

**FACULTÉ DES SCIENCES
DÉPARTEMENT DE CHIMIE**

CHM 302

Techniques de chimie organique et inorganique – T.P.

EXAMEN FINAL

Chargée de cours:
Nicole Wilb

Date: 11 avril 2011

Heure: 13h00 à 15h30

Lieu: D7-3021

Durée: 2.5 heures

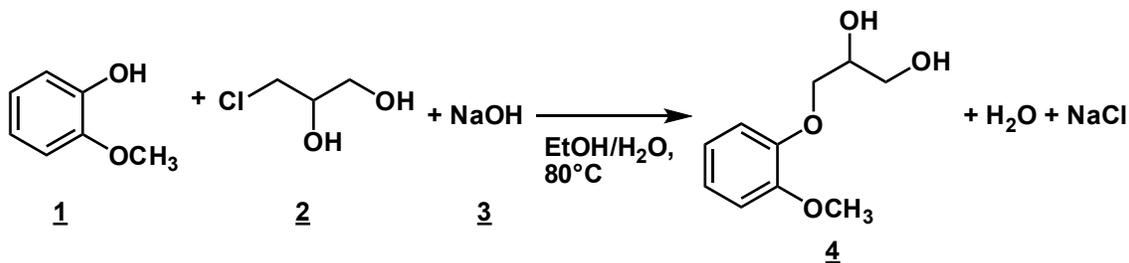
Documents autorisés : Tables de référence des notes de cours (p 22-49)

L'examen est noté sur 100 points et compte pour 35% de la note finale.

Veuillez répondre dans le cahier d'examen, sauf pour l'interprétation du spectre RMN. Essayez de laisser la marge de droite libre.

QUESTION 1 : (19 points)

La guafénésine **4** est un composé contre la toux utilisé dans de nombreux sirops. Elle peut être préparée par la procédure suivante :



1: guaïacol = 2-méthoxyphénol : M = 124.14 g/mol

2: 3-chloro-1,2-propanediol : M = 110.54 g/mol, d = 1.322

3: hydroxyde de sodium : M = 40.00 g/mol

4: guafénésine = 3-(2-méthoxyphénoxy)-1,2-propanediol : M = 198.22 g/mol, pt. fusion : 80-82°C

Mode opératoire :

1.24 g de guaïacol sont dissous dans 6 mL d'éthanol. Une solution de 500 mg d'hydroxyde de sodium dans 2 mL d'eau y est ajoutée. La solution est chauffée à reflux pendant 15 minutes, puis refroidie à température pièce avant d'ajouter au goutte à goutte 1.0 mL de 3-chloro-1,2-propanediol dans 4 mL d'éthanol. La solution est ensuite agitée de nouveau à reflux et la réaction est suivie par CCM. Lorsque la réaction est terminée, l'éthanol est éliminé à l'évaporateur rotatif. Le résidu est dilué avec de l'eau (10 mL) et le produit est extrait à l'acétate d'éthyle (2 x 25 mL). La phase organique est séchée avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrée et évaporée pour donner 1.38 g d'une huile incolore, qui cristallise lentement lorsque séchée à la pompe à vide. Le brut peut être recristallisé dans l'éthanol, ce qui fournit un solide blanc.

1.1 Reproduisez le tableau des rapports molaires que vous feriez dans votre cahier de laboratoire lors de la préparation de cette réaction, avec les mêmes quantités. Tous les réactifs proviennent de la compagnie Aldrich. (5 pts)

1.2 Calculez le rendement brut de la réaction. (0.5 pt)

1.3 Sachant que le rendement final est de 55%, calculez la quantité de guaifénésine obtenue. Suggérez une explication pour la différence de masse entre le produit brut et purifié. (1.5 pts)

1.4 Vous voulez suivre l'avancement de votre réaction par CCM, pensez-vous que la guaifénésine est plus ou moins polaire que le guaïacol ? Représentez l'aspect attendu pour la CCM de suivi de réaction. (2 pts)

1.5 Décrivez les étapes de recristallisation du produit. (7 pts)

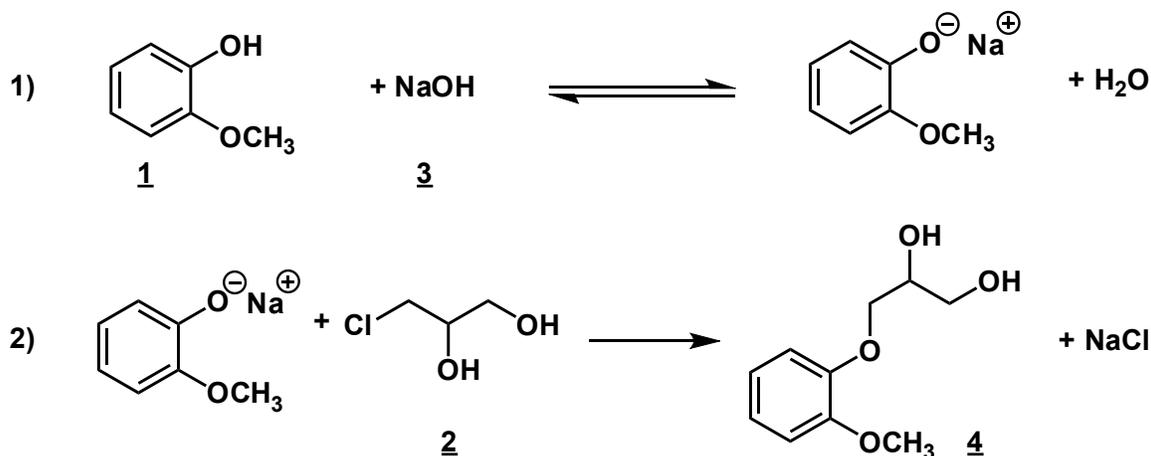
1.6 Que peut-on dire si le point de fusion mesuré pour le produit recristallisé est de 75-80°C ? (1 pt)

1.7 Proposez une autre méthode de purification de 4. (1 pt)

1.8 Si vous injectiez une solution contenant un mélange de 1 et 4 dans un HPLC équipé d'une colonne C18, quel produit aurait le plus petit temps de rétention, 1 ou 4 ? (1 pt)

QUESTION 2 (23 points)

La synthèse de la guafénésine présentée ci-dessus se fait en deux étapes, soit une réaction acido-basique, suivie d'une substitution nucléophile :



2.1 Identifiez l'acide et la base des deux couples acide-base dans la première étape. (2 pts)

2.2 À l'aide de la table des pKa, déterminez la constante d'équilibre K_{eq} de cette première étape. Si la table indique un écart de valeurs, prenez la valeur moyenne. (2 pts)

2.3 Est-il possible de suivre la première réaction sur CCM ? Justifiez. (2 pts)

2.4 Pour le suivi de réaction de la 2^e étape, quel type de mini-work-up allez-vous faire ? Neutre, acide ou basique ? Pourquoi ? À quoi sert le mini-work-up ? Décrivez en détails les étapes qui constituent le mini-work-up. (4 pts)

2.5 Vous avez arrêté la réaction, même s'il restait encore du guaiacol dans la solution. Comment allez-vous modifier l'extraction du produit pour séparer 4 de 1 ? Décrivez les étapes d'extraction acido-basique qui permettent de séparer ces produits, à partir du résidu obtenu après évaporation de l'éthanol. Vous voulez isoler 1 et 4, libres de solvant. Vous pouvez répondre sous forme de texte ou de schéma. Identifiez dans quelle phase se trouvent les produits, et sous quelle forme. Proposez des valeurs de pH pour les solutions aqueuses que vous allez utiliser. (12 pts)

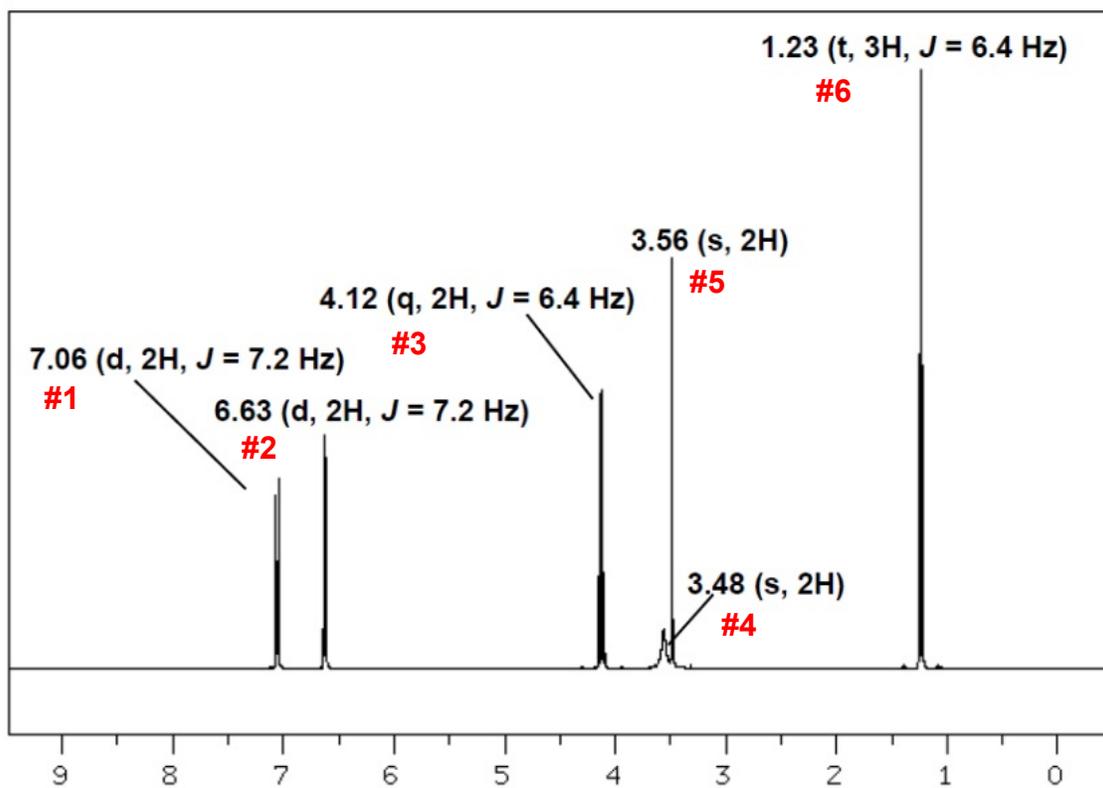
2.6 L'extraction acido-basique vous a permis de récupérer 0.3 g du guaiacol 1. Déterminez le rendement brut corrigé. (1 pt)

QUESTION 3 (30 points)

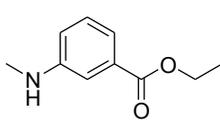
Votre superviseur vous a remis un flacon d'un composé non identifié, et vous a demandé d'en trouver la structure. Une analyse par spectrométrie de masse vous donne la formule brute $C_{10}H_{13}NO_2$.

3.1 Déterminez le degré d'insaturation de la molécule (1 pt)

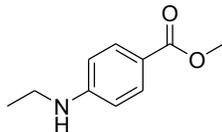
Vous prenez ensuite un spectre RMN 1H de l'inconnu et cela vous donne le résultat suivant :



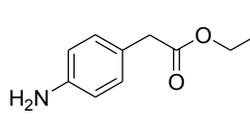
Des collègues vous suggèrent les structures suivantes :



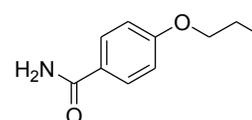
A



B



C



D

3.2 À quelle molécule (**A**, **B**, **C** ou **D** ?) appartient le spectre ci-dessus ? (2 pts)

3.3 Attribuez chaque signal aux protons de la molécule choisie. Dessinez la molécule avec tous ses protons et attribuez les numéros du spectre à des protons de la molécule choisie. (6 pts)

3.4 Pour chacune des molécules non choisies, expliquez en une ligne pourquoi le spectre ne lui correspond pas. (3 pts)

3.5 Si vous aviez pu faire un spectre IR, quelle bande caractéristique (non présente dans les autres molécules) auriez-vous attendue :

- pour **A** ?

- pour **D** ?

Précisez bien la ou les liaisons qui vibrent et le nombre d'ondes attendu. (4 pts)

3.6 Imaginons que vous vous retrouviez avec un mélange des produits **C** et **D**. Quelle méthode peu coûteuse vous permettrait de les séparer ? Vous avez à votre disposition le matériel habituel de laboratoire, et tous les solvants et phases aqueuses que vous souhaitez. Décrivez toutes les étapes en partant du mélange des produits, jusqu'aux produits isolés, sans solvant. Précisez la nature et le pH des phases aqueuses que vous utiliseriez. (7 pts)

3.7 Si vous aviez besoin de préparer 500 mL d'une solution de HCl 0.1M, et que vous aviez à votre disposition une solution d'acide chlorhydrique concentré (37% p/p, densité 1.2 et masse molaire 36.50 g/mol), quel volume de cette solution concentrée vous faudrait-il ? Allez-vous verser l'eau sur l'acide, ou l'acide dans l'eau ? (2 pts)

3.8 Vous avez trouvé dans la littérature les informations suivantes pour **C** et **D** :

C : R_f de 0.5 (Hex / AcOEt 1 : 1)

D : R_f de 0.4 (Hex / AcOEt 7 : 3)

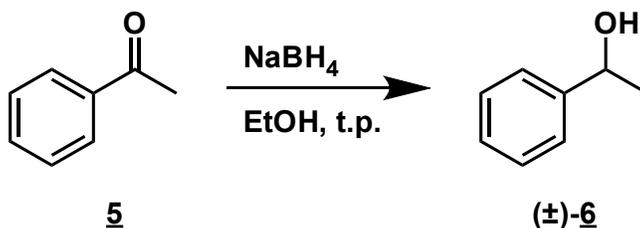
Quel composé semble le moins polaire ? Si vous deviez les séparer par chromatographie éclair, lequel sortirait en premier ? Par quel éluant est-ce que vous commenceriez la chromatographie éclair ? (2 pts)

3.9 Vous avez également découvert dans une publication que le point d'ébullition de **C** est de 120-122° sous 2 mmHg. Si vous vouliez le distiller sous le vide la trompe à eau (environ 20 mmHg), quelle température d'ébullition attendriez-vous ? (1 pt)

3.10 À partir de quels produits de départ pourriez-vous synthétiser l'ester **A** ? (2 pts)

QUESTION 4 (28 points)

La réduction de l'acétophénone **5** par le borohydrure de sodium permet de générer le mélange racémique du 1-phényléthanol **6**. Les spectres RMN ^1H (CDCl_3) et IR (NaCl) de **6** ont été placés à la fin du présent document:

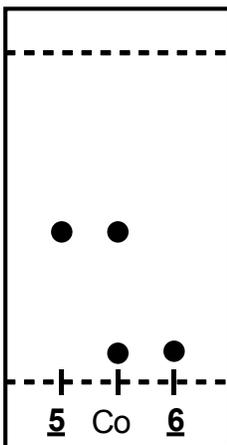


4.1 Pourquoi faut-il évaporer l'éthanol à la fin de la réaction, avant de pouvoir faire l'extraction liquide-liquide ? (0.5 pt)

4.2 Vous utilisez du dichlorométhane pour extraire l'alcool. La phase organique se trouvera-t-elle au-dessus ou en-dessous de la phase aqueuse ? (0.5 pt)

4.3 Vous obtenez la CCM suivante à la fin de l'extraction. Déterminez la rétention frontale (R_f) de chaque produit. (2 pts)

Hexane / AcOEt 1:1
 KMnO_4

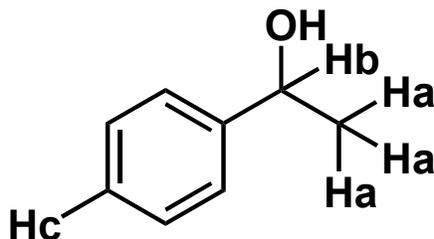


4.4 Vous voulez purifier **6** par chromatographie éclair sur silice. Comment allez-vous choisir votre éluant ? Pensez-vous qu'il contiendra plus d'acétate d'éthyle que d'hexane ? Justifiez. (4 pts)

4.5 Attribuez les pics IR suivants à des vibrations de liaison de **6**: 3363, 3029, 2973, 1461, 1099 et 761 cm^{-1} . (6 pts)

4.6 Vous pensez que le pic large à 1.99 ppm sur votre spectre RMN ^1H correspond au proton de l'hydroxyle. Quelle expérience vous permet de prouver cela ? Quelle réaction chimique se produit alors ? (2 pts)

4.7 Faites le calcul du déplacement chimique théorique pour les protons identifiés Ha, Hb et Hc de 6. Notez le calcul et la valeur trouvée. (3 pts)



4.8 Faites l'interprétation complète du spectre RMN ^1H fourni (assignation, déplacement chimique, multiplicité, intégration, constante de couplage le cas échéant) directement sur le spectre. Vous pouvez considérer tous les protons aromatiques comme un groupement. Détachez la feuille clairement identifiée (nom + matricule) et insérez-la dans votre cahier de réponses. (7 pts)

4.9 Le produit 5 a un point d'ébullition de 202°C, alors que 6 a un point d'ébullition de 210°C. Si vous injectiez ce mélange dans un CPV muni d'une colonne polaire, quel produit sortirait en premier ? Justifiez. (1 pt)

4.10 Les deux énantiomères de 6 peuvent-ils être séparés sur une colonne de silice normale ? Quelle méthode permet de séparer des énantiomères en petite quantité ? (2 pts)

Bonne fin de session.

Passez un bel été !

Annexes :

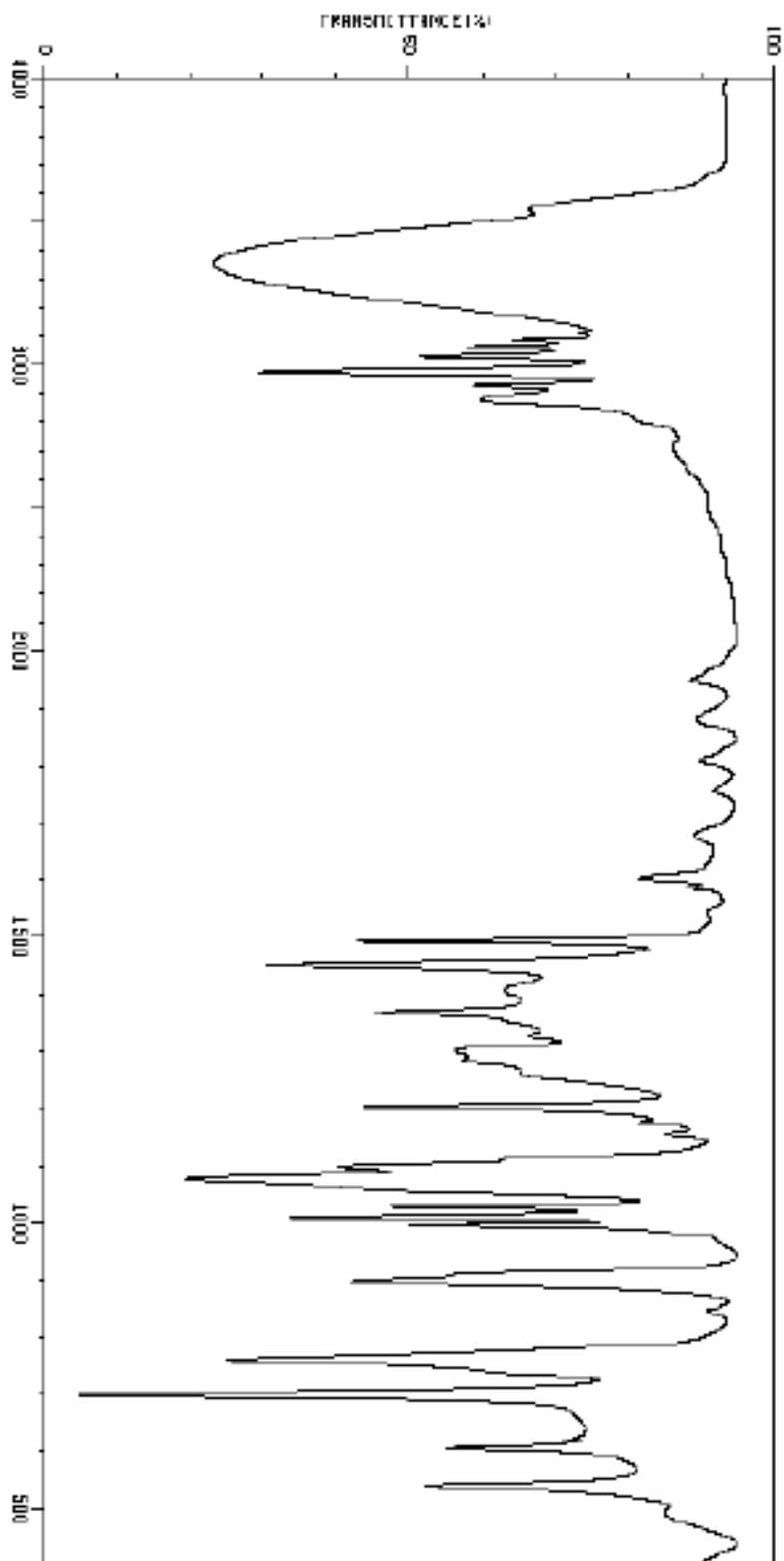
Liste des pics du spectre RMN ¹H :

Index	ppm	Hertz	Height
Manual	7.393	2960.473	3.363
Manual	7.388	2958.265	7.463
Manual	7.371	2951.795	74.665
Manual	7.371	2951.795	74.665
Manual	7.355	2945.185	31.109
Manual	7.335	2937.062	8.093
Manual	7.300	2923.193	5.475
Manual	7.294	2921.014	9.221
Manual	7.286	2917.789	5.906
Manual	7.278	2914.327	9.438
Manual	7.271	2911.465	2.793
Manual	7.266	2909.799	2.802
Manual	7.261	2907.600	5.014
Manual	7.258	2906.282	7.128
Manual	4.916	1968.431	3.304
Manual	4.901	1962.503	10.405
Manual	4.885	1956.070	10.005
Manual	4.869	1949.594	2.932
Manual	1.988	796.235	17.658
Manual	1.505	602.729	126.023
Manual	1.489	596.087	124.963

Liste des pics du spectre IR (nombre d'onde en cm⁻¹ et transmittance en %):

3363	22	2877	67	1408	60	1177	78	911	63
3108	70	1949	84	1369	43	1157	81	899	41
3086	82	1808	86	1327	84	1099	38	761	23
3063	66	1602	79	1304	63	1078	18	699	4
3029	49	1586	84	1292	55	1029	46	621	68
2973	28	1493	41	1285	55	1011	32	607	53
2928	67	1461	28	1204	42	997	47	641	60

Spectre IR :



Spectre RMN ^1H :

Nom :

Matricule :

1-Phényléthanol

