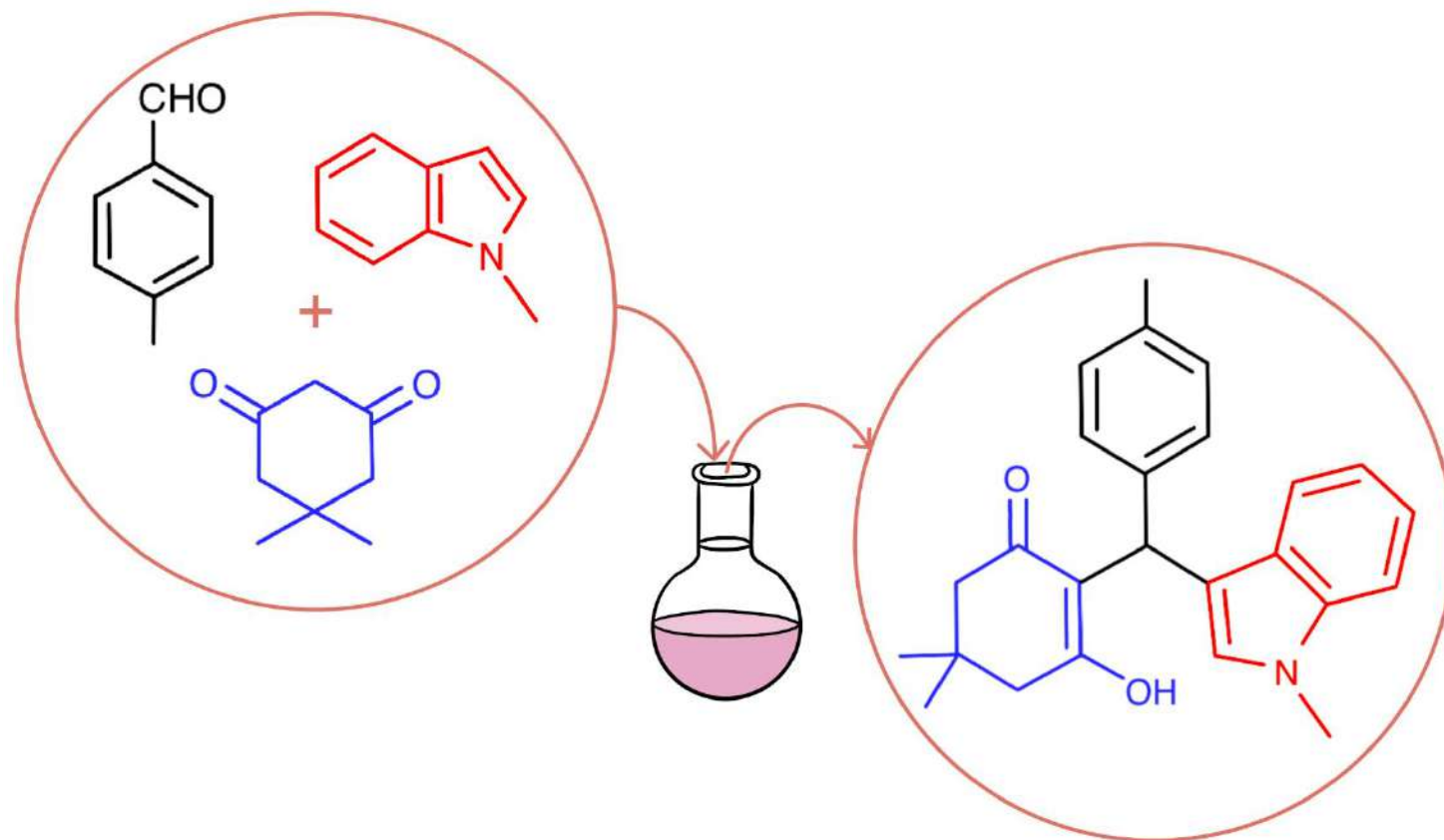


# SYNTHÈSE MULTICOMPOSANTE : UNE NOUVELLE VOIE POUR LA CHIMIE VERTE

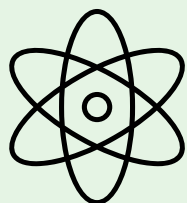


Thème : "Transition, transformation, conversion"

CLELIA CAROLI - N°37485

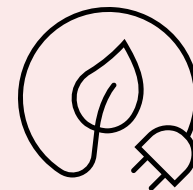


# INTRODUCTION : LA CHIMIE VERTE [1]



L'économie d'atomes

L'optimisation du rendement énergétique



La suppression de réactions parasites

L'utilisation de solvants moins polluants



Contraintes  
environnementales

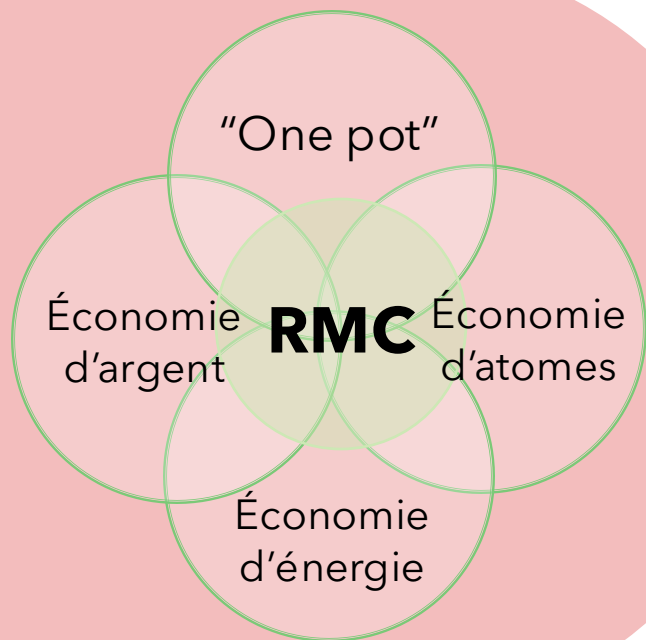
Demande des  
consommateurs

Efficacité  
économique

Innovations  
scientifiques

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

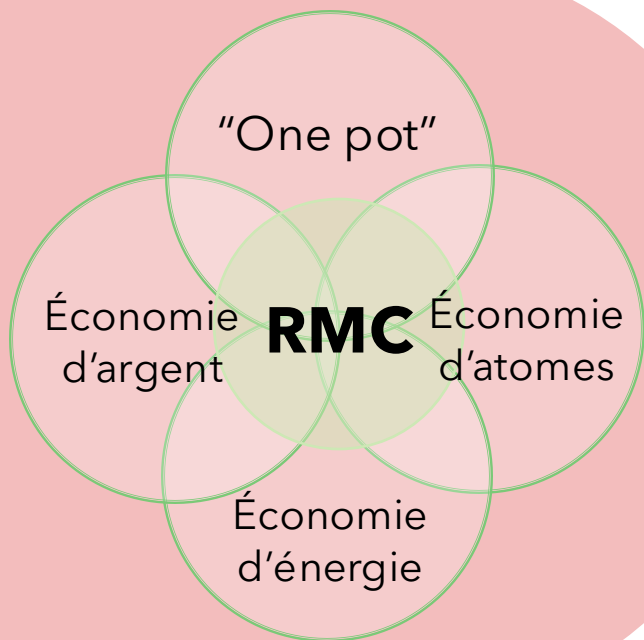
# INTRODUCTION : RÉACTION MULTICOMPOSANTE



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

# 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

# PROBLEMATIQUE



**Comment caractériser et synthétiser un composé par RMC ?**



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

# PLAN



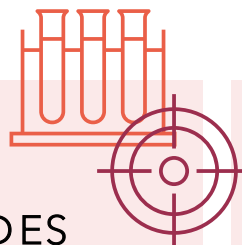
## I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

- 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



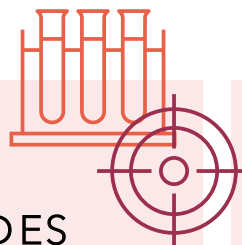
## I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

- 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

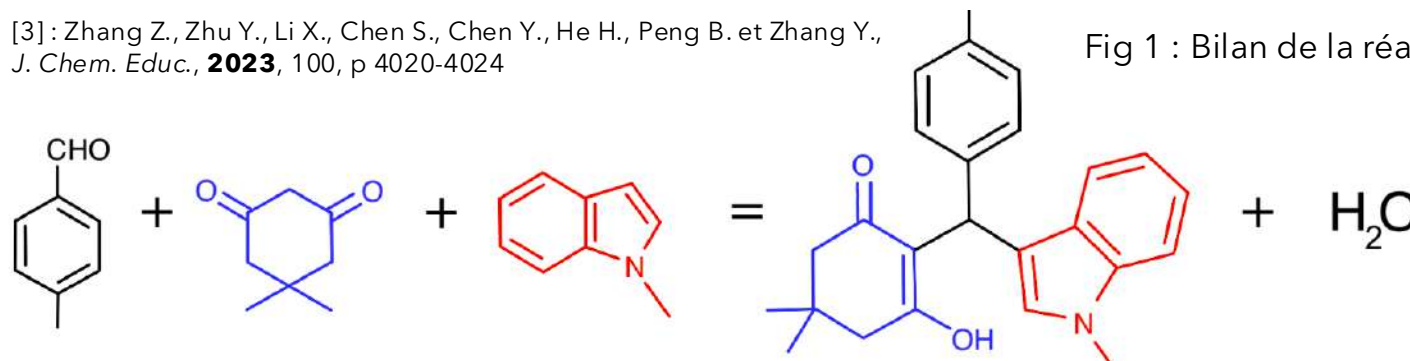
- a) Méthodes d'activation
- b) Paramètres de comparaison
- c) Diagrammes



## 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)
<b>P-Methylbenzaldehyde</b>	Liquide		0,59	5
<b>5,5-dimethyl-1,3-cyclo-hexanedione</b>	Solide	0,7		5
<b>N-methylindole</b>	Liquide		0,62	5

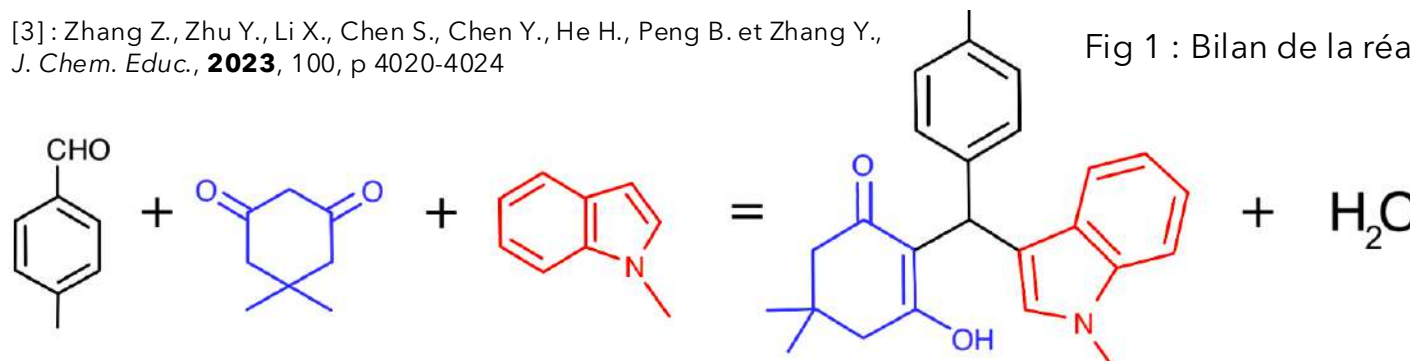
Fig 2 : Tableau d'engagement de la synthèse



## 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

Fig 1 : Bilan de la réaction



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

⇒ 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

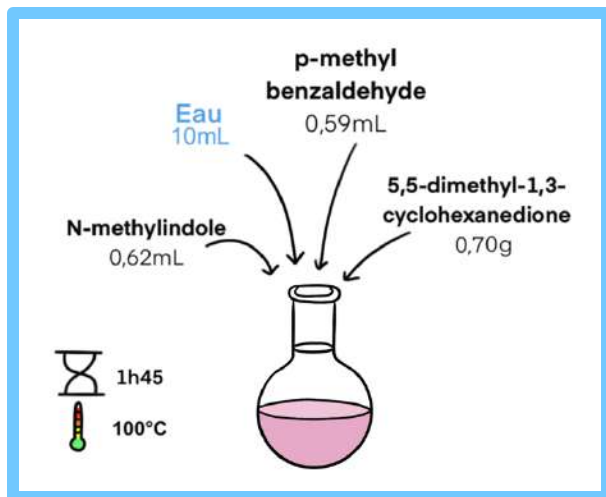
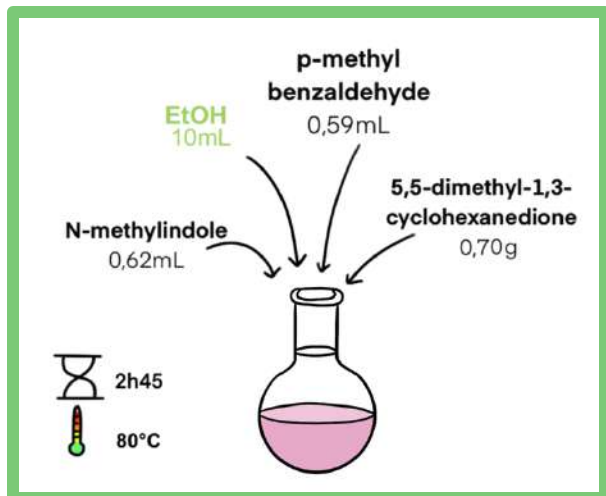
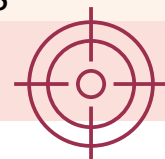


Fig 4 : Photo du montage au reflux

Fig 3 : Schéma des protocoles de synthèse

Synthèse multicomposante : une nouvelle voie pour la chimie verte



## B) PROTOCOLES : SYNTHÈSE AU MICRO-ONDES

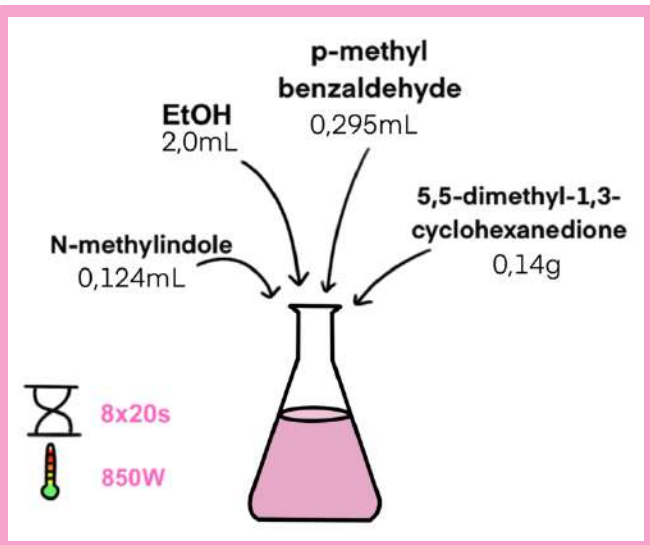


Fig 5 : Protocole des tests au micro-ondes

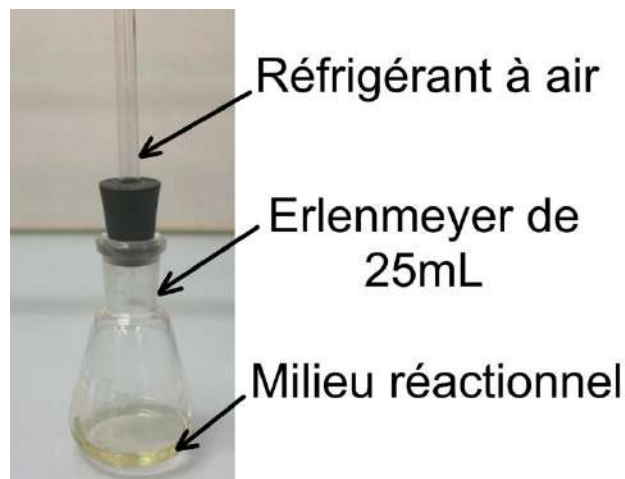


Fig 6 : Photo du montage au micro-ondes

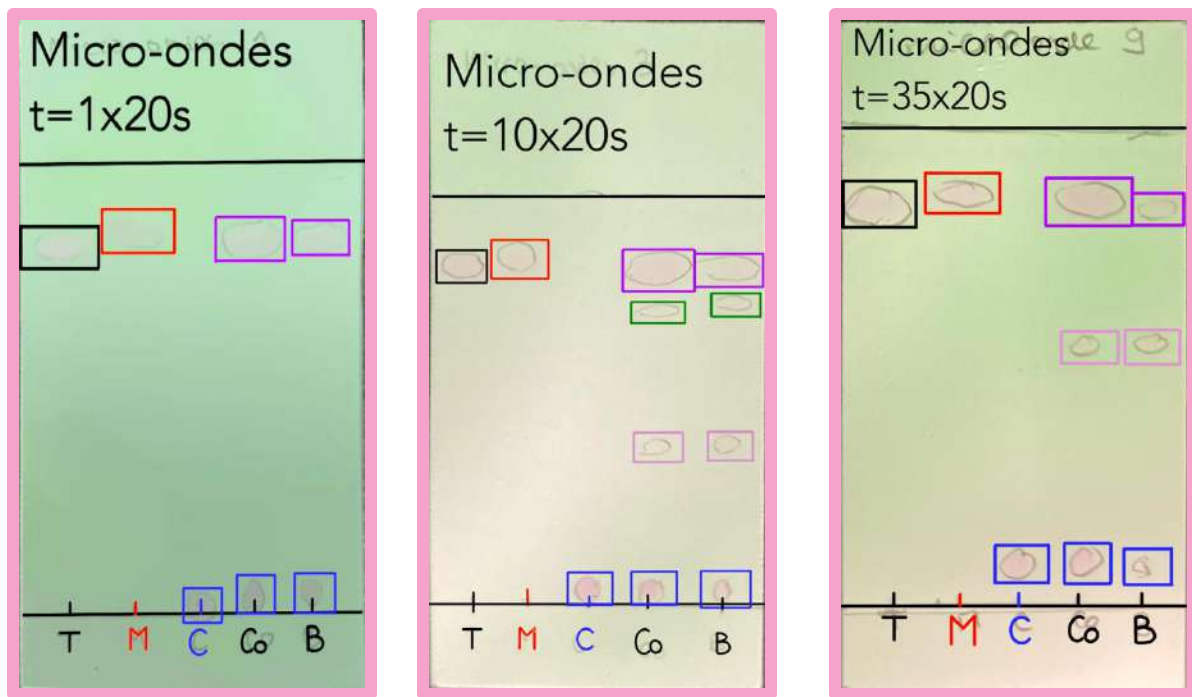
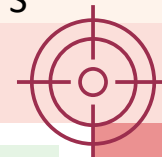


Fig 7 : Comparaison du milieu réactionnel des tests au micro-ondes et de la synthèse au reflux

Élaboration du protocole micro-ondes :

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

## B) PROTOCOLES : SYNTHÈSE AU MICRO-ONDES

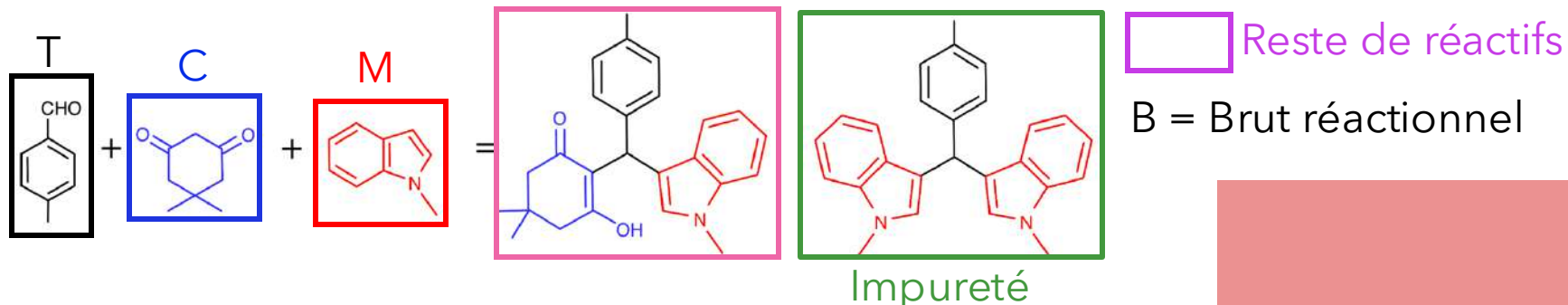


### Éluant :

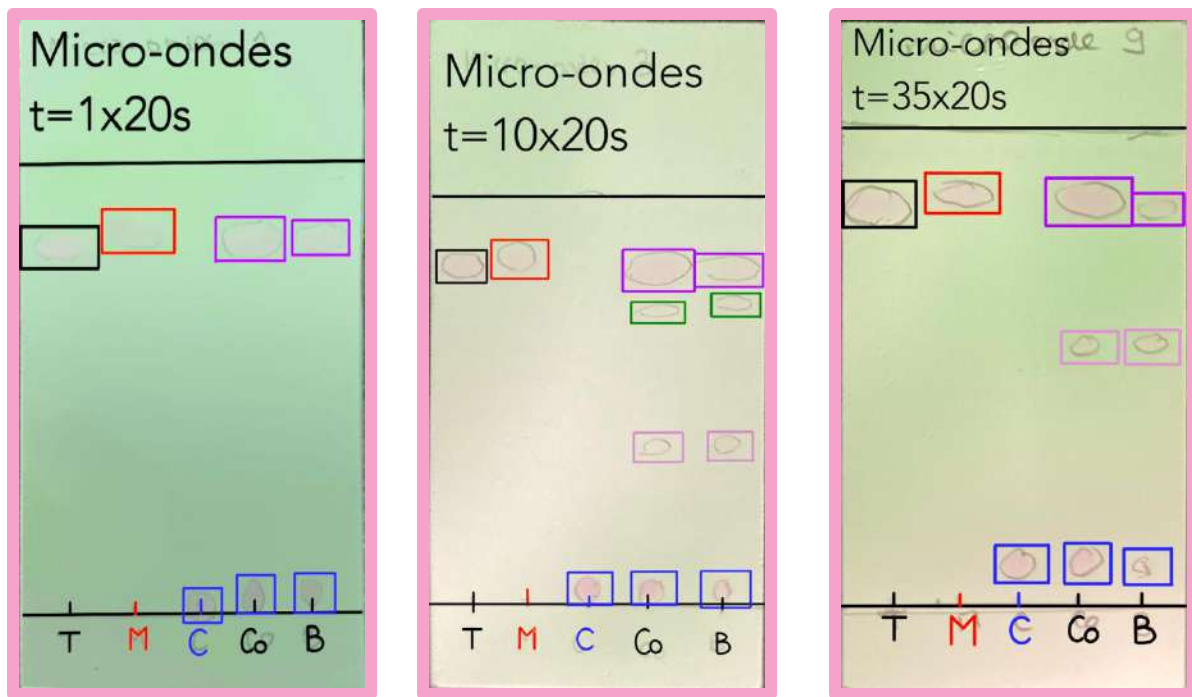
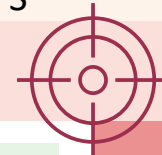
- Éther de pétrole/EtOAc 3/1

**Révélation : UV**

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



## B) PROTOCOLES : SYNTHÈSE AU MICRO-ONDES



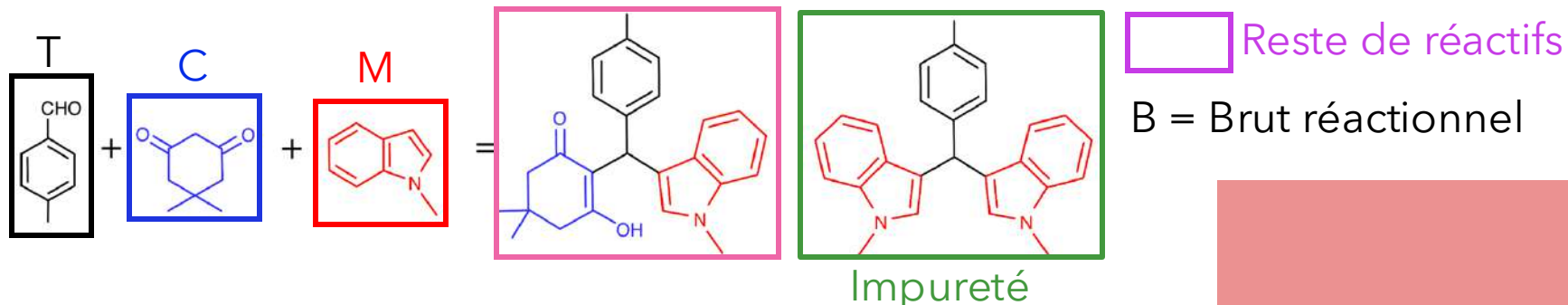
### Éluant :

- 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





B) TROIS PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

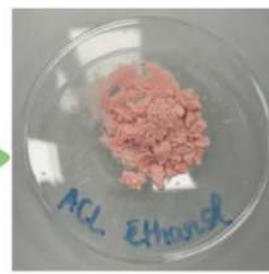
Ethanol



1



2



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

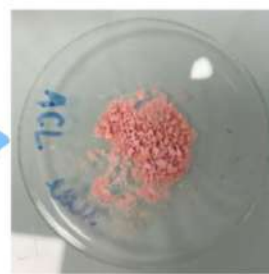
Eau



1



2



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

Micro-ondes  
Éthanol



1



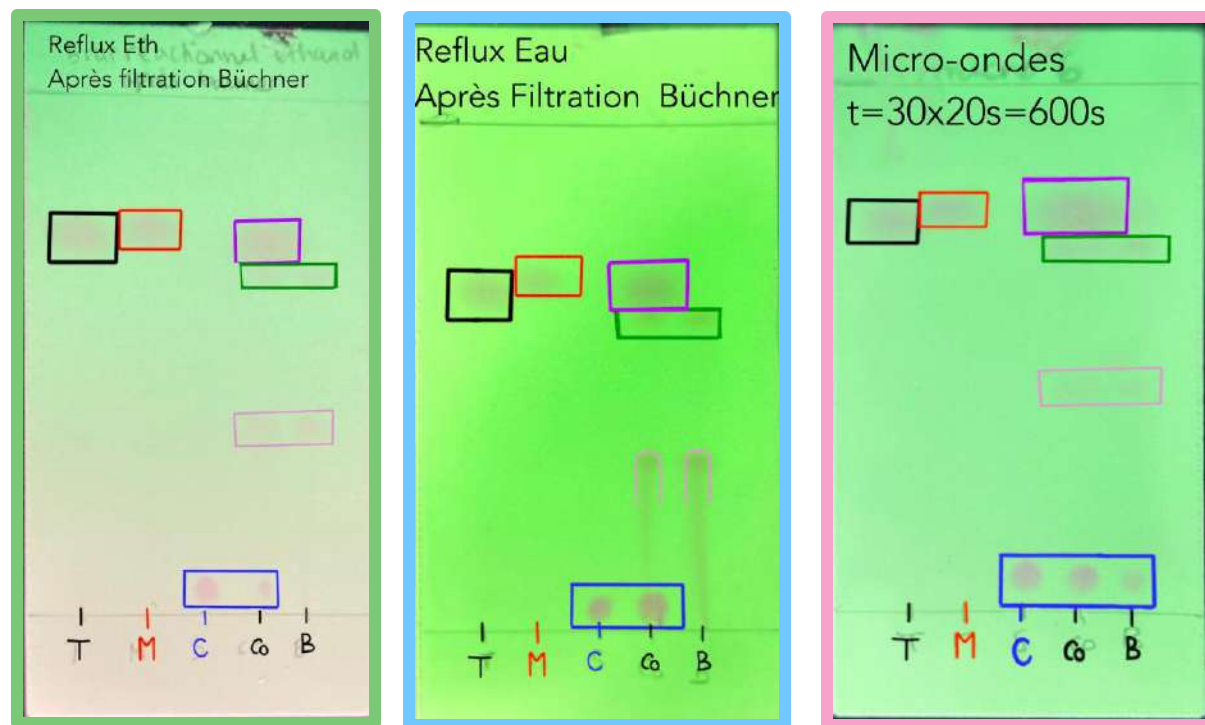
2



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

Fig 9 : Évolution du produit lors de la réaction

## B) TROIS PROTOCOLES DE SYNTHÈSE



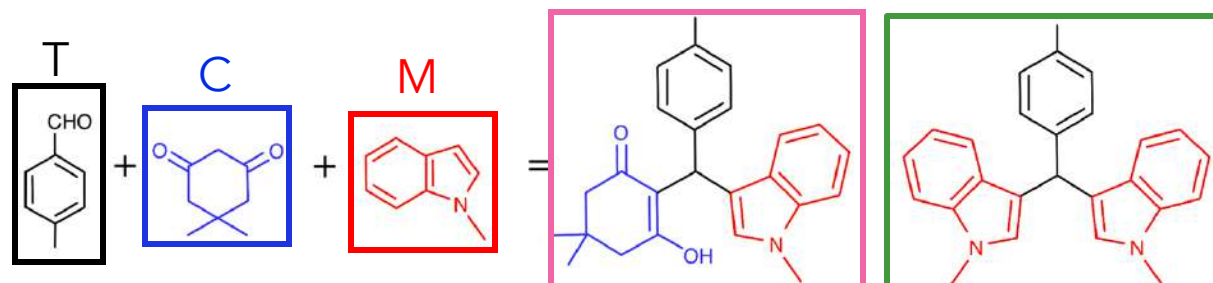
### Éluant :

- Éther de pétrole/EtOAc 3/1

### Révélation : UV

- ⇒ Réaction totale dans l'eau
- ⇒ Recristallisation nécessaire

Fig 10 : CCM du brut réactionnel en fin de réaction



Reste de réactifs

B = Brut réactionnel

C) PROTOCOLE DE PURIFICATION

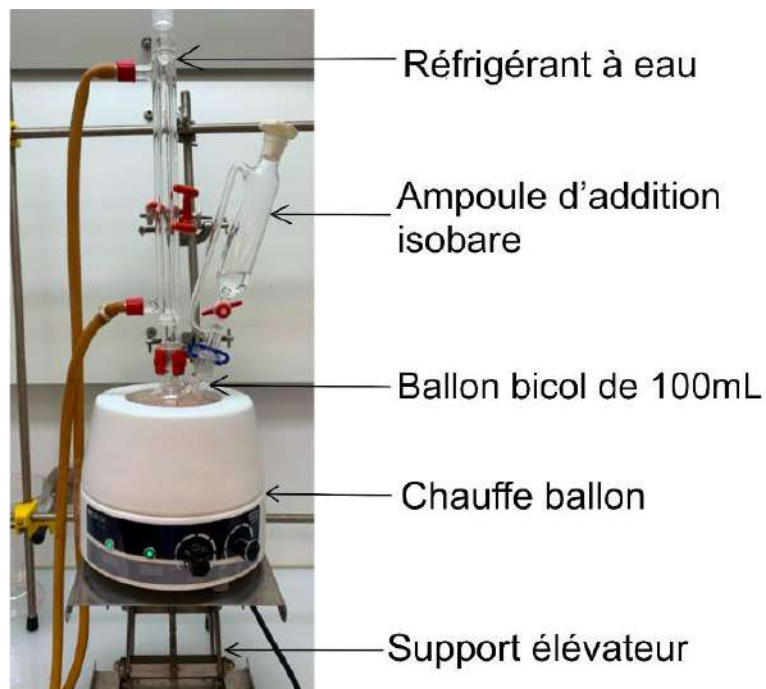


Fig 11 : Schéma de montage de la  
recrystallisation

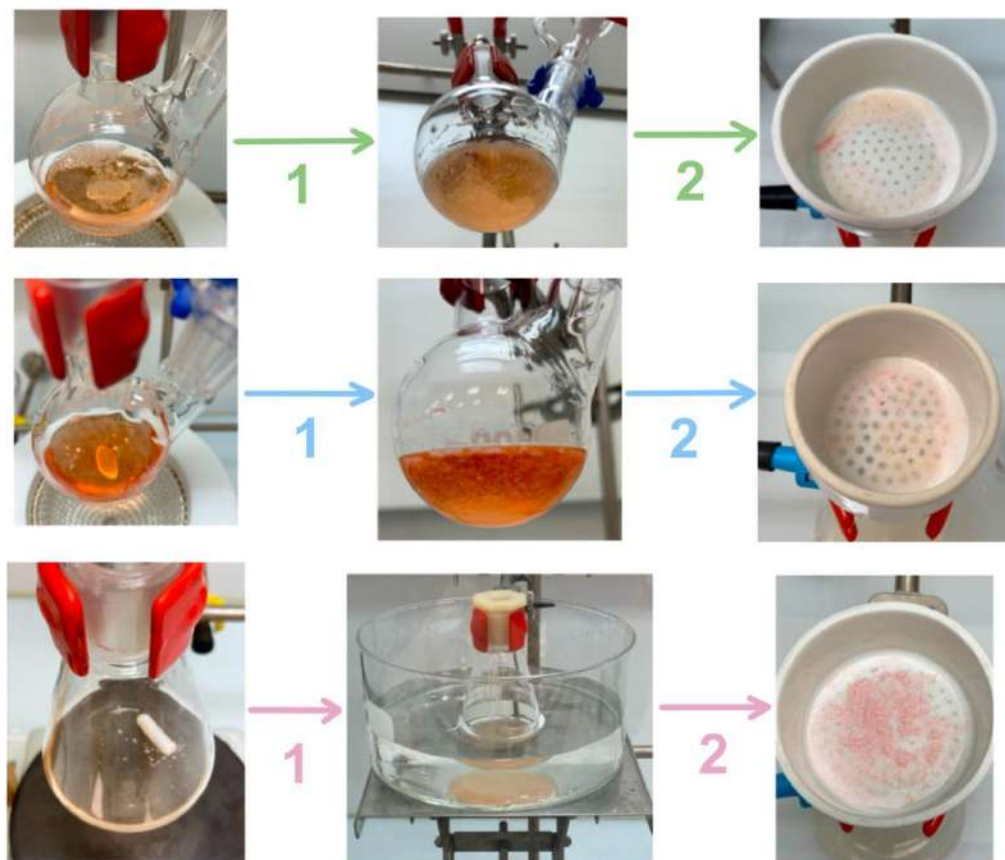


Fig 12 : Évolution du produit lors de la recrystallisation



## 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

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

## 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

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

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

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

# PLAN



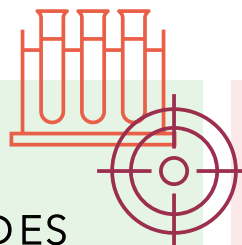
## I. PRÉSENTATION DES PROTOCOLES DE SYNTHÈSE

- 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

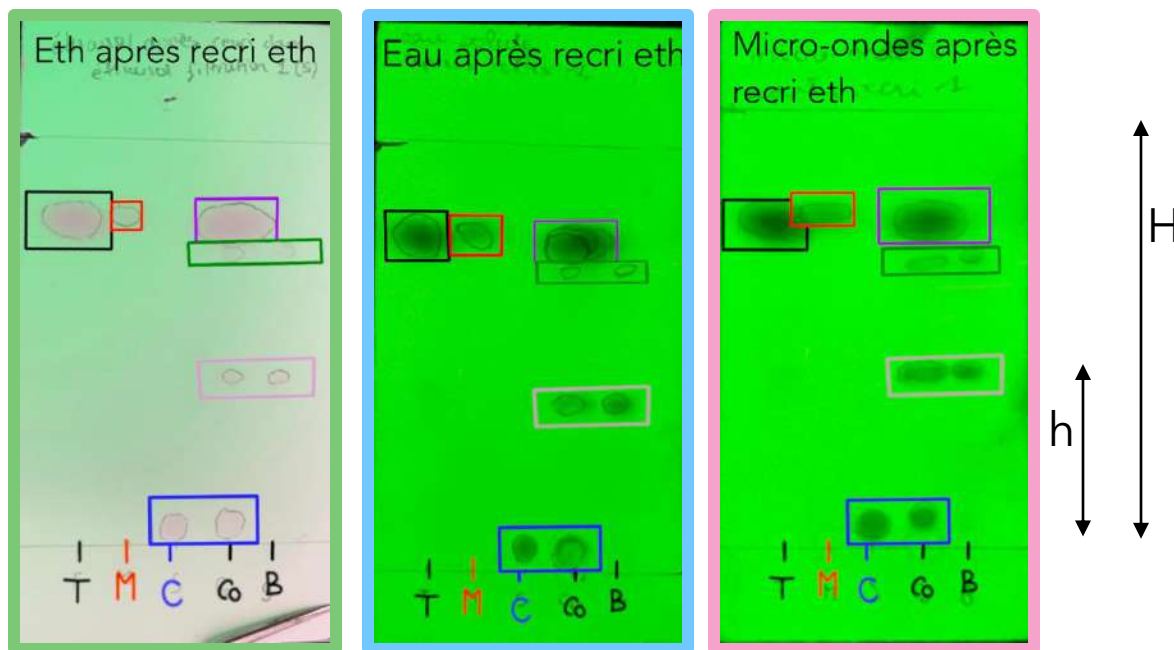


Fig 14 : CCM des produits obtenus après recristallisation

### Rapports frontaux :

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

### Éluant :

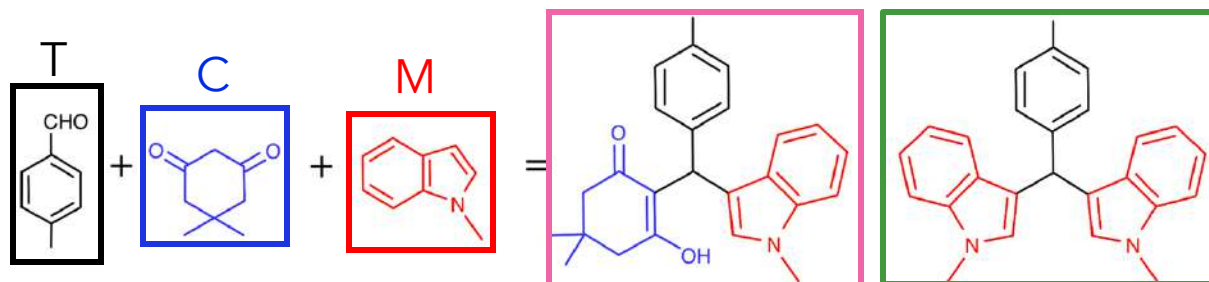
- Éther de pétrole/EtOAc 3/1

### Révélation : UV

⇒ Même rapport frontal  
⇒ Produit toujours impur

  Reste de réactifs

B = Brut réactionnel

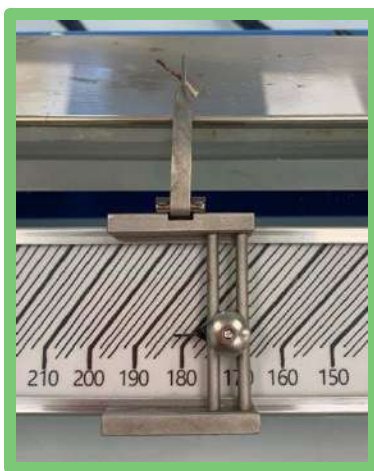




B) CARACTÉRISATION BANC KOFLER : AVANT RECRISTALLISATION

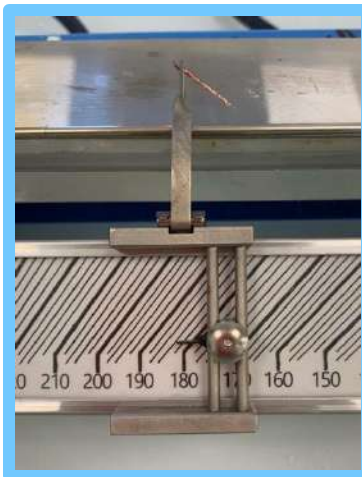
5,5-diméthyl-1,3-  
cyclohexanedione [4]

147°C



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

184±1°C



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

192±1°C

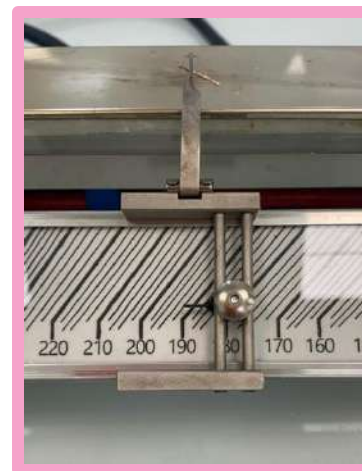


Fig 15 : Mesure de la température de fusion  
avant recristallisation avec Banc Kofler  
Étalonné avec du salophène (191°C)

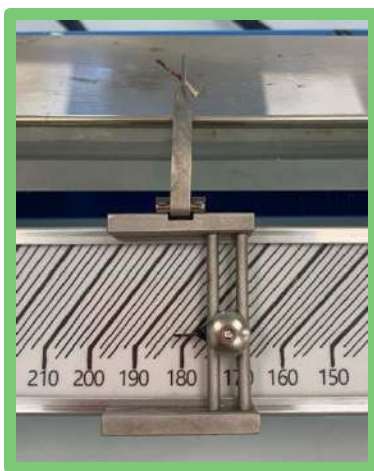
[4] : site de Sigma Aldrich,  
<https://www.sigmaaldrich.com/FR/fr/sds/aldrich/d153303?userType=anonymous>



B) CARACTÉRISATION BANC KOFLER : AVANT RECRISTALLISATION

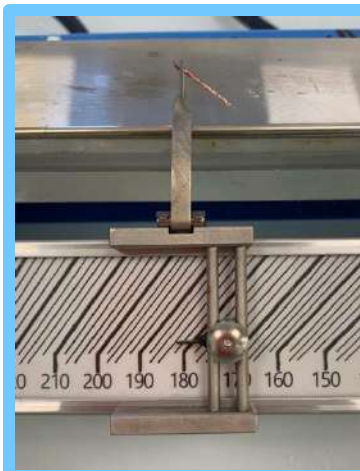
5,5-diméthyl-1,3-  
cyclohexanedione [4]

147°C



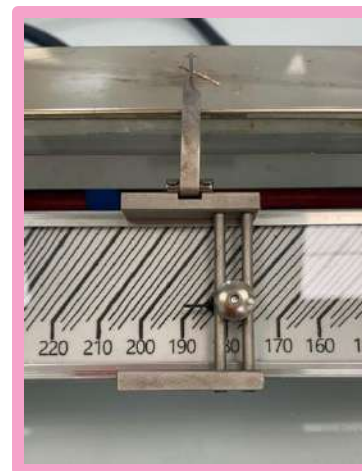
Produit des synthèses au reflux  
dans **EtOH** et dans l'**eau**

184±1°C



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

192±1°C



- 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.sigmaaldrich.com/FR/fr/sds/aldrich/d153303?userType=anonymous>

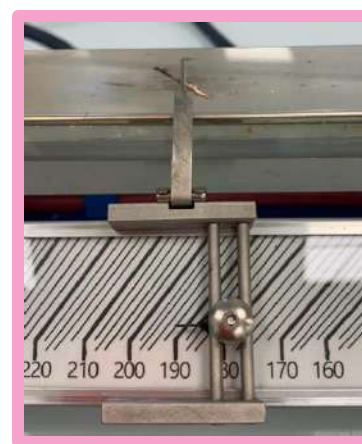
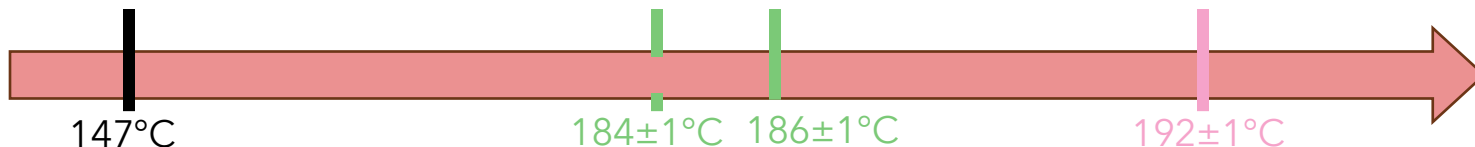


## B) CARACTÉRISATION BANC KOFLER : APRÈS RECRISTALLISATION

5,5-diméthyl-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.sigmaaldrich.com/FR/fr/sds/aldrich/d153303?serType=anonymous>





## C) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE IR : RÉACTIFS

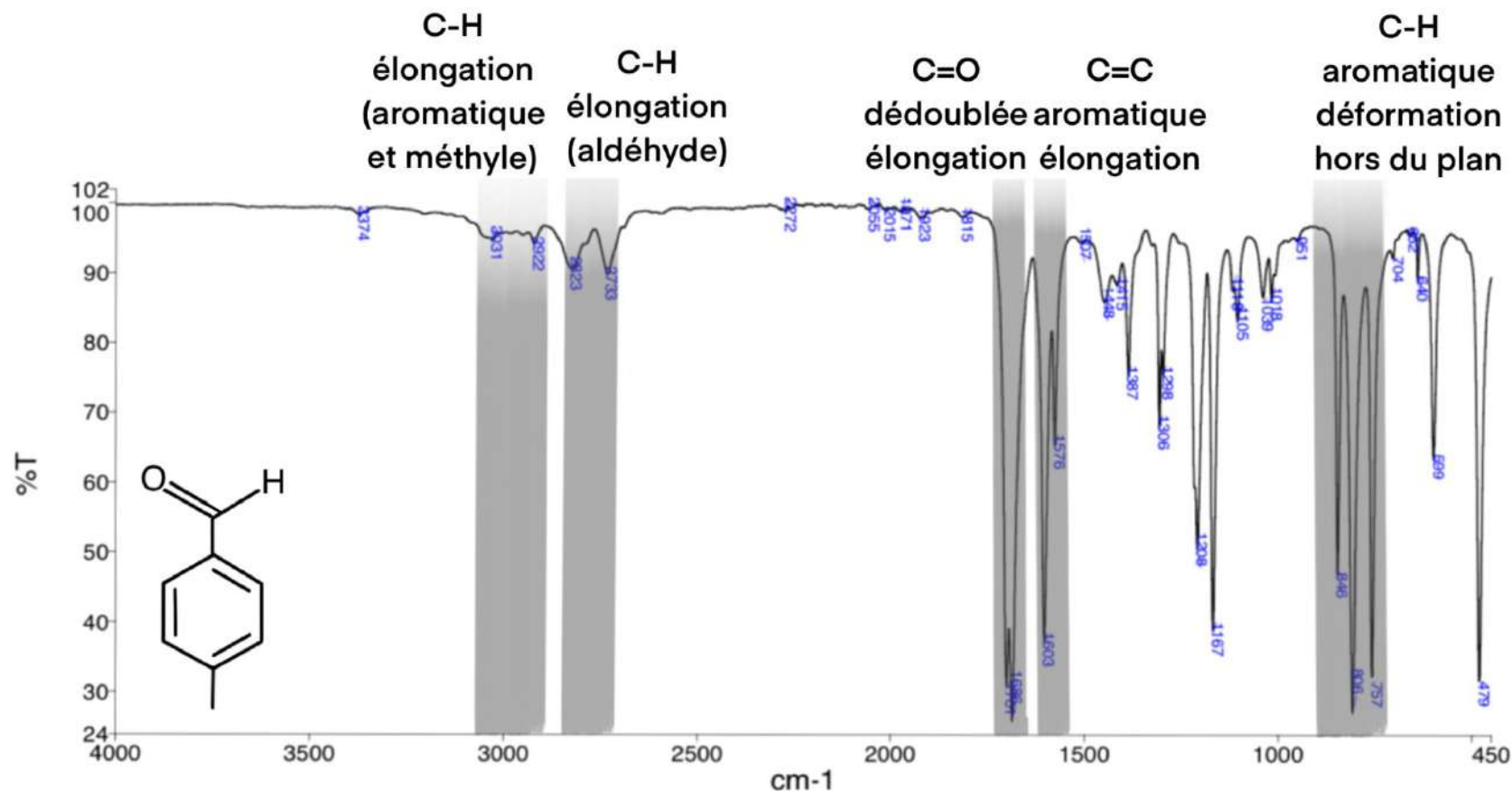


Fig 17 : Spectre IR du p-méthylbenzaldehyde





## C) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE IR : RÉACTIFS

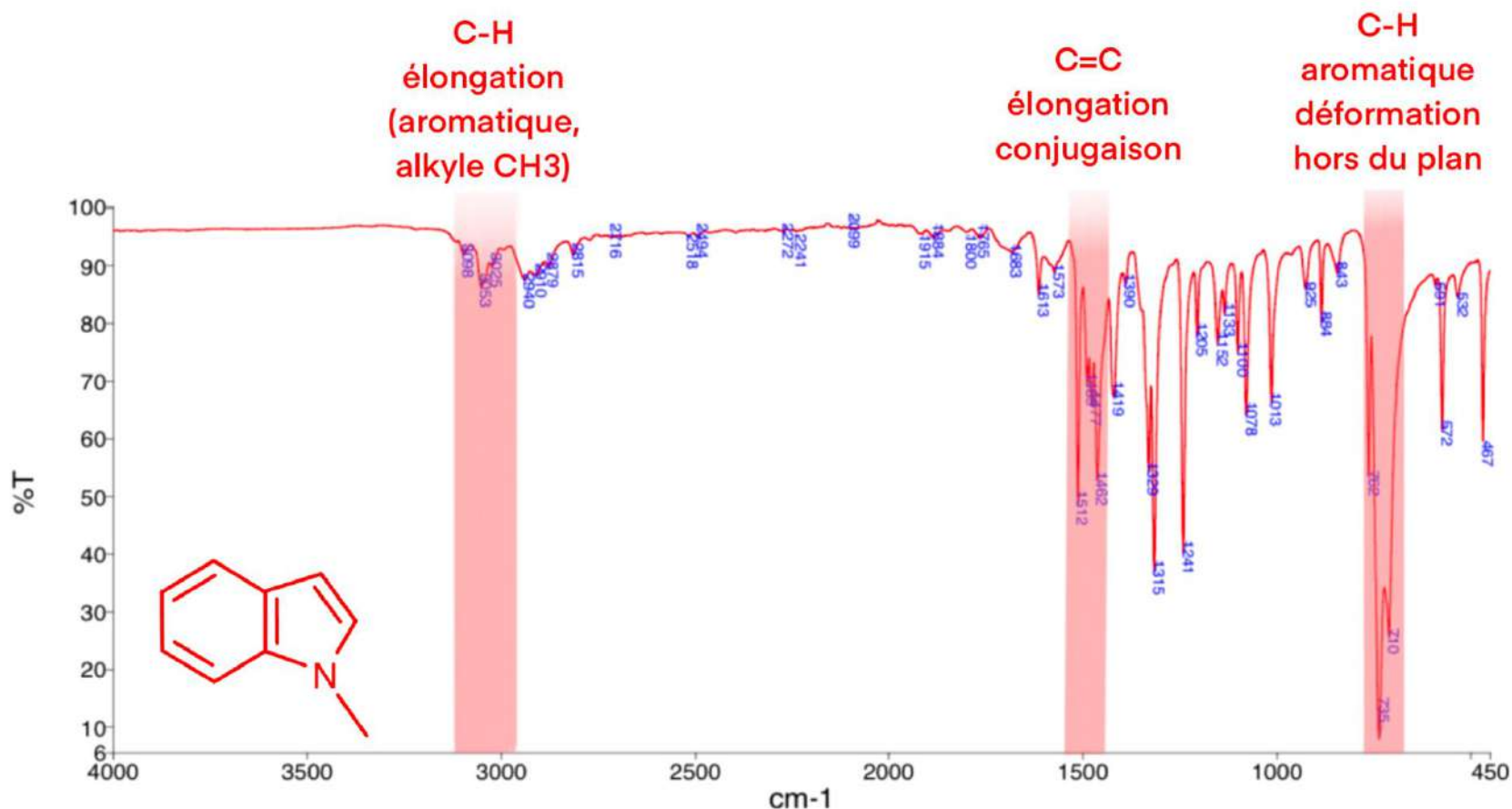


Fig 18 : Spectre IR du N-méthylindole



## C) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE IR : RÉACTIFS

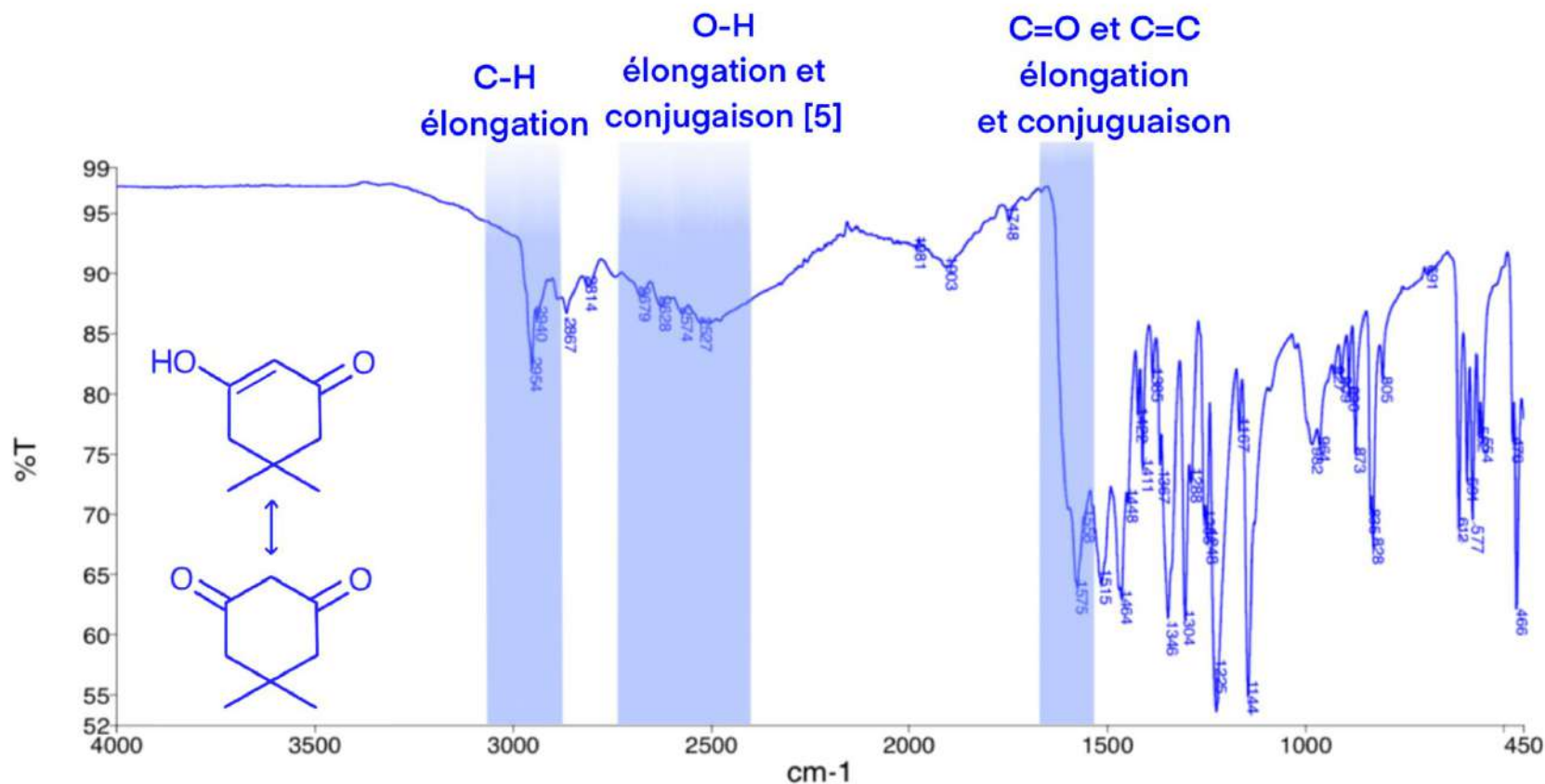


Fig 19 : Spectre IR du 5,5-diméthyl-1,3-cyclohexanedione

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



## C) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE IR : PRODUIT

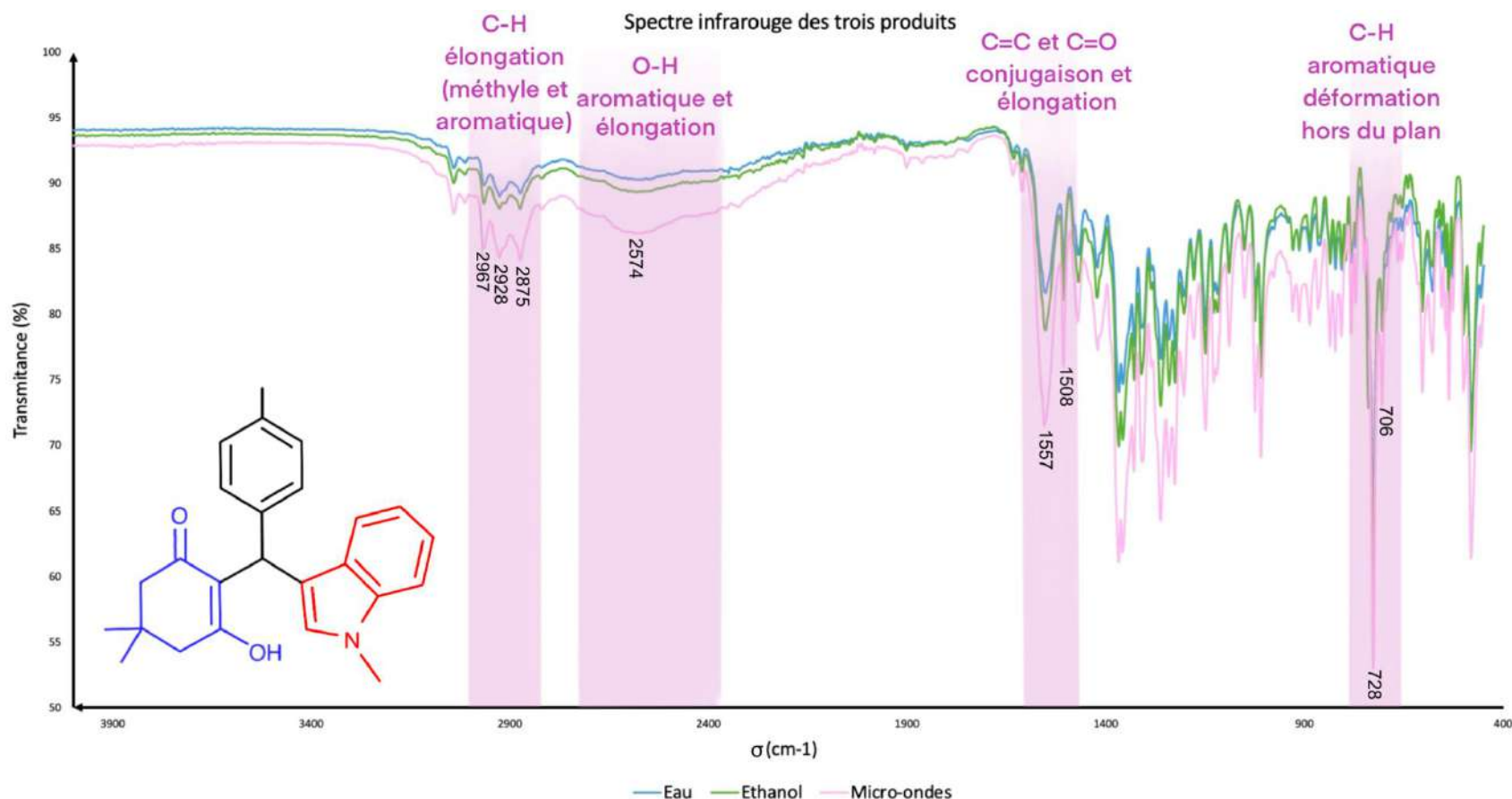
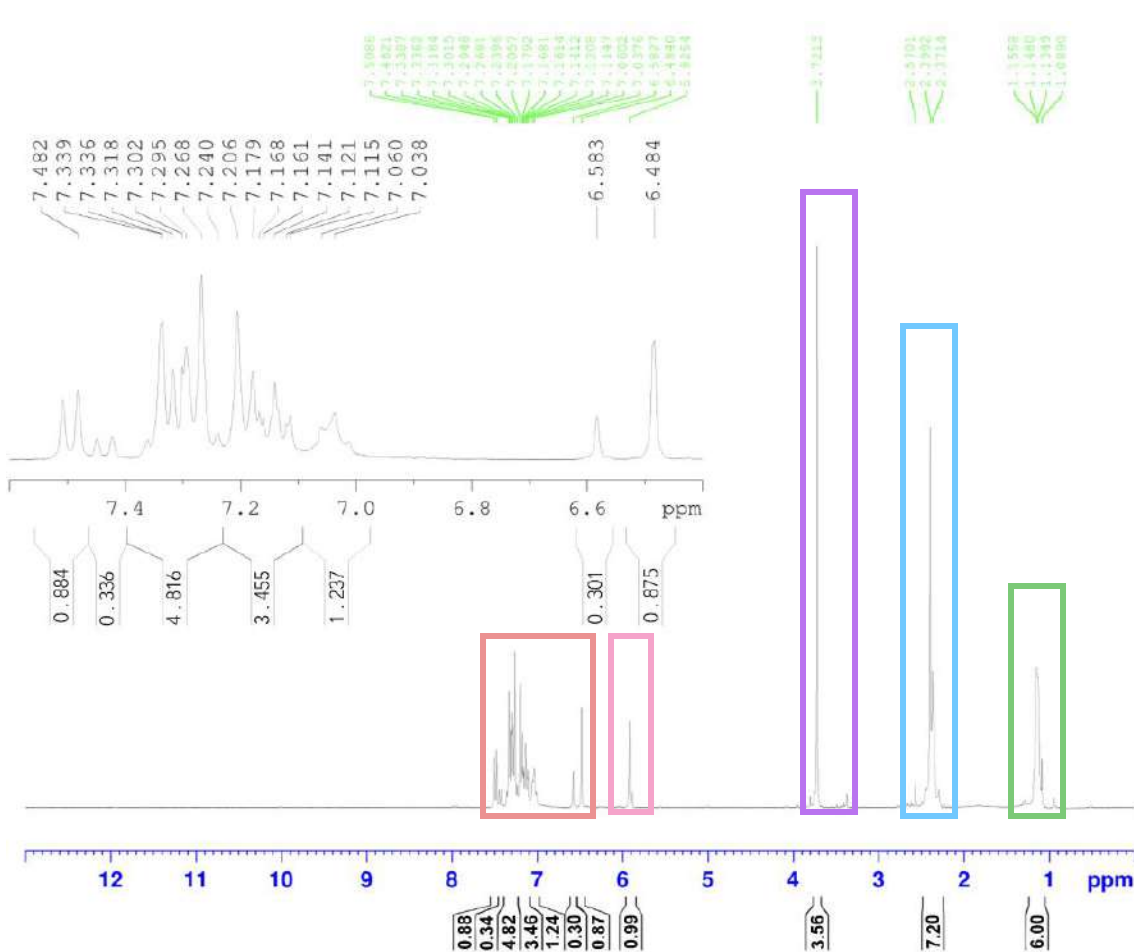
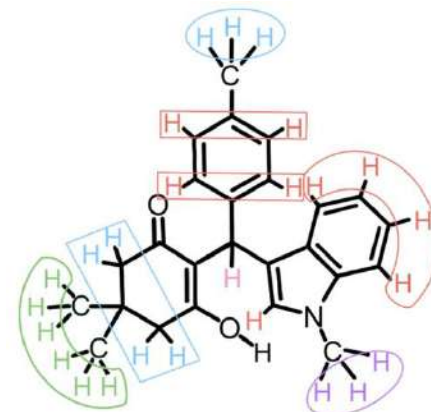


Fig 20 : Spectre IR du produit obtenu lors des trois synthèses

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



D) CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIE RMN  $^1\text{H}$ Solvant :  $\text{CDCl}_3$  ; Fréquence : 300MHzFig 21 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  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
5,9,2	1H	s
6,48-7,50	4H + 2H + 2H + 1H	s + d + d + s

⇒ Bon produit synthétisé

⇒ Trop de signaux =&gt; impureté



## E) SOLVANT POUR CHROMATOGRAPHIE SUR COLONNE

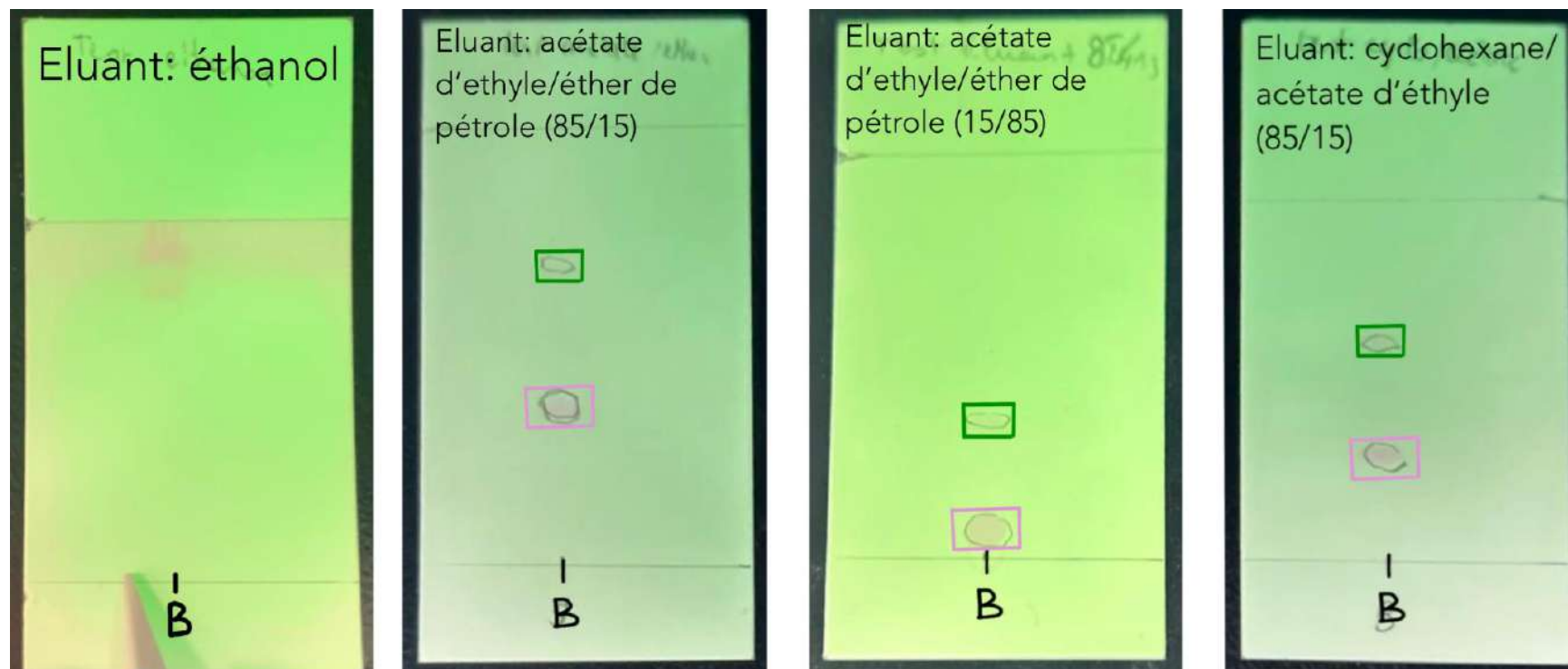


Fig 22 : Test de différents solvants en vue d'une chromatographie sur colonne

Critères :

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





## E) SOLVANT POUR CHROMATOGRAPHIE SUR COLONNE

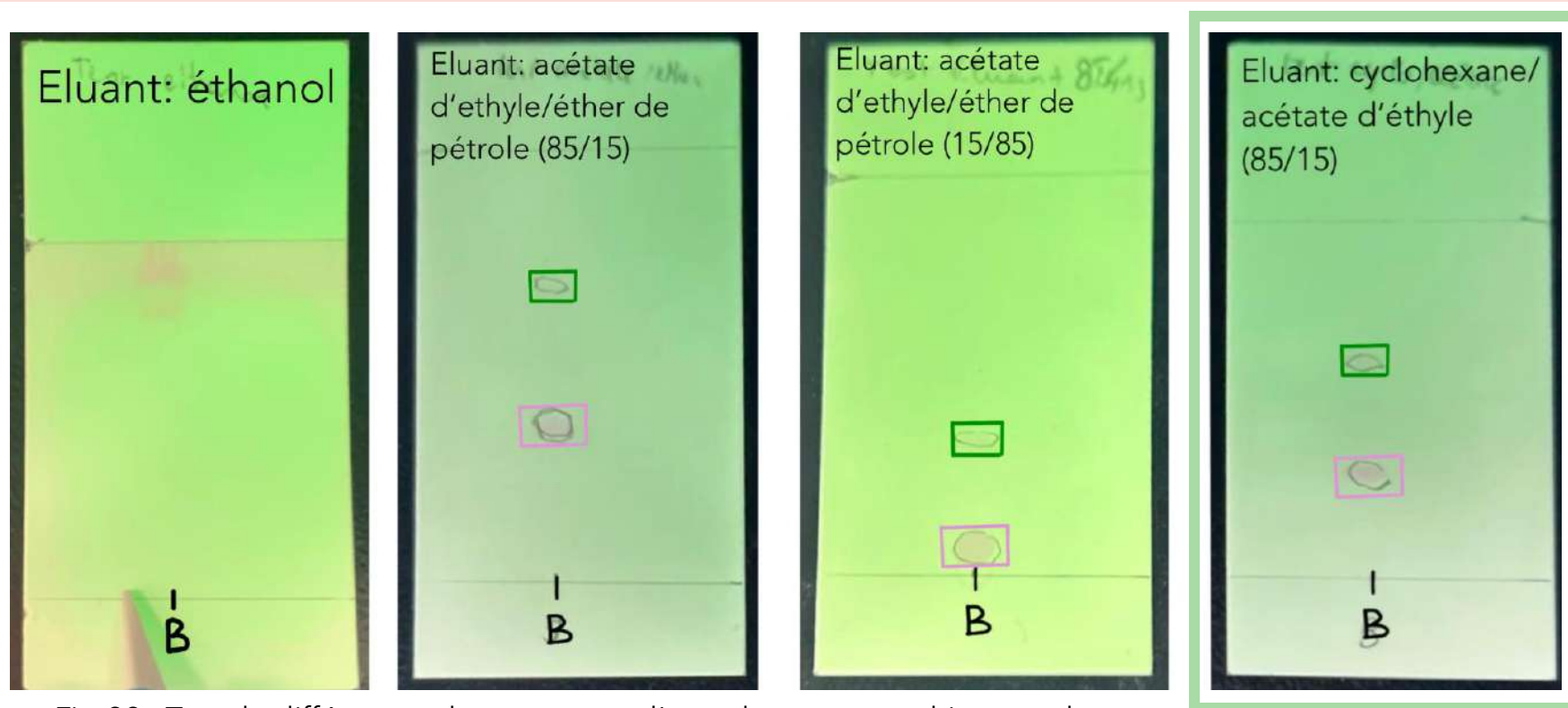


Fig 22 : Test de différents solvants en vue d'une chromatographie sur colonne

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

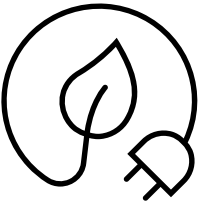
Fig 23 : Tabelau de comparaison de la consommation énergétique de la synthèse au micro-ondes ou au chauffage à reflux

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 : Tabela de comparação 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 : Tabela de comparação de la consommation énergétique de la synthèse au micro-ondes ou au chauffage à reflux

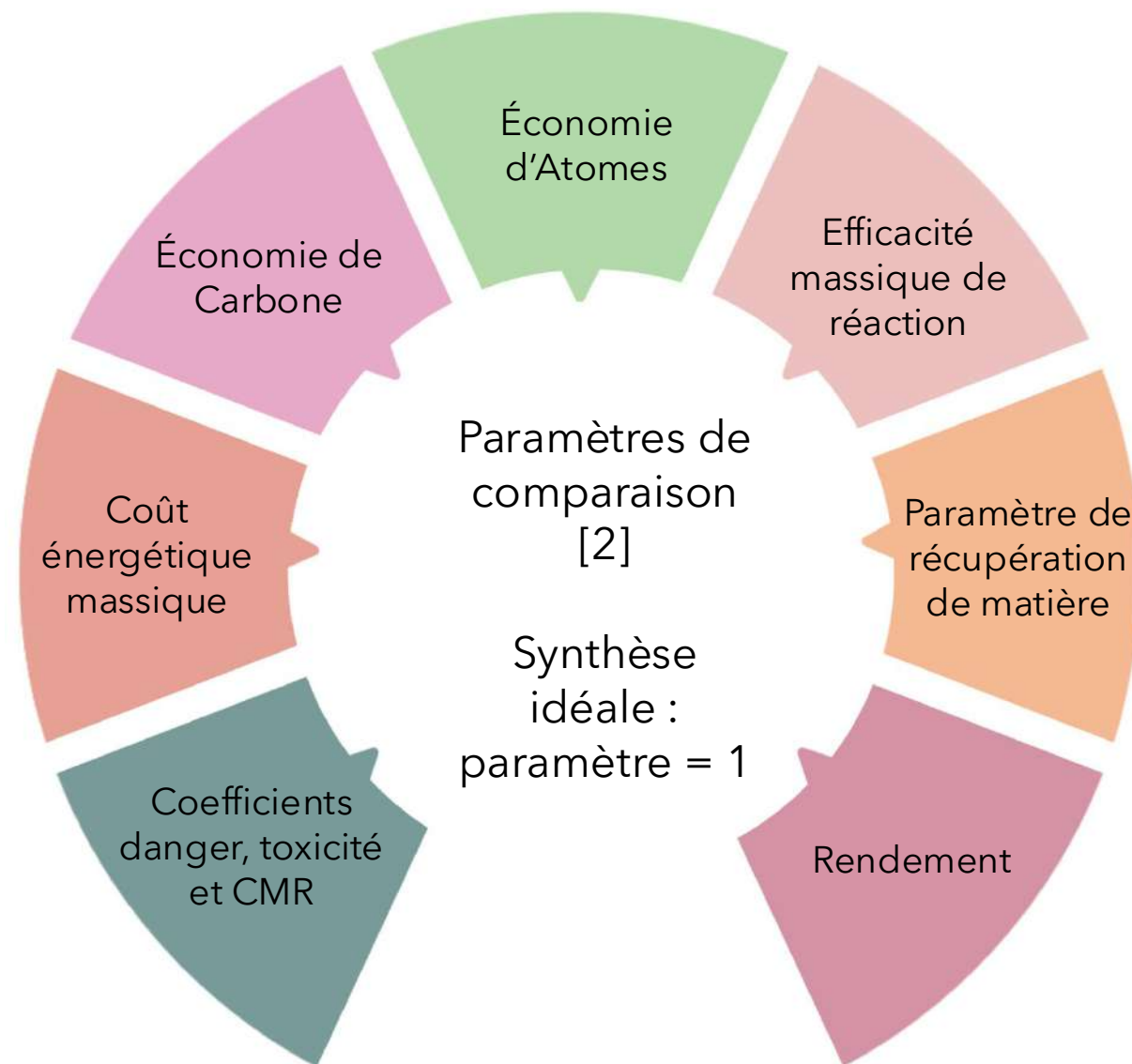
10   
fois moins  
d'énergie utilisée

60   
fois plus rapide  
qu'au reflux

1/2  $\eta$   
Rendement moins  
bon

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

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



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

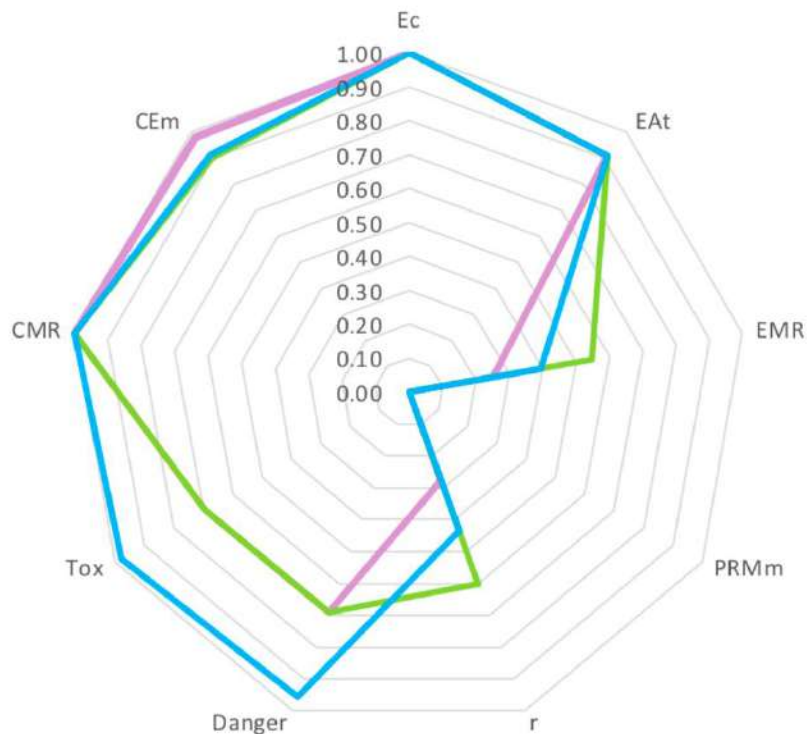
$$Ec = \frac{\nu_{\text{produit}} \times n(C)_{\text{produit}}}{\sum_i |\nu_i| (n(C)_{\text{réactif}})_i}$$

$$E_{At} = \frac{\nu_{\text{produit}} \times M_{\text{produit}}}{\sum_i |\nu_i| (M_{\text{réactif}})_i}$$

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

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

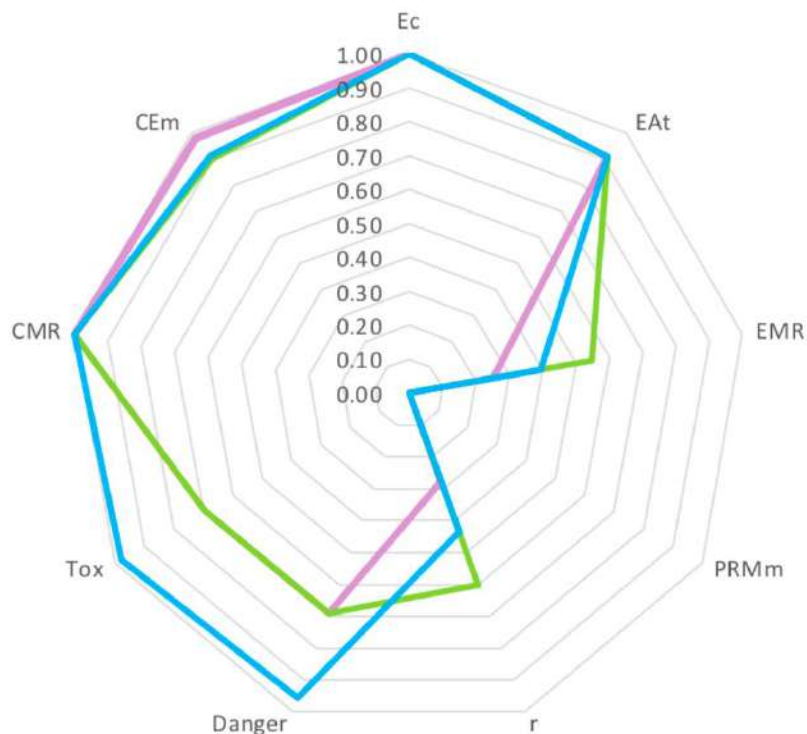
## C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : RÉACTION

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 :

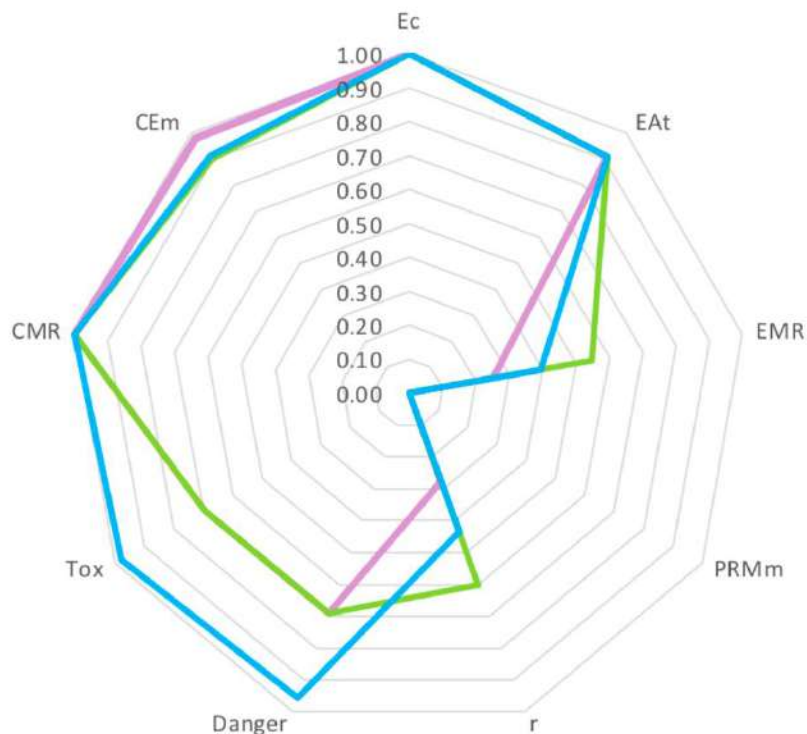
- Danger
- Toxicité
- Coût énergétique
- Rendement

=> **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

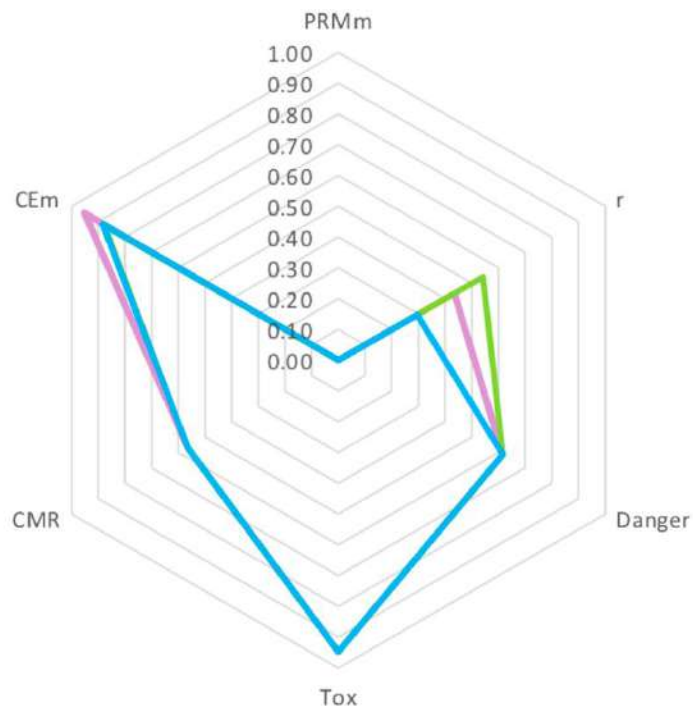
Synthèse	Ethanol	Eau	Micro-ondes
Score global	0,71	0,73	0,64

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**

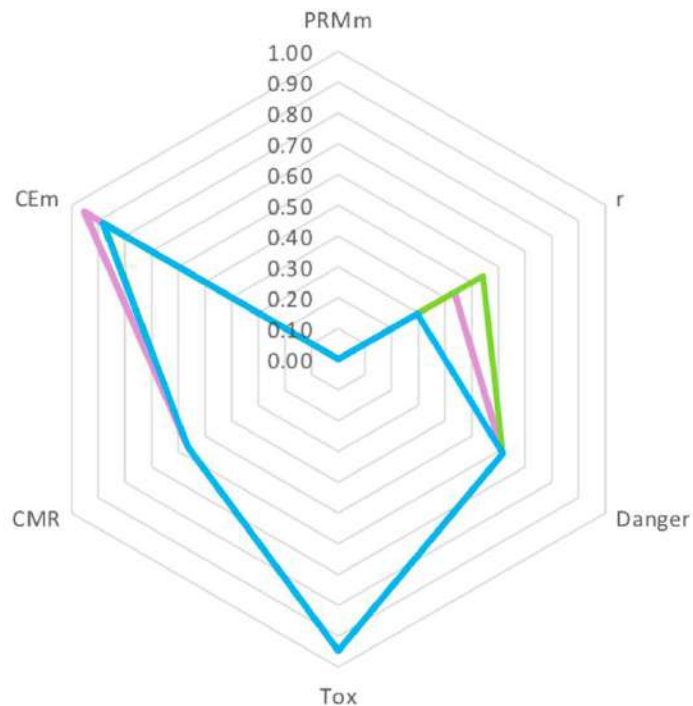


Synthèse	Ethanol	Eau	Micro-ondes
Score global	0,59	0,55	0,59

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**

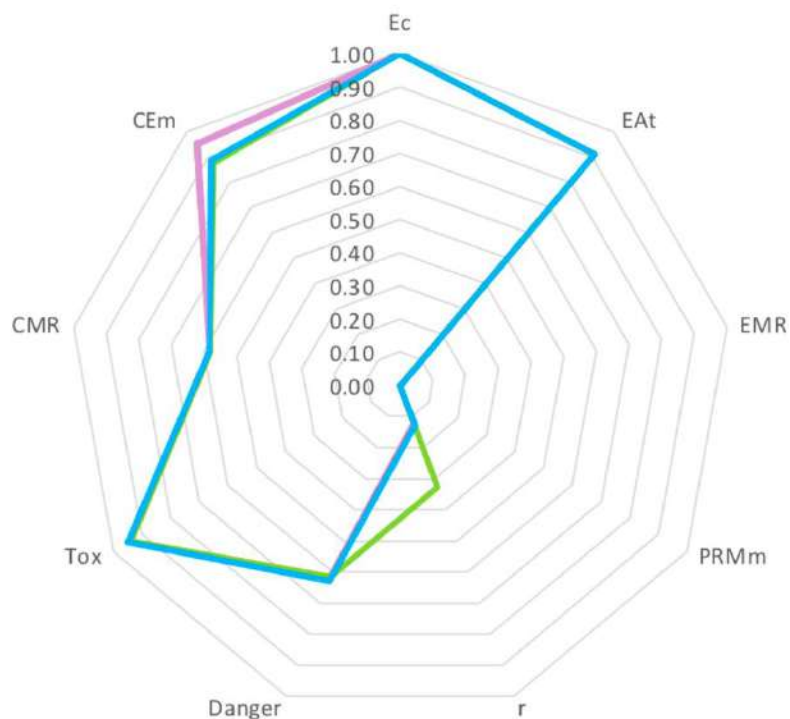


- Scores très proches entre les trois synthèses
- **Même traitement post-réactionnel** => différences dues à la manipulation (temps chauffage et pertes expérimentales)
- Score assez faible => marge de progression

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

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

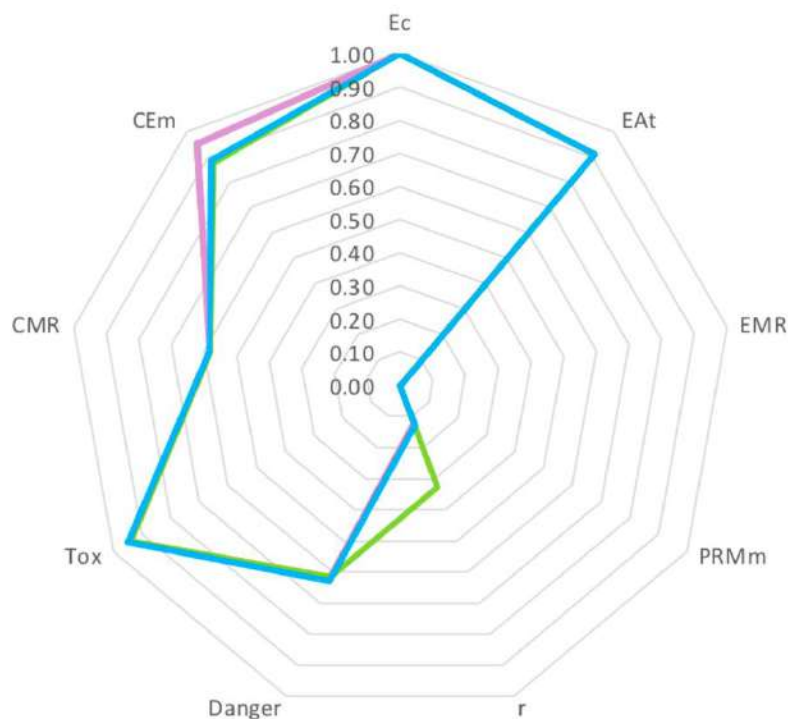
## C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : GLOBAL

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

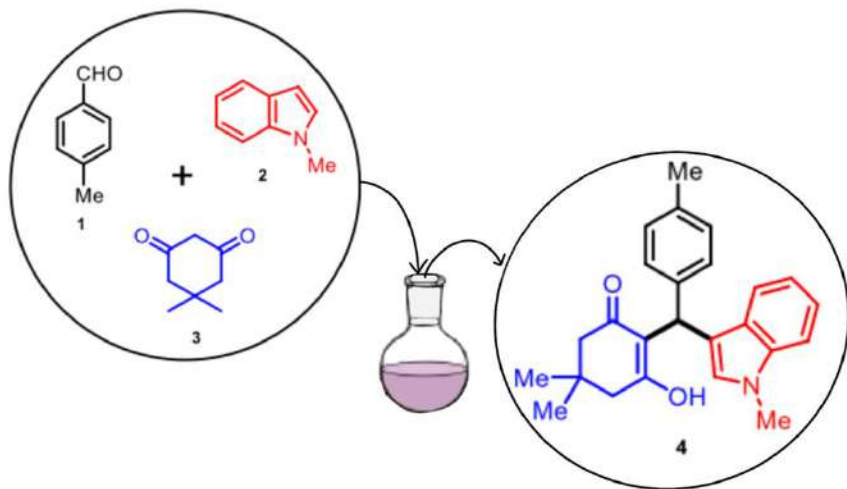
## C) DIAGRAMME DE COMPARAISON : GLOBAL

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

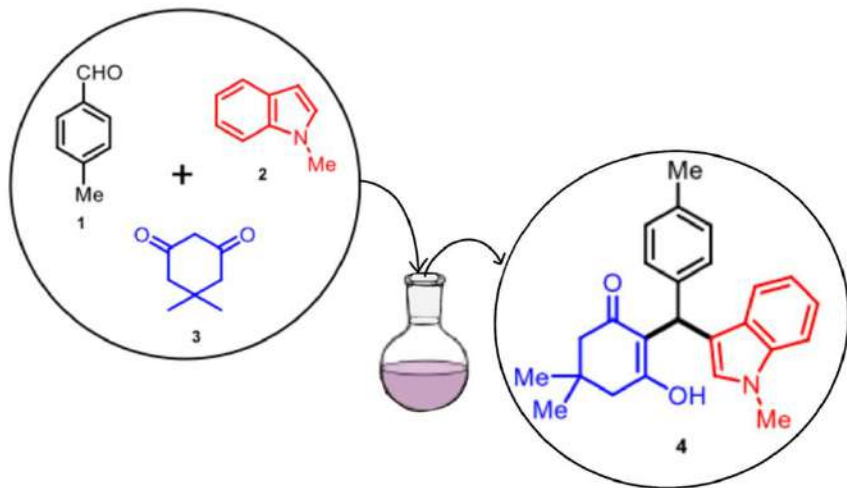


# CONCLUSION

## 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 ( $T_{\text{fusion}}$ , 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

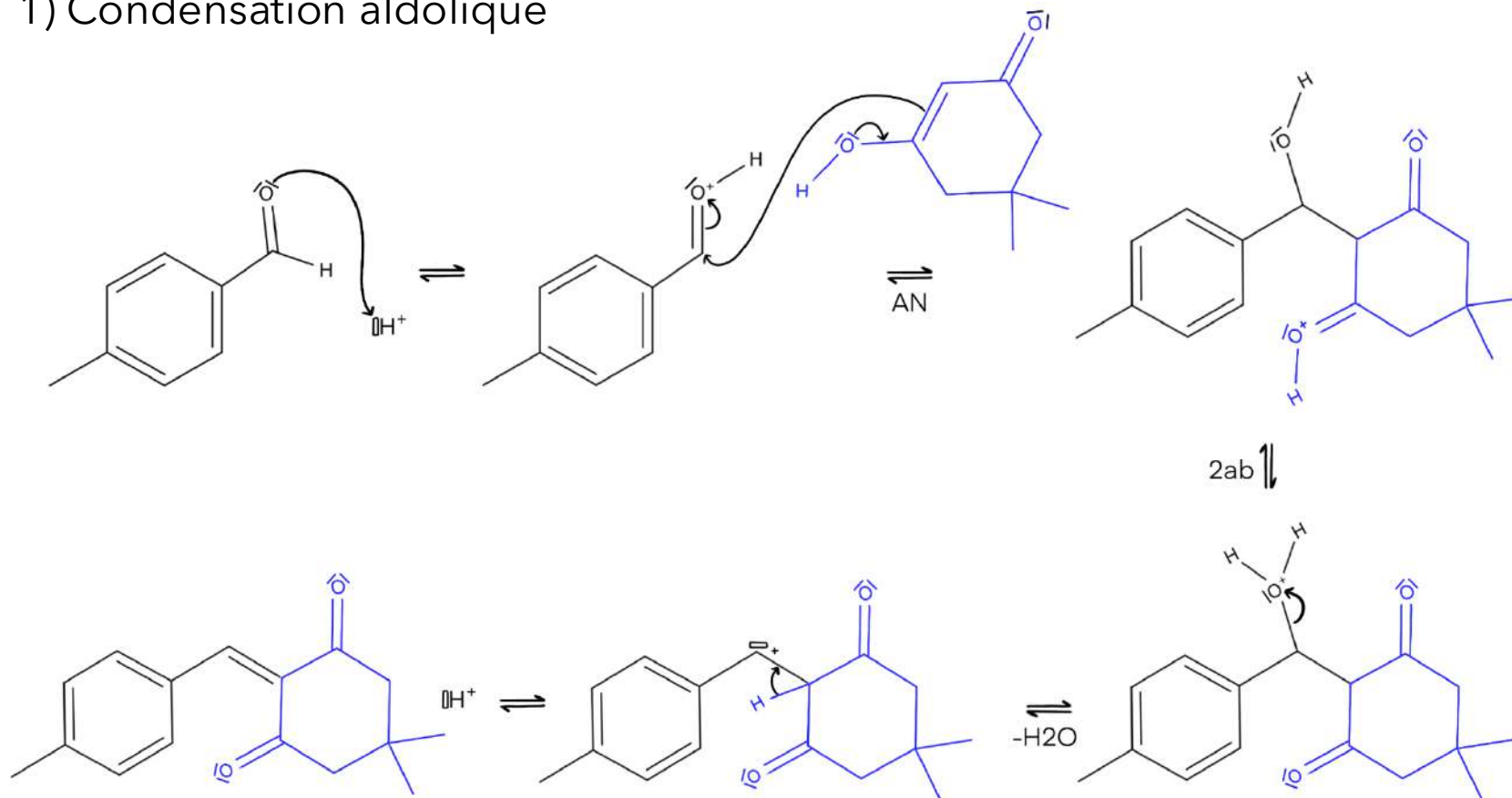
- [6] Bataille X., Beauvineau E., Complément à l'article "synthèse parallèle basée sur la réaction multicomposants de Biginelli : une approche de la chimie verte", *L'act. Chim.*, **2009**
- [7] Traces de solvant résiduels en spectroscopie RMN : *Organometallics*, **2010**, Vol 29, n°9, p 2177 - 2178
- [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

# ANNEXE

## A) MÉCANISME DE LA SYNTHÈSE MULTICOMPOSANTE

### 1) Condensation aldolique

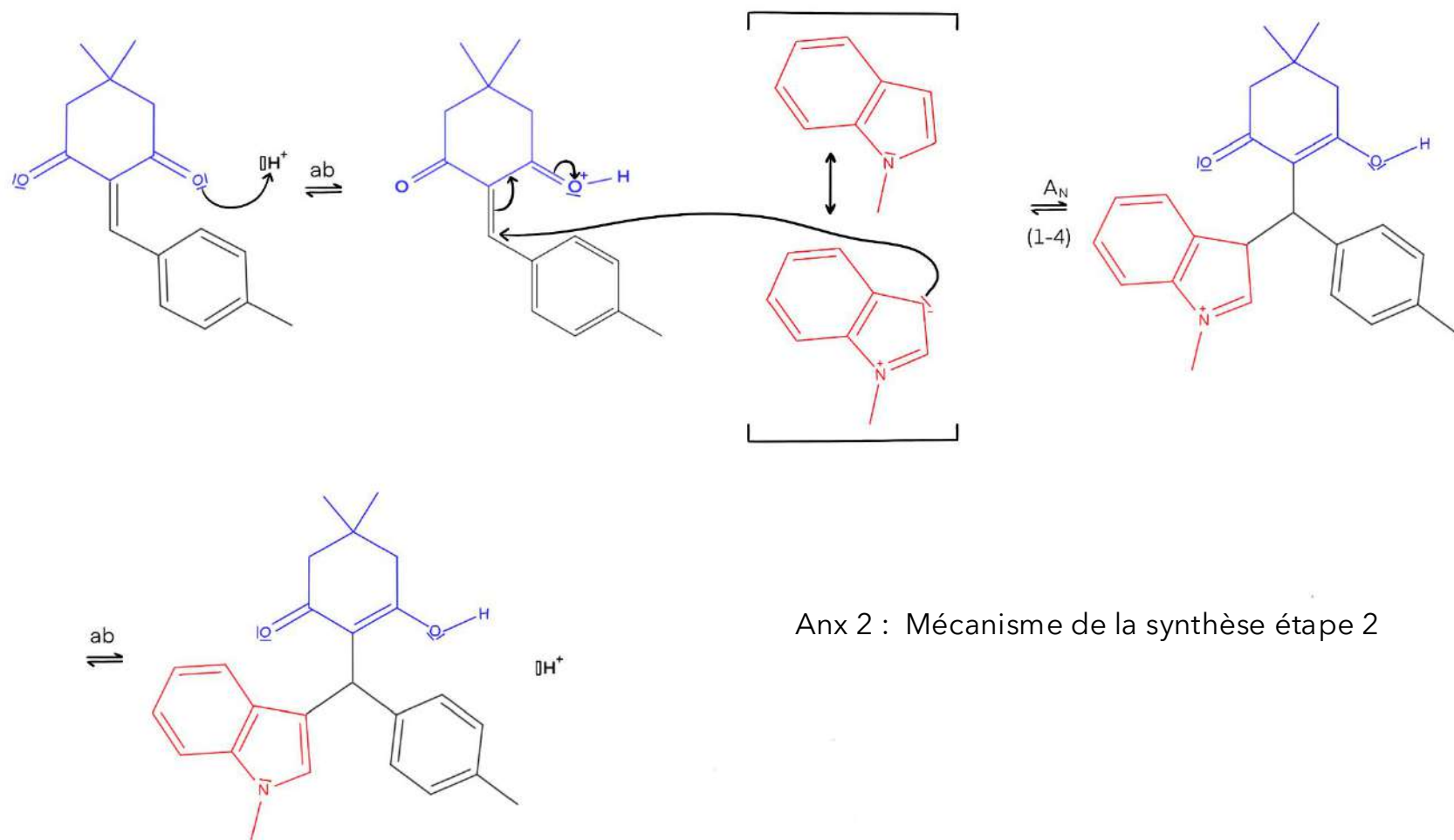


Anx 1 : Mécanisme de la synthèse étape 1

# ANNEXE

## A) MÉCANISME DE LA SYNTHÈSE MULTICOMPOSANTE

## 2) Addition (1-4) du N-méthylindole



## Anx 2 : Mécanisme de la synthèse étape 2

# ANNEXE

## B) CHOIX DU SOLVANT DE RECRISTALLISATION

Froid



Chaud



Solubilité



Cristallisation



**Diéthyléther :**

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



**Éthanol :**

- ⇒ Totalement soluble à chaud
- ⇒ **Solvant retenu**

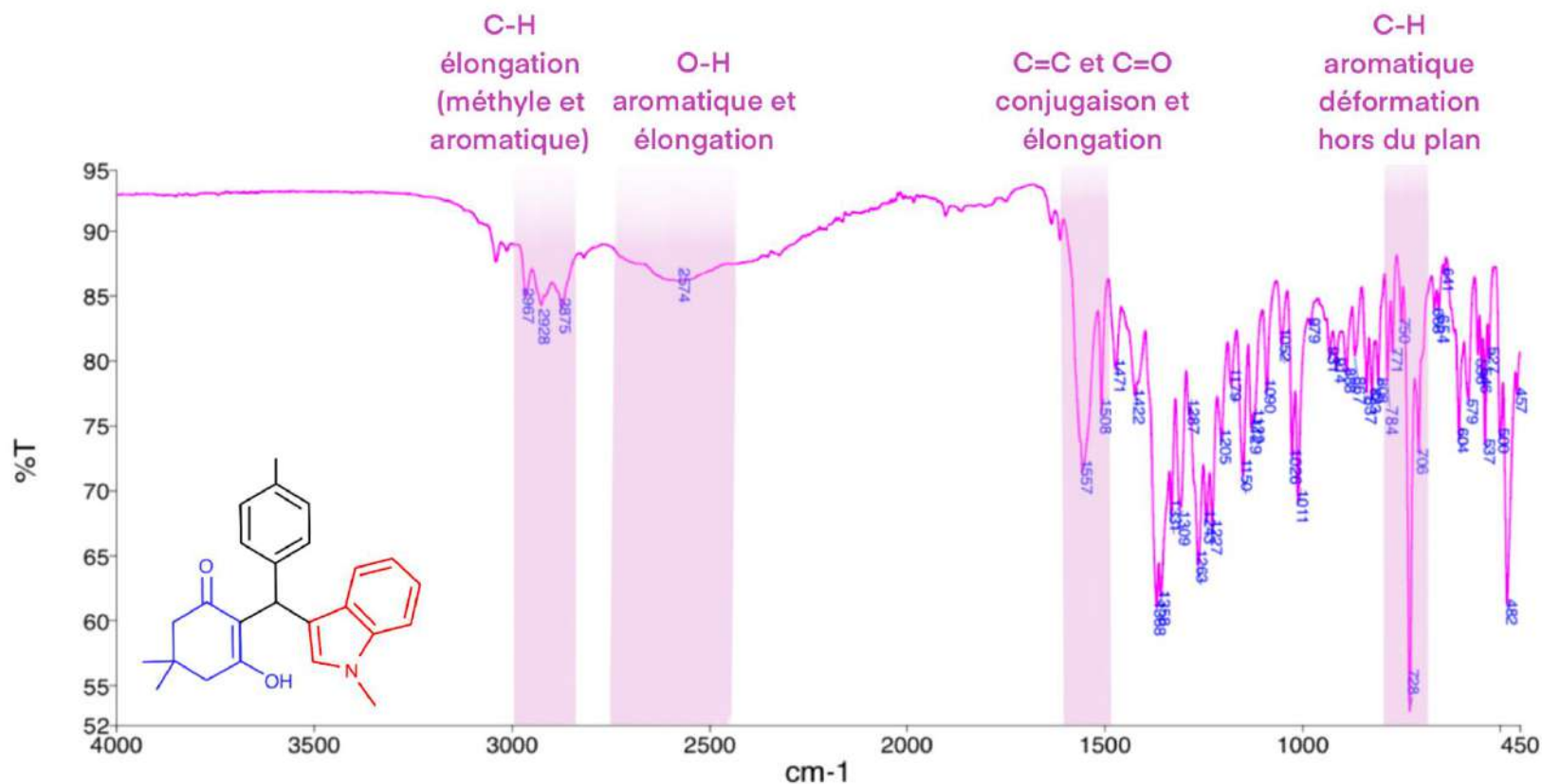
Anx 3 : Tests de solubilité à chaud et à froid

Anx 4 : Recristallisation effectuée dans les deux solvants

Synthèse multicomposante : une nouvelle voie pour la chimie verte

# ANNEXE

## C) CARACTÉRISATION INFRAROUGE DU PRODUIT

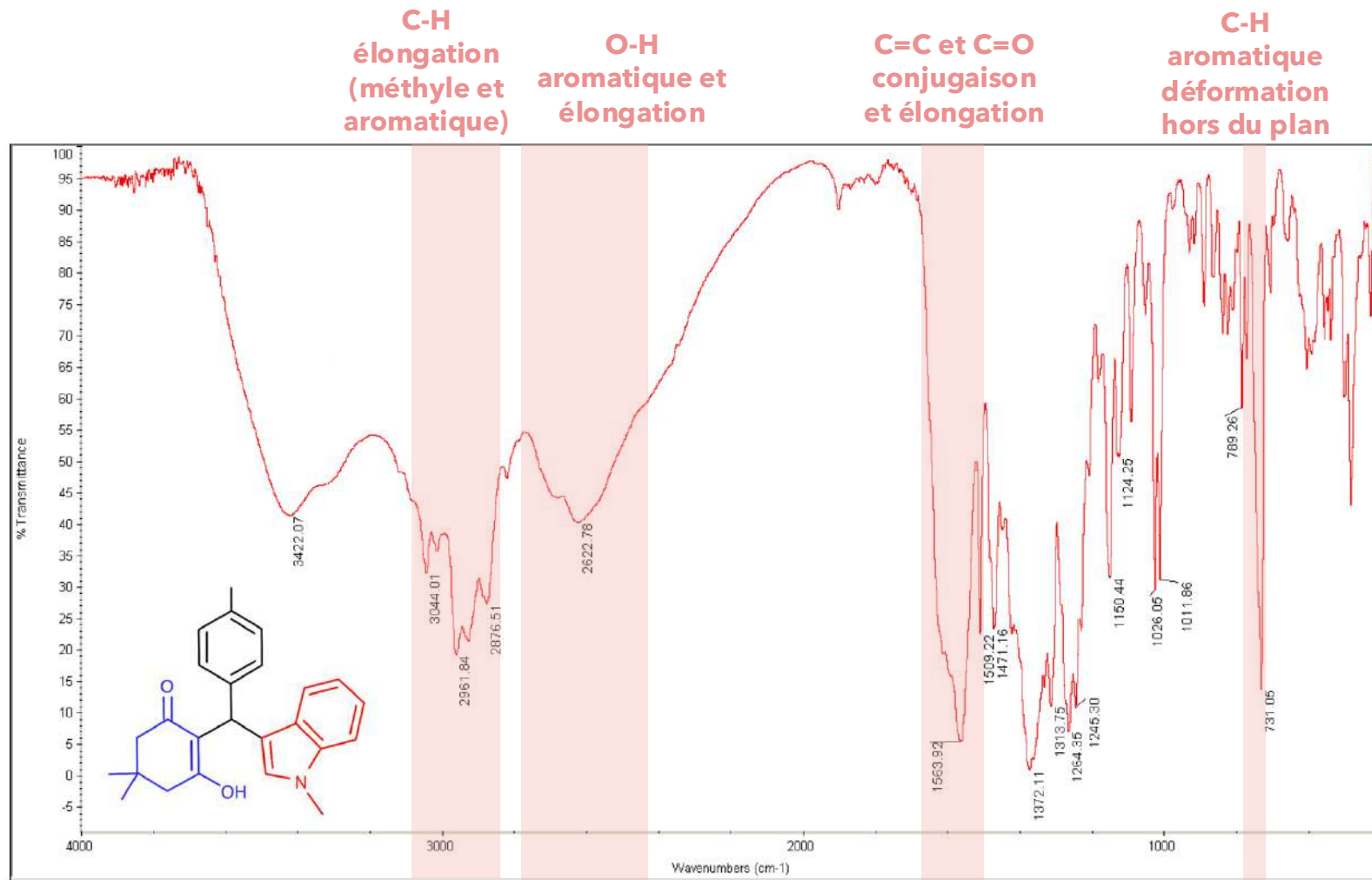


Anx 5 : Spectre IR du produit obtenu lors de la synthèse dans l'éthanol au micro-ondes

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

Synthèse multicomposante : une nouvelle voie pour la chimie verte

## C) CARACTÉRISATION INFRAROUGE DU PRODUIT



Anx 6 : Spectre IR de reference du produit synthétisé



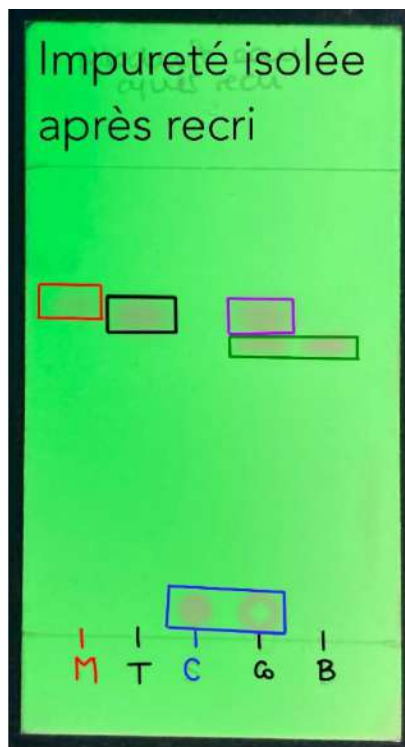
# ANNEXE

## D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



Anx 7 : Apparence de l'impureté

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



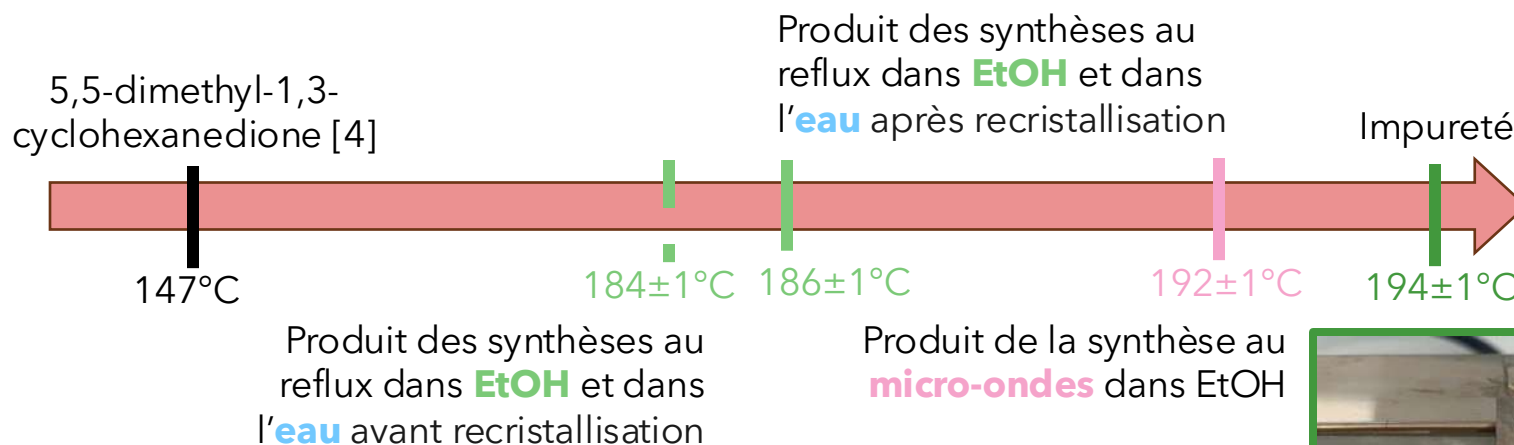
Anx 8 : CCM de l'impureté isolée

$$R_f = 0,66$$

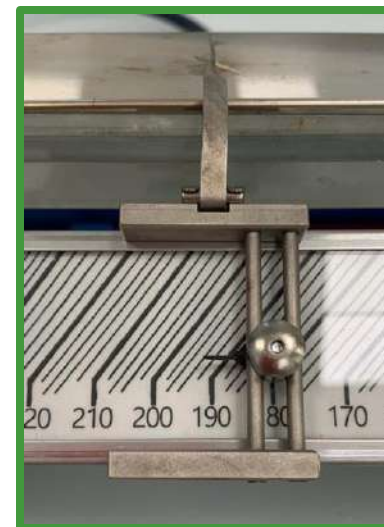
- Impureté pure isolée
- Couleur blanche
- Hypothèse :  
l'impureté cristallise plus rapidement que le produit
- Le produit est dans le filtrat

# ANNEXE

## D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



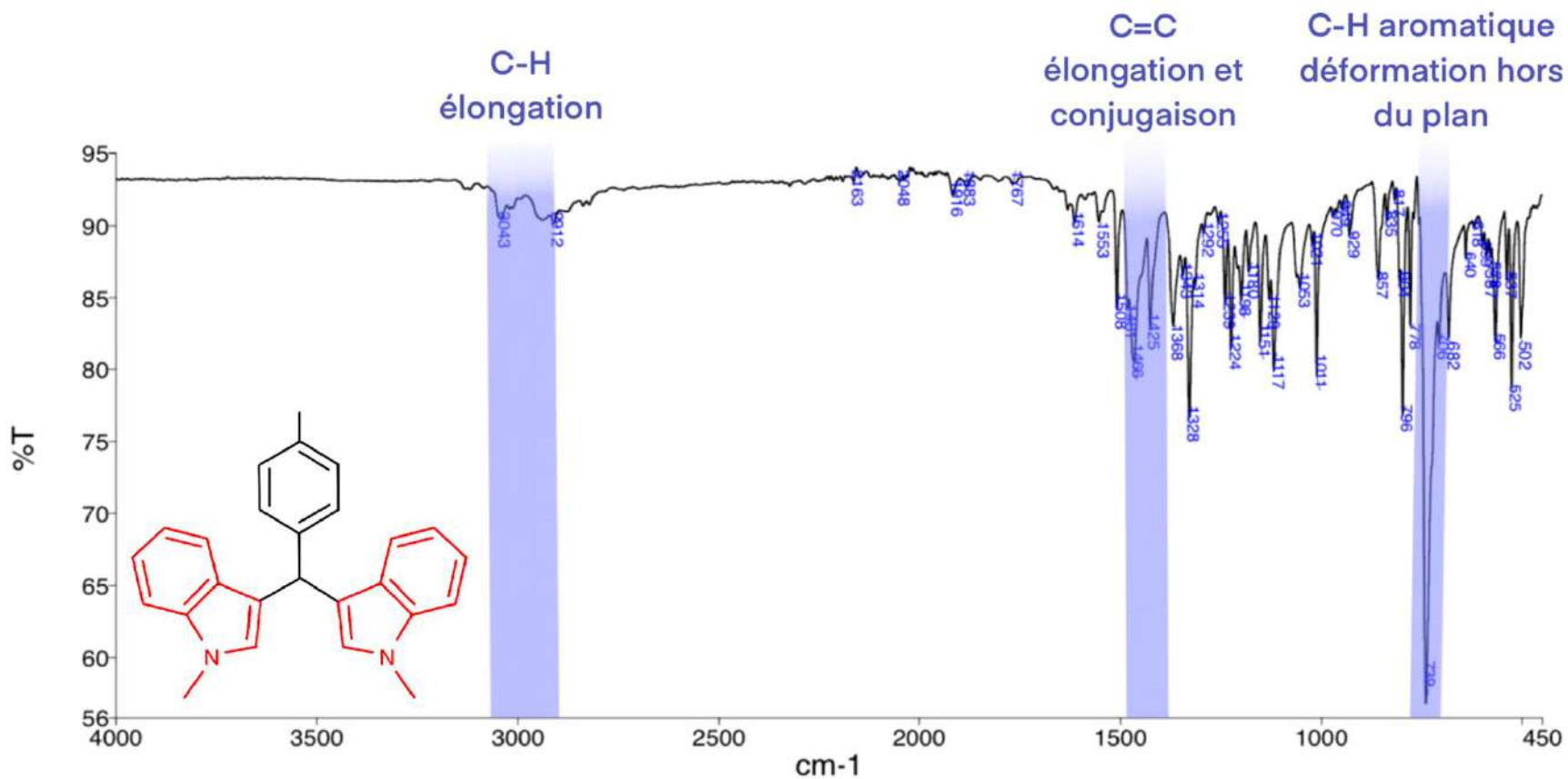
- Pas de température de référence
- Température de fusion : **194°C**
- Température de fusion plus élevée que celle du produit



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

# ANNEXE

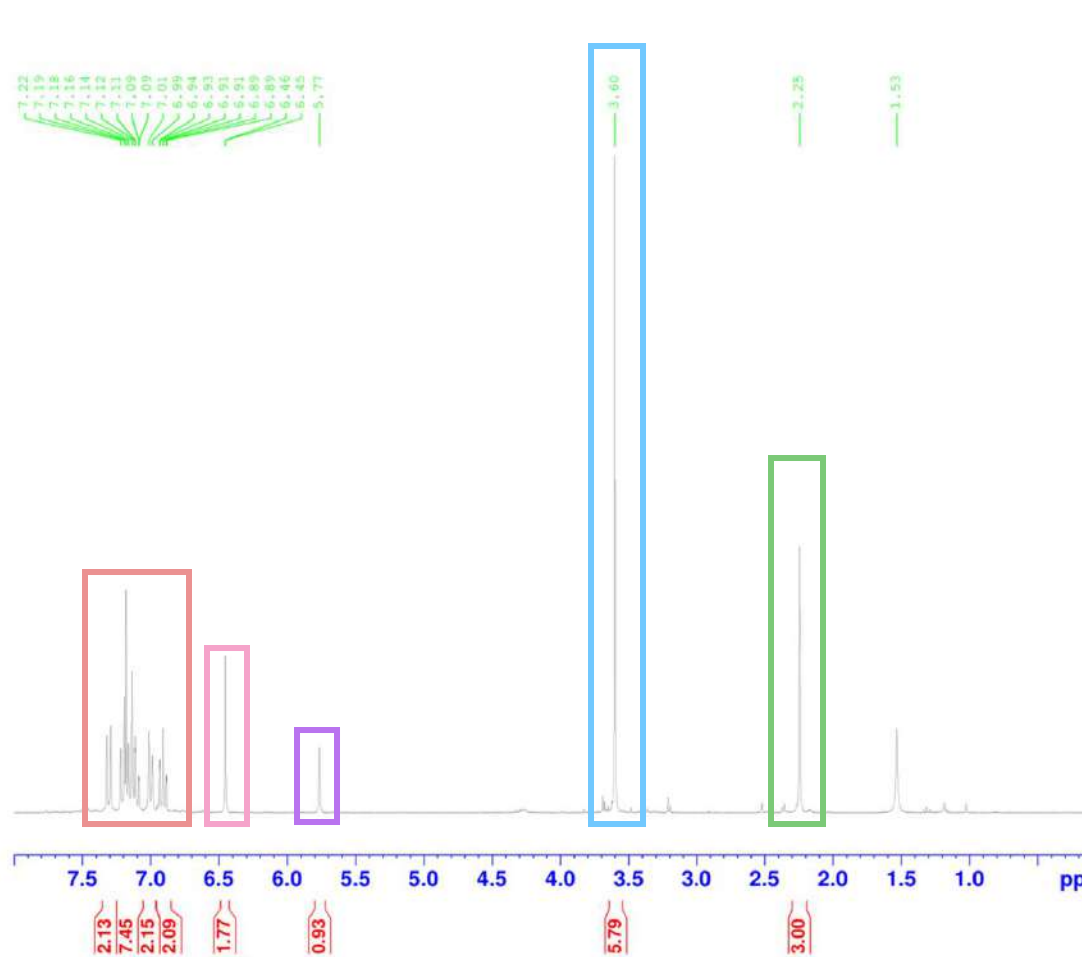
## D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



Anx 10 : Spectre IR de l'impureté

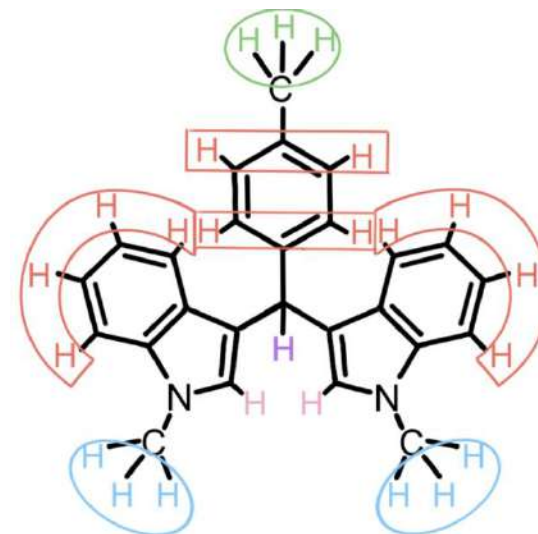
# ANNEXE

## D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



Solvant :  $\text{CDCl}_3$  ; Fréquence : 300MHz

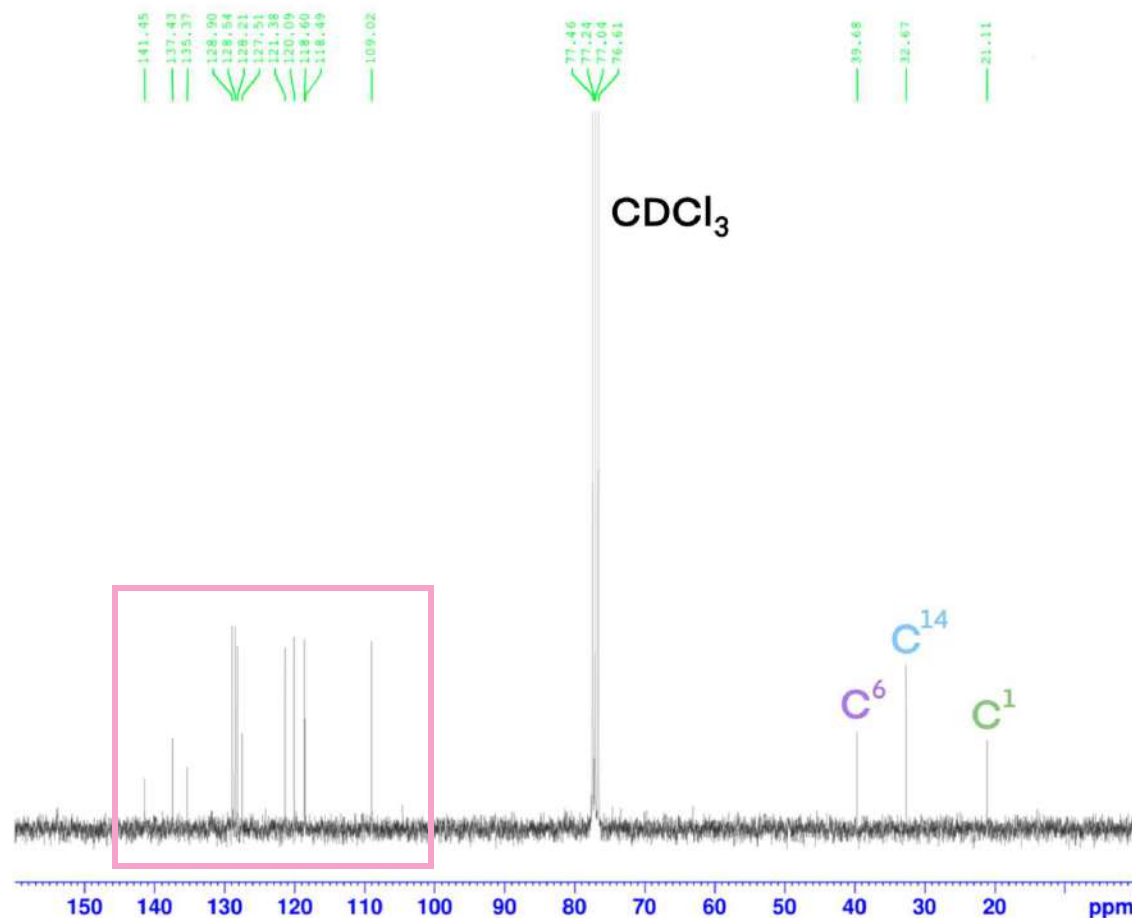
Anx 11 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  de l'impureté



$\delta(\text{ppm})$	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

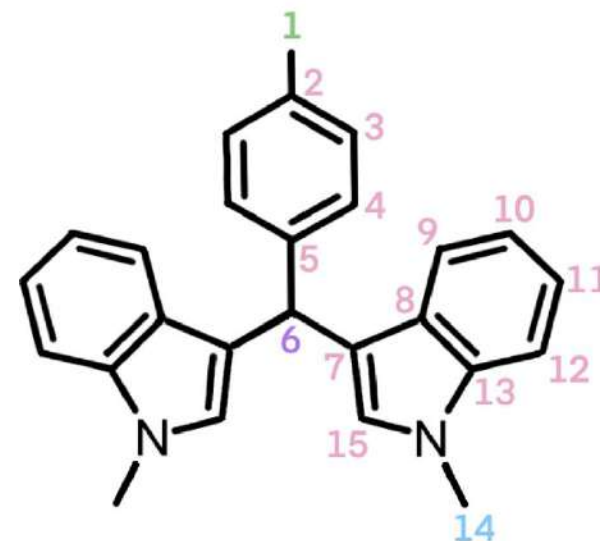
# ANNEXE

## D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



Solvant :  $\text{CDCl}_3$  ; Fréquence : 300MHz

Anx 12 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  de l'impureté

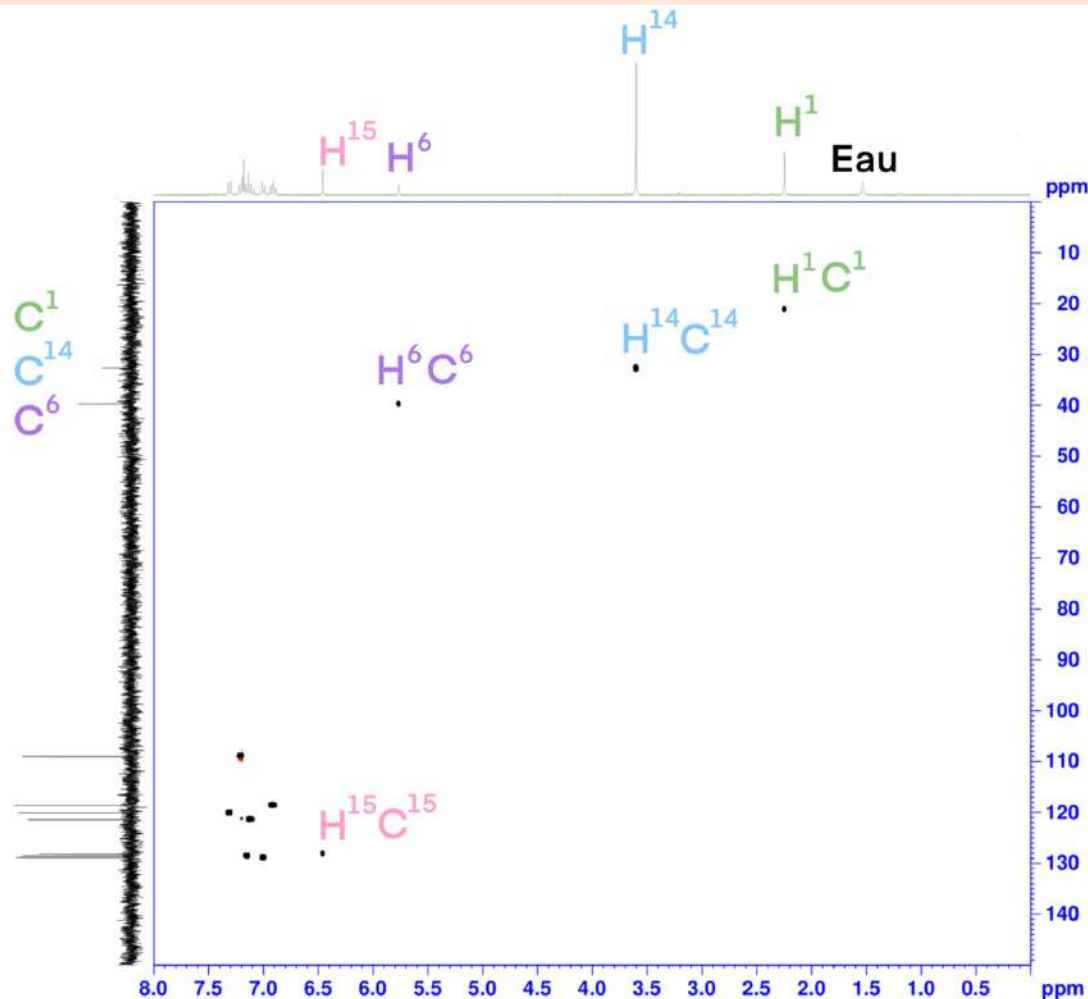


⇒ L'impureté : réaction de **deux équivalents** de N-méthylindole avec un p-méthylbenzaldehyde

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

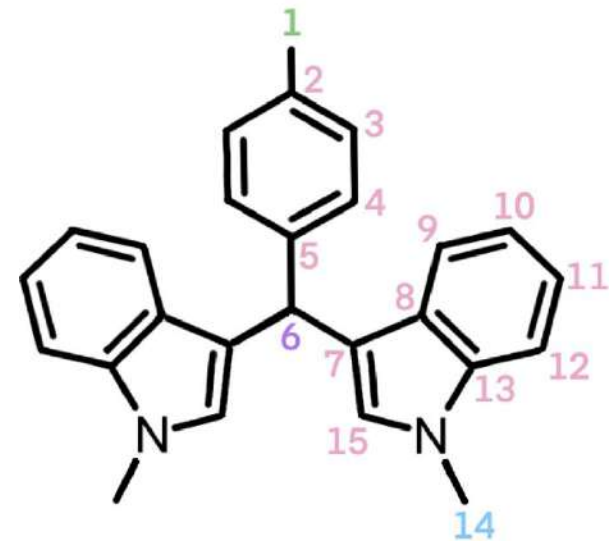
# ANNEXE

## D) CARACTÉRISATION DE L'IMPURETÉ



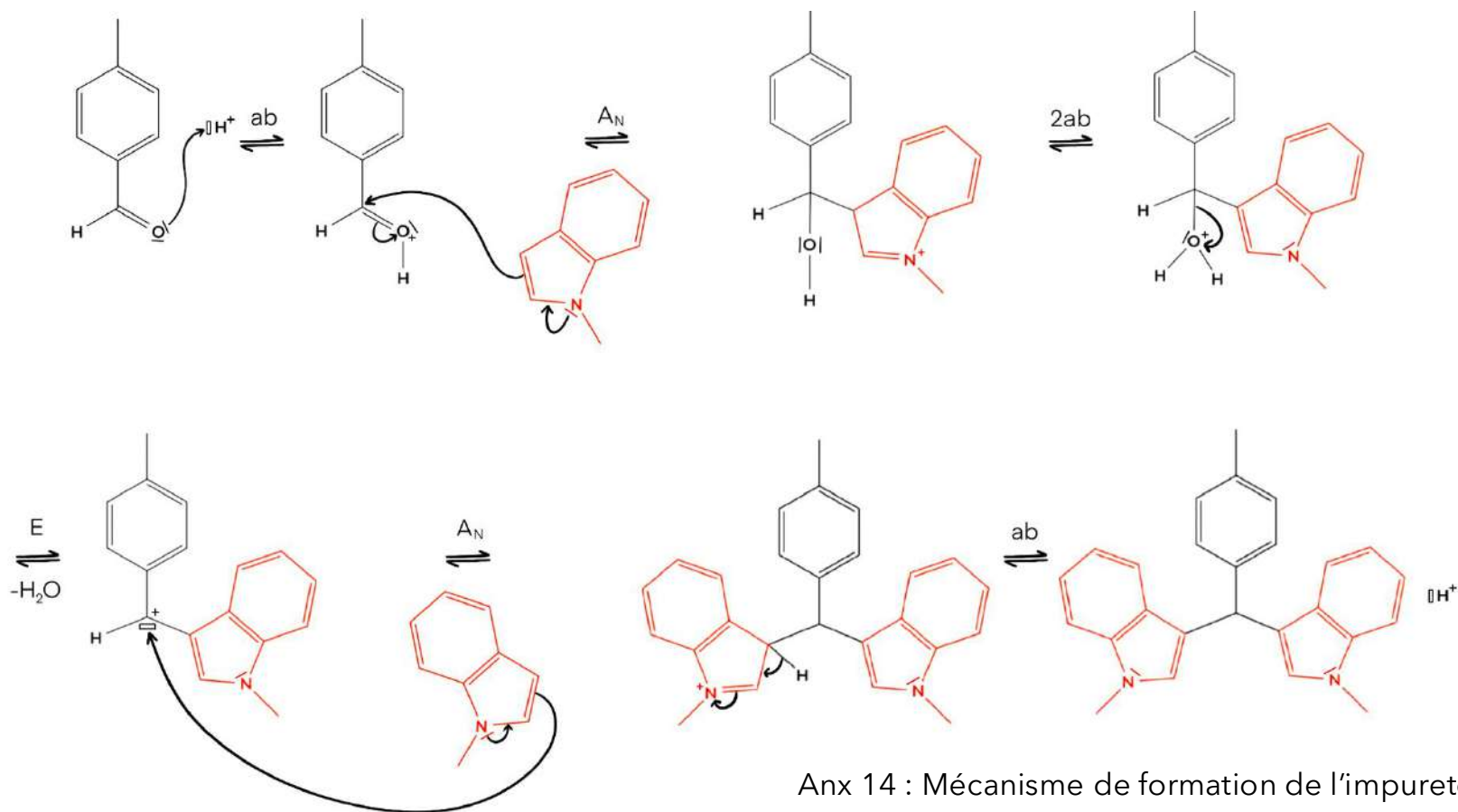
Solvant :  $\text{CDCl}_3$  ; Fréquence : 300MHz

Anx 13 : Spectre RMN HSQC de l'impureté



⇒ Attribution du signal  $\text{C}^{15}$  sur le spectre RMN  $^{13}\text{C}$

## 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 unique / 3	Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée) /2	Mutagenicité /2	Cancerogénicité /2	Toxicité sur cellules germinales /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
<b>Totaux</b>																<b>1.44</b>	<b>1.72</b>	<b>1.95</b>

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

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

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

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

# 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
Masse 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 Stoechiométrique	FSt	1.00	1.00	1.00	160.77	160.77	161.90	160.77	160.77	161.90
Inverse du Facteur Stoechiométrique	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

## 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

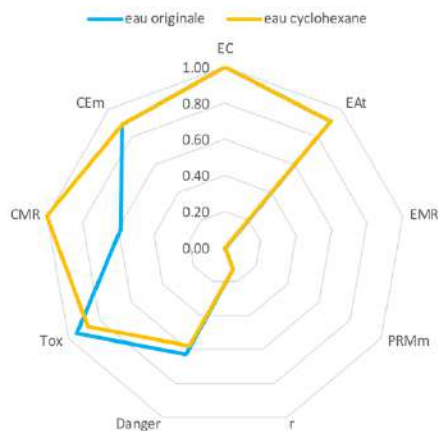


Diagramme de comparaison suite à l'uniformisation des purifications

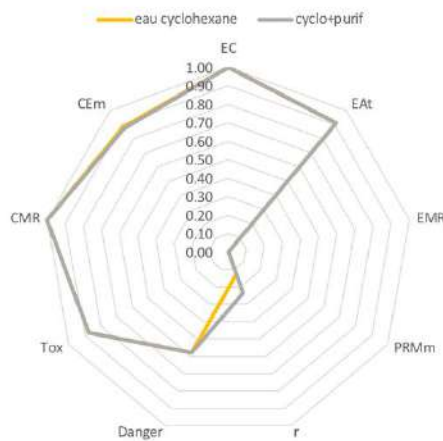


Diagramme de comparaison suite à l'utilisation des rendements de la littérature

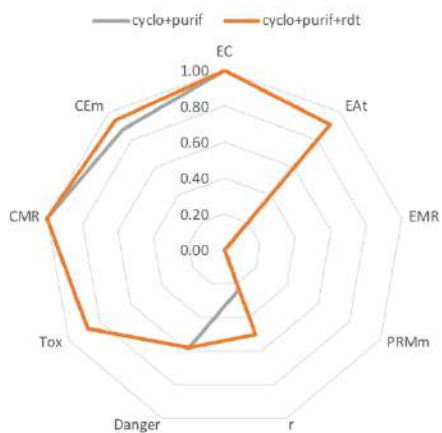
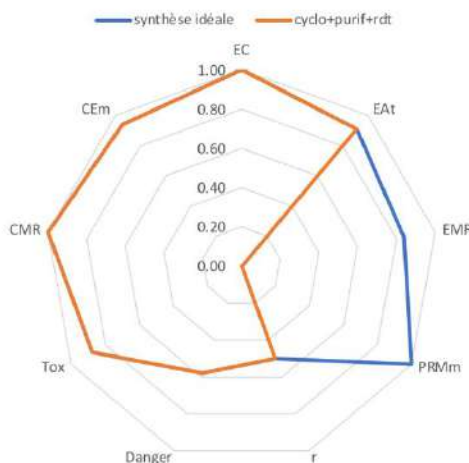


Diagramme de comparaison suite au recyclage des solvants (synthèse idéale)



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

Synthèse	Réalisée	Cyclo	Purif	$\eta$	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

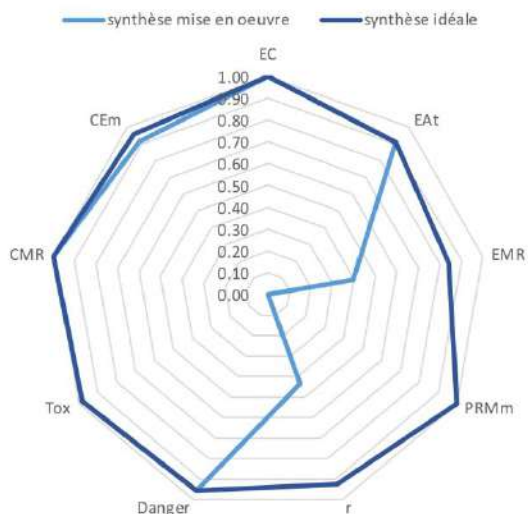


Diagramme de comparaison entre synthèse idéale et synthèse mise en oeuvre. purification

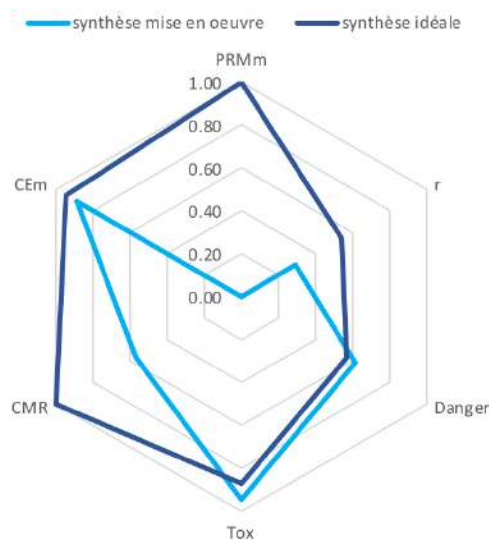
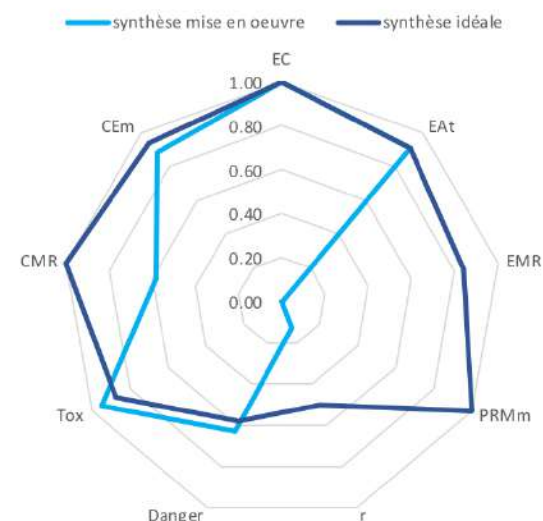


Diagramme de comparaison entre synthèse idéale et synthèse mise en oeuvre. Global



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

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