

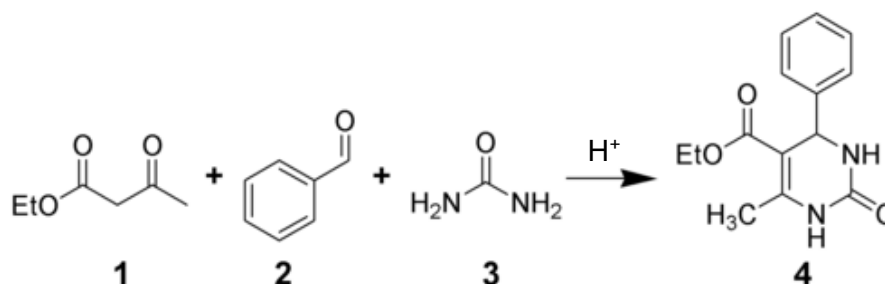
Synthèse de la DHPM par mécanochemie

Les dihydropyrimidinones sont une famille de molécules d'intérêt pour leur activité biologique antimicrobienne, anti-inflammatoire ou anticancéreuse.

La première synthèse d'une molécule de cette famille a été réalisée en 1893 par Pietro Biginelli, qui a donné son nom à la réaction.

La 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one ou dihydropyrimidinone (DHPM, espèce **4**) est obtenue en faisant réagir le 3-oxobutanoate d'éthyle ou acétoacétate d'éthyle (espèce **1**) avec du benzaldéhyde (espèce **2**) et de l'urée (espèce **3**).

La transformation chimique est modélisée par l'équation de réaction suivante :



Composé	Nom	Formule brute	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Densité	Masse (g)	Quantité de matière (mmol)	Volume	Solubilité	Risques
1	Acétoacétate d'éthyle	C ₆ H ₁₀ O ₃	130,1	1,02	2,602	20	-	eau éthanol	⚠
2	Benzaldéhyde	C ₇ H ₆ O	106,1	1,05	2,122	20	-	éthanol éther	⚠
3	Urée	CH ₄ N ₂ O	60,1	-	3,005	50	-	eau éthanol	
4	DHPM	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₃	260,2	-	-	-	-	éthanol chaud	
Catalyseur	Acide chlorhydrique à 37 %	HCl	36,5	1,19	-		10 gouttes		

L'objectif de cette manipulation est de réaliser la synthèse du DHPM **4** par mécanochemie à température ambiante, évitant ainsi l'utilisation de solvants.

Mode opératoire

- Peser les trois réactifs et les placer dans un mortier. Ajouter lentement 10 gouttes d'acide chlorhydrique dans le mortier. Broyer vigoureusement l'ensemble du mélange jusqu'à l'apparition d'un solide, puis continuer le broyage pendant **10** minutes.
- Ajouter un peu d'eau dans le mortier pour décrocher le solide des parois.
- Filtrer sur Büchner. Laver le solide avec de l'éthanol glacé (bêcher d'éthanol placé dans de la glace).
- Prélever une toute petite quantité de solide (pointe de spatule) et la placer dans un pilulier labellé "référence brut"
- Recristalliser le solide à chaud dans un minimum d'éthanol.
- Laisser refroidir le mélange lentement jusqu'à ce que la cristallisation du produit commence. Plonger alors le bêcher dans un cristallisateur d'eau et de glace pour continuer la cristallisation.
- Tarer la partie supérieure du Büchner et le papier filtre sec.
- Filtrer sur Büchner, laver le solide à l'éthanol glacé.
- Placer la partie supérieure du Büchner, contenant le produit, à l'étuve.

Synthèse de la DHPM par mécanochimie

- Peser la masse finale de produit m_{exp} .
- Prélever une toute petite quantité de solide (pointe de spatule) et la placer dans un pilulier labellé "référence DHPM recristallisé"

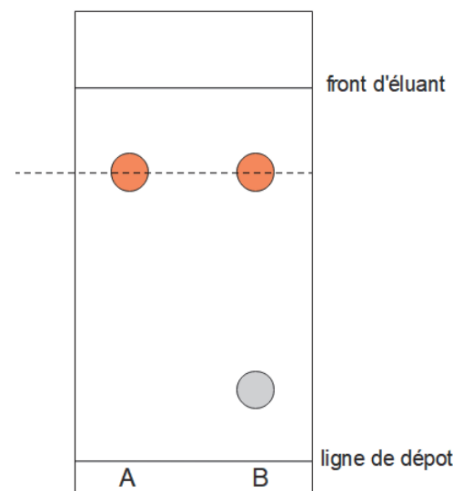
Exploitation des résultats

- 1) Déterminer la masse théorique $m_{\text{théo}}$ qui peut être formée dans cette réaction.
- 2) Déterminer le rendement de la réaction

Mise en évidence de l'efficacité de l'étape de purification

La chromatographie sur couche mince (CCM) est une technique de séparation et d'identification des constituants d'un mélange. Ainsi, lorsque deux substances chimiques migrent à la même hauteur dans les mêmes conditions expérimentales, on considère qu'il s'agit de la même espèce.

Dans l'exemple ci-contre, on peut conclure que l'échantillon **B** est un mélange constitué de l'espèce A et d'une autre espèce chimique.



- 1) Diluer chacune des références avec 0.3 à 0.5 mL d'acétone
- 2) Préparer une cuve d'éluant contenant 10 mL d'une solution 50/50 d'acétate d'éthyle et de cyclohexane à laquelle est ajoutée 3 gouttes d'acide acétique
- 3) Réaliser une CCM avec 3 points (référence brut, référence DHPM recristallisé, référence DHPM pur)
- 4) Calculer les rapports frontaux et conclure sur l'intérêt de la recristallisation.

Calcul du facteur environnemental E_m

Le facteur environnemental E_m relatif à la synthèse est défini comme le rapport de la masse totale de déchets sur la masse de produit d'intérêt, soit :

$$E_m = \frac{\text{masse totale (réactifs + solvant + catalyseur)} - \text{masse de produit d'intérêt}}{\text{masse de produit d'intérêt}}$$

Le facteur environnemental E_m met en évidence l'importance de la masse de déchets générés lors d'une synthèse. Sa valeur idéale est la plus faible possible, en tendant vers zéro.

Exemple : $E_m = 3$ signifie que le procédé de synthèse génère 3 fois plus de déchets en masse que de produit d'intérêt, soit pour 1 kg de produit d'intérêt, le procédé génère 3 kg de déchets.