,77	1H	s
6,45	1H + 1H	s
6,8-7,4	2H+2H+2H +2H+2H+ 2H	m

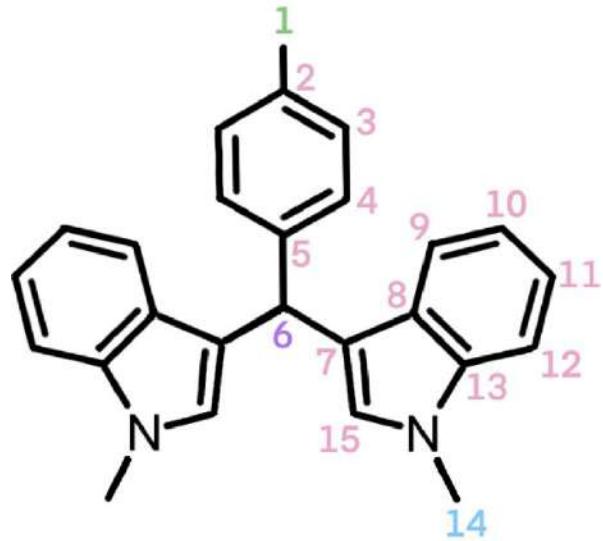
ANNEXE

D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



Solvant : CDCl₃ ; Fréquence : 300MHz

Anx 12 : Spectre RMN ¹³C de l'impureté

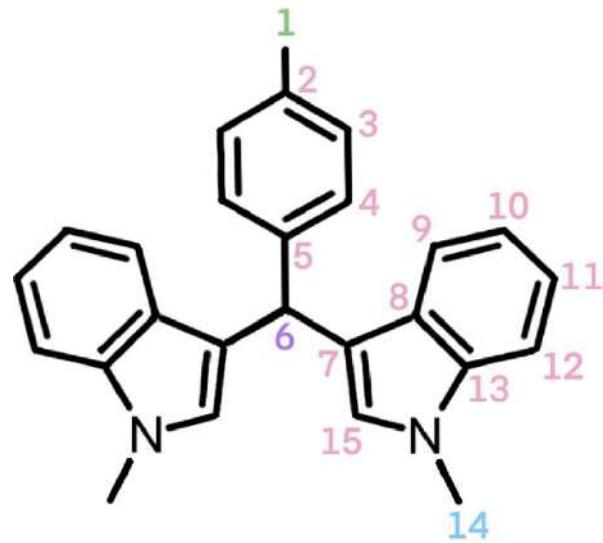
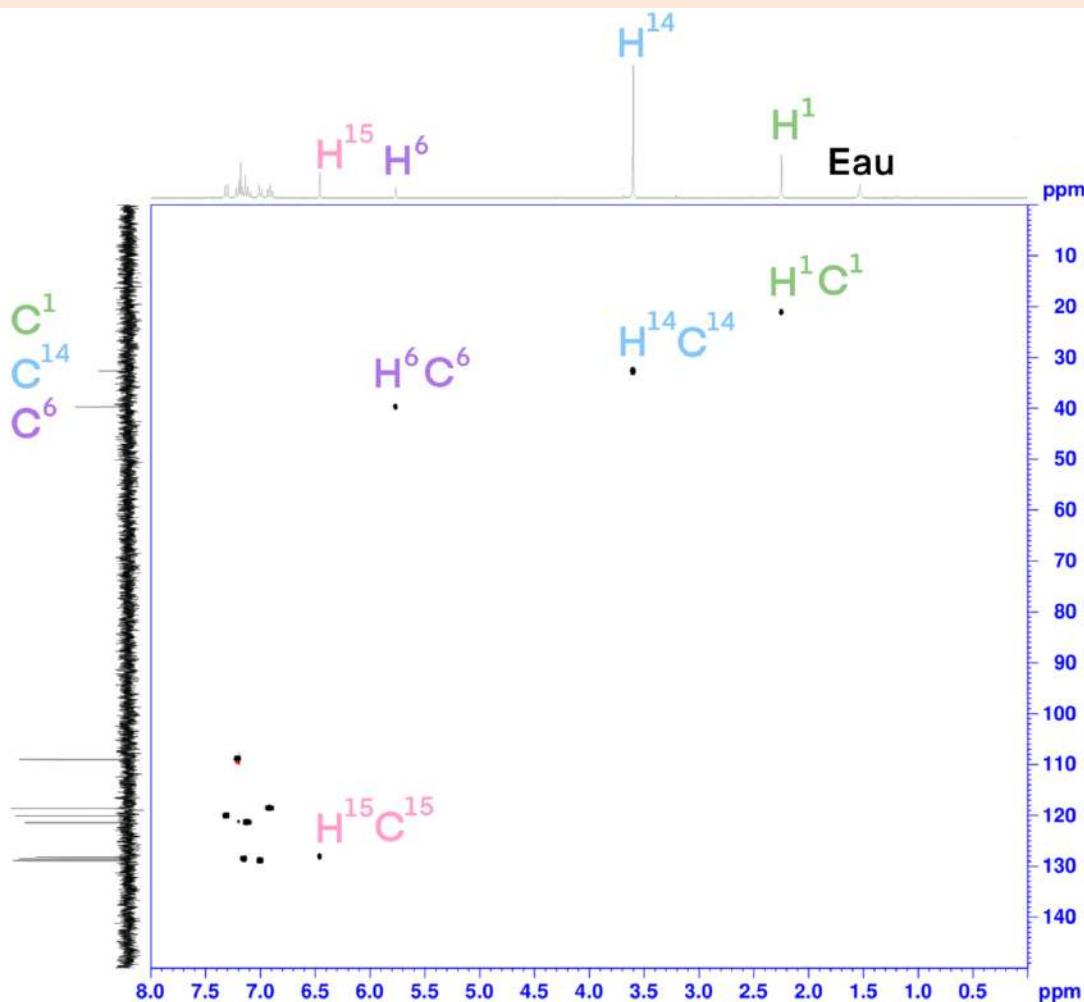


⇒ L'impureté : réaction de **deux équivalents** de N-methylindole avec un p-methylbenzaldehyde

⇒ Or mélange initial stœchiométrique d'où **faible rendement**

ANNEXE

D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



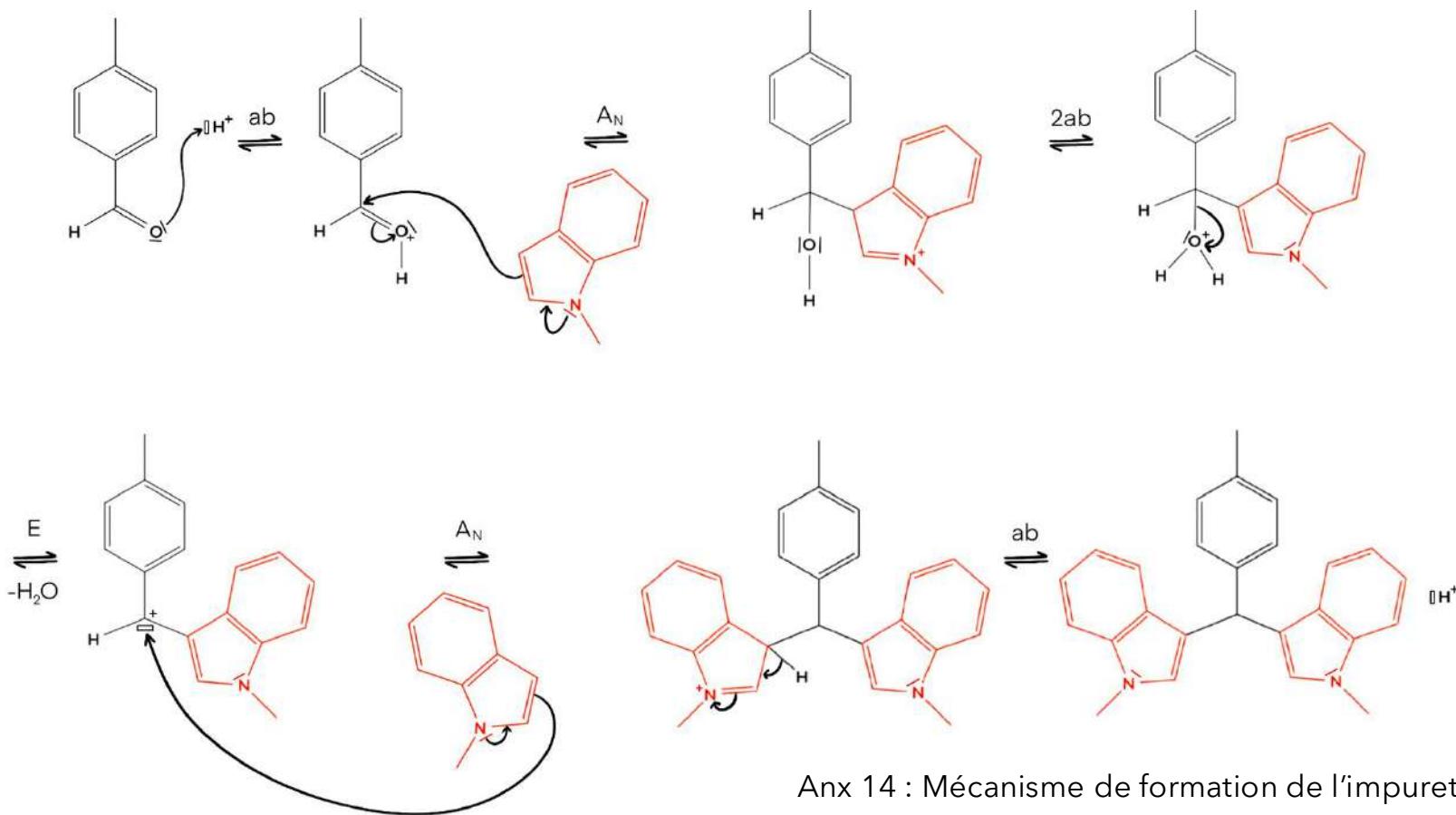
⇒ Attribution du signal **C15** sur le spectre RMN ^{13}C

Solvant : CDCl_3 ; Fréquence : 300MHz

Anx 13 : Spectre RMN HSQC de l'impureté

ANNEXE

D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



Anx 14 : Mécanisme de formation de l'impureté

Éviter la réaction parasite : introduire d'abord le p-méthylbenzaldehyde et la dicétone puis le N-méthylindole

ANNEXE

E) CRITÈRE DE DANGER DES COMPOSÉS

Réactifs	Corrosion cutanée ou irritation cutanée /2	Lésions oculaires graves ou irritation oculaire /3	Sensibilisation respiratoire ou cutanée /1	Danger par aspiration /1	Inflammable /5	Danger milieu aquatique /5	Toxicité aiguë /4	Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique) /3	Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée) /2	Mutagénicité sur cellules germinales /2	Cancerogénicité /2	Toxicité pour la reproduction /2	Danger	Toxicité	CMR	Coef. Danger	Coef. Tox	Coef. CMR
p-methylbenzaldehyde	2				1					0.19	0.12	0	0.48	0.53	0.60			
N-methylindole	1	2				1				0.29	0.12	0	0.46	0.57	0.65			
5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione	1	2				1				0.29	0.12	0	0.50	0.62	0.70			
Totaux													1.44	1.72	1.95			

Anx 15 : Quantification du danger, de la toxicité et du coefficient CMR des réactifs

$$score_{composé} = \sum_i catégories_i \times coefficient_i$$

$$Danger = \frac{score_{composé}}{score_{max}}$$

$$coeff\ danger = (1 - danger) \times m$$

ANNEXE

F) DIAGRAMMES CHIMIE VERTE : VERS UNE SYNTHÈSE IDÉALE

		Réaction Micro	Réaction Eth	Réaction Eau	Global Micro	Global Eth	Global Eau	Purif Micro	Purif Eth	Purif Eau
Masses des déchets	mdéchets / g	1.46	0.88	1.18	312.46	311.88	314.38	312.46	311.88	314.38
Coût massique du produit / €.g-1	Cm	0.02	0.10	0.09	0.05	0.12	0.11	0.05	0.12	0.11
Facteur Environnemental Molaire	EM	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Facteur Environnemental Massique	Em	2.98	0.83	1.53	636.38	292.03	407.76	636.38	292.03	407.76
Facteur Stoichiométrique	FSt	1.00	1.00	1.00	160.77	160.77	161.90	160.77	160.77	161.90
Inverse du Facteur Stoichiométrique	1/FSt	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
nréactif min / nréactif max	1/FSt,n	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
Economie de Carbone	Ec	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00			
Economie d'Atomes	EAt	0.91	0.91	0.91	0.91	0.91	0.91			
Efficacité Massique de Réaction	EMR	0.25	0.55	0.39	0.00	0.00	0.00			
PRMm (recyclage)	PRMm	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Rendement de réaction	r	0.28	0.60	0.43	0.12	0.33	0.13	0.43	0.54	0.29
Coef. Danger	Danger	0.69	0.69	0.96	0.62	0.62	0.63	0.61	0.61	0.61
Coef. Tox	Tox	0.69	0.69	0.98	0.94	0.94	0.95	0.95	0.95	0.95
Coef. CMR	CMR	1.00	1.00	1.00	0.58	0.58	0.58	0.57	0.57	0.57
Coût Énergétique massique	CEm	0.98	0.90	0.91	0.95	0.88	0.89	0.95	0.88	0.89
	BILAN	0.64	0.71	0.73	0.57	0.58	0.57	0.59	0.59	0.55

Anx 16 : Tableau bilan de toutes les quantifications réalisés et des scores obtenus

ANNEXE

F) DIAGRAMMES CHIMIE VERTE : VERS UNE SYNTHÈSE IDÉALE

Diagramme de comparaison de la synthèse eau suite au remplacement de l'éther de pétrole par le cyclohexane

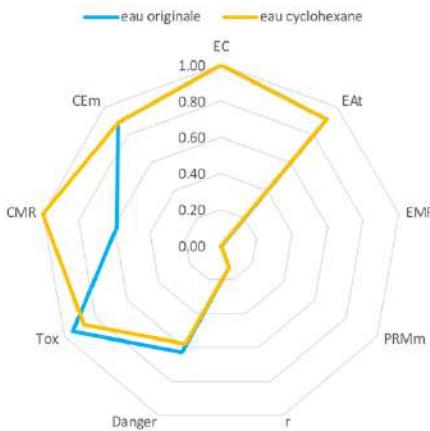


Diagramme de comparaison suite à l'uniformisation des purifications

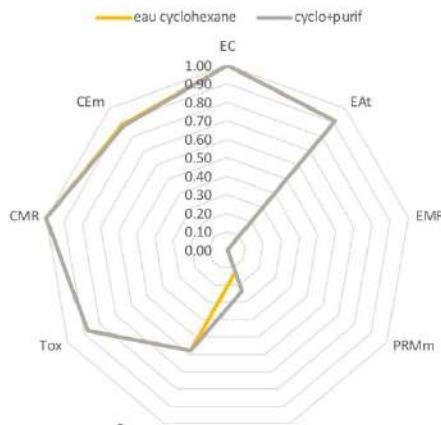


Diagramme de comparaison suite à l'utilisation des rendements de la littérature

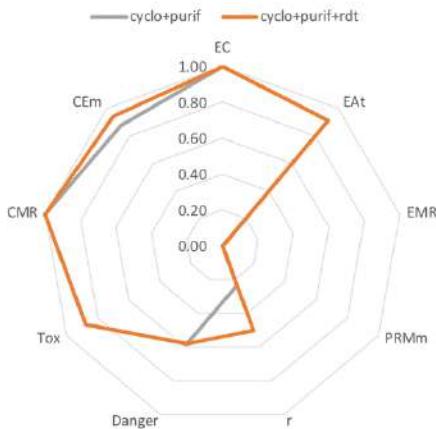
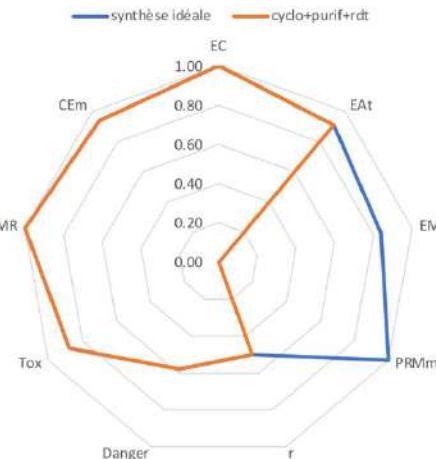


Diagramme de comparaison suite au recyclage des solvants (synthèse idéale)



Anx 17 : Diagrammes réalisés pour observer l'influence de l'amélioration de certains paramètres

Synthèse	Réalisée	Cyclo	Purif	η	Idéale
Score global	0,57	0,60	0,61	0,65	0,85

Anx 18 : Scores obtenus pour observer l'influence de l'amélioration de certains paramètres

⇒ Des voies pour une synthèse encore plus verte
 ⇒ Recyclage des solvants donne un score nettement meilleur

ANNEXE

F) DIAGRAMMES CHIMIE VERTE : VERS UNE SYNTHÈSE IDÉALE

Diagramme de comparaison entre synthèse idéale et synthèse mise en oeuvre. Réaction

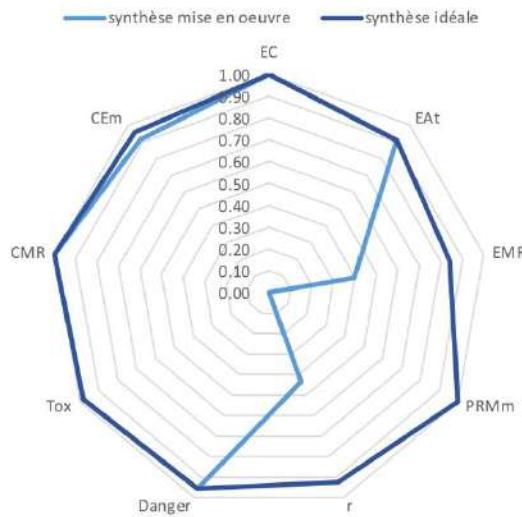


Diagramme de comparaison entre synthèse idéale et synthèse mise en oeuvre. purification

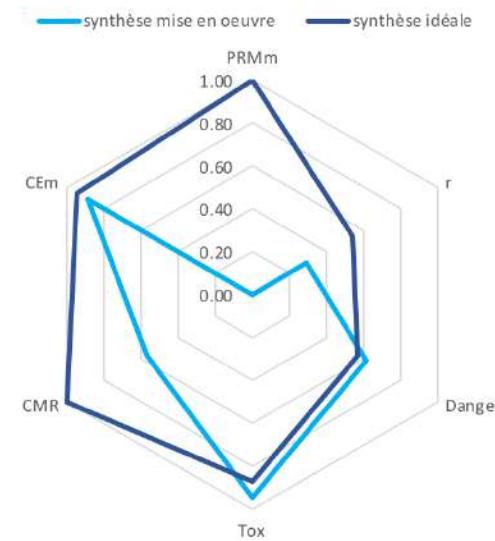
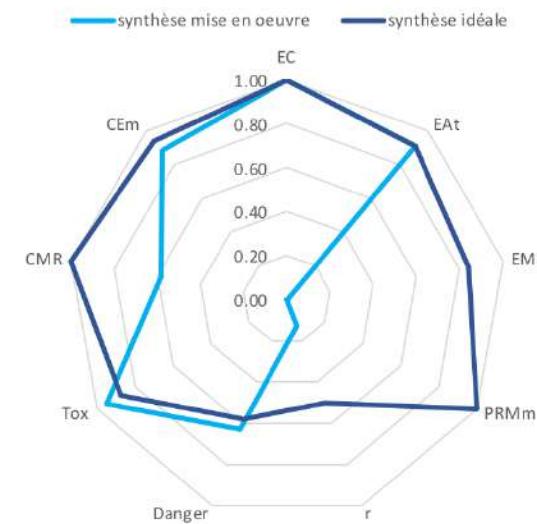


Diagramme de comparaison entre synthèse idéale et synthèse mise en oeuvre. Global



Anx 19 : Diagrammes de comparaison entre une synthèse idéale et la synthèse réalisée

	Score Réaction	Score traitements post-réactionnels	Score global
Synthèse Réalisée	0,73	0,55	0,57
Synthèse Idéale	0,95	0,82	0,85