

# BREVET DE TECHNICIEN SUPÉRIEUR MÉTIERES DE LA CHIMIE

## E4 PHYSIQUE-CHIMIE - SOUS-ÉPREUVE U41

### ÉTUDE DE PROTOCOLES DE SYNTHÈSE ET D'ANALYSE

SESSION 2021

Durée : 4 heures  
Coefficient : 4

**Matériel autorisé :**

L'usage de calculatrice avec mode examen **actif** est autorisé.

L'usage de calculatrice **sans mémoire**, « type collègue » est autorisé.

**Tout autre matériel est interdit.**

**Le sujet se compose :**

- d'un énoncé de 16 pages (les questions sont numérotées de 1 à 35)
- de documents et données regroupés dans une annexe (9 pages)

**Aucun autre document n'est autorisé.**

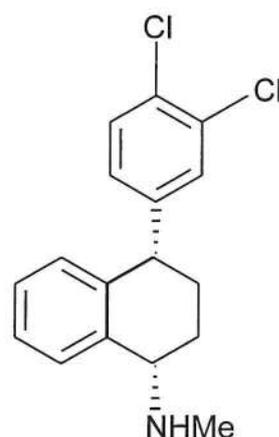
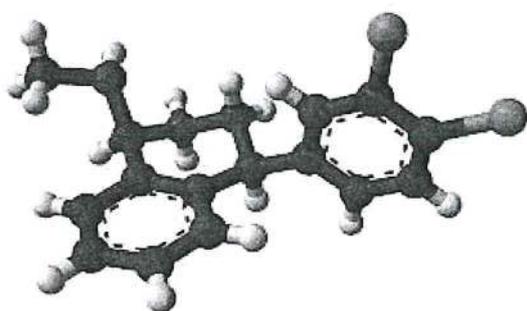
**Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.**

BREVET DE TECHNICIEN SUPÉRIEUR MÉTIERS DE LA CHIMIE	Code sujet :	Session 2021
U41 ÉTUDE DE PROTOCOLES DE SYNTHÈSE ET D'ANALYSE	21-MH41EPS-P	Page de garde

# La sertraline, principe actif d'un antidépresseur

La (+)-sertraline est un psychotrope utilisé comme antidépresseur. Elle a été mise sur le marché en 1991.

La petite taille de cette molécule couplée à son fort potentiel thérapeutique, en font une molécule-cible recherchée dans le monde de la synthèse asymétrique. Les stratégies de synthèse développées visent à la fois l'efficacité et le respect de l'environnement.



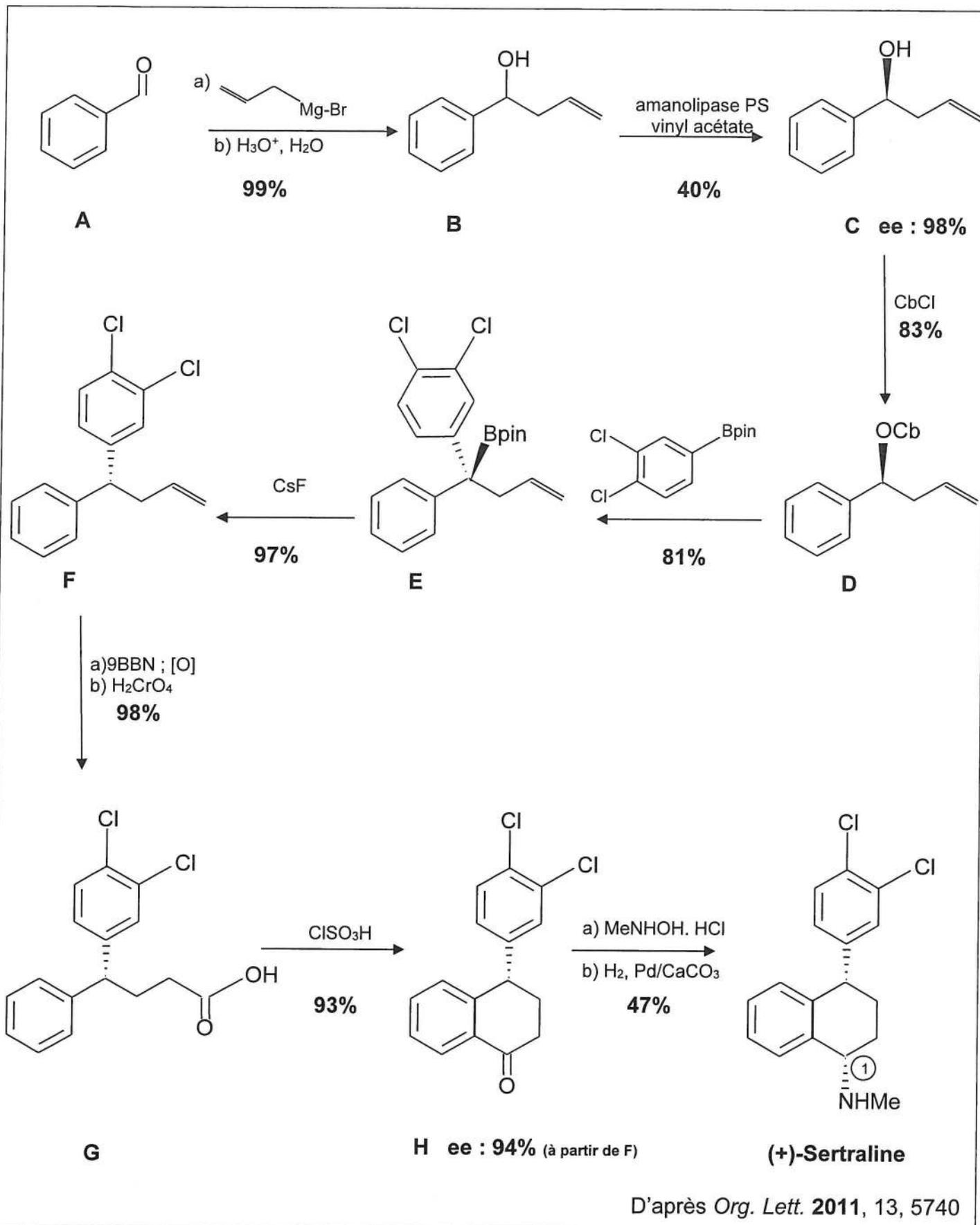
Représentations de la (+)-sertraline

Le sujet est constitué de trois parties indépendantes :

- l'étude de plusieurs synthèses de la (+)-sertraline au laboratoire ;
- la détermination de la teneur en (+)-sertraline, principe actif, dans un comprimé de Zolof®<sup>®</sup>, un antidépresseur ;
- l'analyse d'un procédé innovant de traitement des eaux chargées en produits pharmaceutiques contaminants comme la sertraline.

## Partie 1. Étude de synthèses de la (+)-sertraline

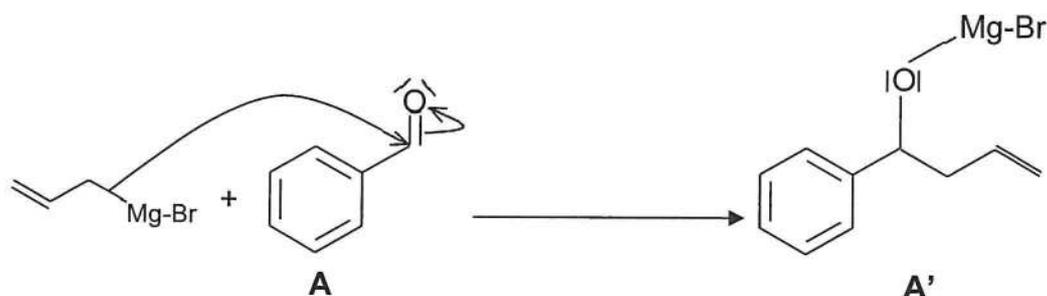
Un schéma de synthèse de la (+)-sertraline au laboratoire est présenté ci-dessous ; les abréviations utilisées sont précisées en annexe.



1. Nommer les groupes caractéristiques de la molécule de (+)-sertraline.
2. Calculer le rendement de la synthèse de la (+)-sertraline à partir du composé **A**.
3. A propos de la dernière étape, les auteurs de la publication écrivent : « the tetralone **H** was converted to (+)-sertraline by reductive amination in 47% yield with a *cis/trans* ratio of 96,5 : 3,5. ». Expliquer les termes « *cis* » et « *trans* » ainsi que le signe « + » qui apparaît dans le nom de l'espèce : (+)-sertraline.
4. Donner la représentation de Cram de l'énantiomère de la (+)-sertraline et celle d'un de ses diastéréoisomères.
5. Déterminer, en justifiant la réponse, le descripteur stéréochimique (ou « configuration absolue ») du carbone numéroté 1 de la (+)-sertraline.
6. Définir ce qu'est une réaction stéréosélective et identifier, en justifiant, deux étapes stéréosélectives dans le schéma de synthèse de la (+)-sertraline.
7. Déterminer la fraction molaire de **H** dans le mélange d'énantiomères obtenu à l'issue de la septième étape et proposer une technique expérimentale permettant à un technicien de vérifier cette composition au laboratoire.

#### A. Mise en œuvre de la première étape de la synthèse

Le mécanisme simplifié de l'étape 1.a de cette synthèse est donné ci-dessous :



8. En s'appuyant sur le mécanisme, identifier le type de réaction mise en jeu lors de l'étape 1.a.
9. Citer un intérêt à utiliser l'identifiant Chemical Abstract Service (CAS Number) d'un composé pour un technicien de laboratoire dans sa pratique quotidienne.
10. Pour chaque conditionnement de réactif, déterminer le coût en réactifs de l'étape 1.a pour former 5,0 g d'alcool **B** sachant que l'étape 1.b (hydrolyse en milieu acide) a un rendement de 100%. Argumenter le choix de conditionnement à retenir au laboratoire.

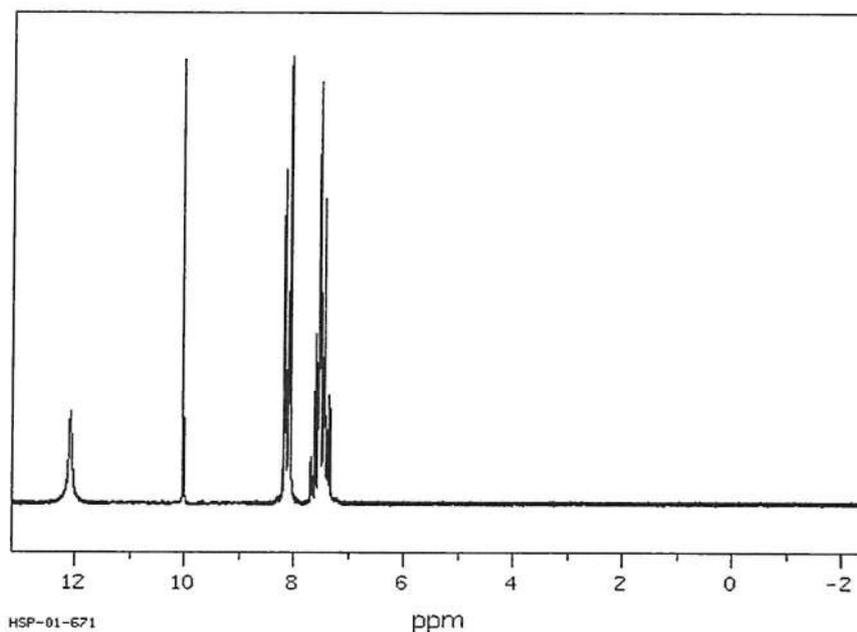
*Pour cette question, la structuration de l'argumentation, la rigueur des calculs et toute prise d'initiative dans la démarche de résolution, même inachevée, seront valorisées.*

BREVET DE TECHNICIEN SUPÉRIEUR MÉTIERS DE LA CHIMIE	Code sujet :	Session 2021
U41 ÉTUDE DE PROTOCOLES DE SYNTHÈSE ET D'ANALYSE	21-MH41EPS-P	Page 3 sur 16

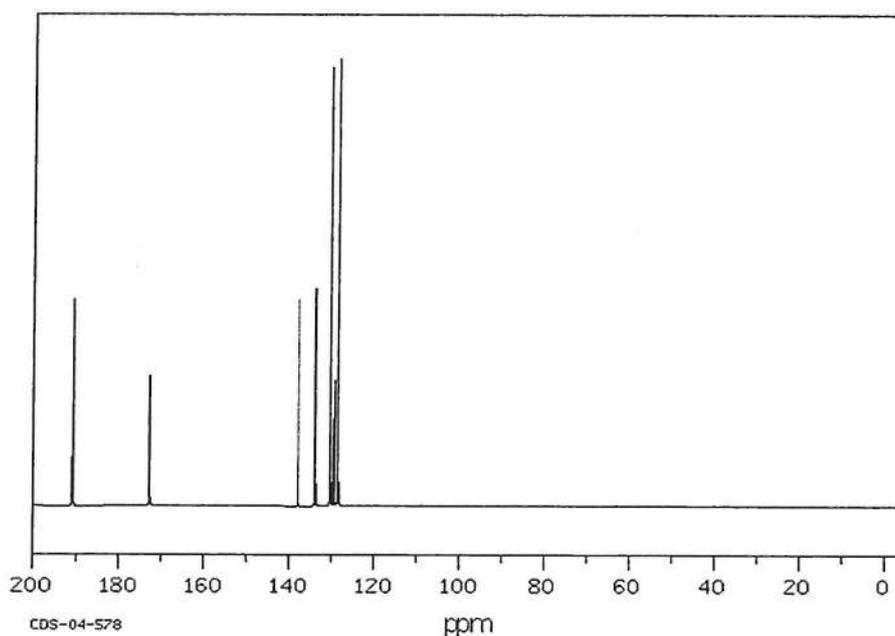
Effectuée au laboratoire par plusieurs techniciens, la synthèse de l'alcool allylique B conduit à des rendements autour de 30 %, nettement inférieurs à ceux avancés dans la publication. L'hypothèse d'une mauvaise qualité du benzaldéhyde liée à une oxydation en acide benzoïque au contact de l'air est émise.

11. Écrire l'équation de la réaction modélisant l'oxydation du benzaldéhyde par le dioxygène.

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  du benzaldéhyde utilisé lors de la synthèse sont réalisés et reproduits ci-après.



*Spectre RMN  $^1\text{H}$  du benzaldéhyde utilisé pour l'étape 1.a*



*Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du benzaldéhyde utilisé pour l'étape 1.a*

12. Montrer, en analysant les signaux des deux spectres, qu'ils confirment l'hypothèse formulée par les techniciens.

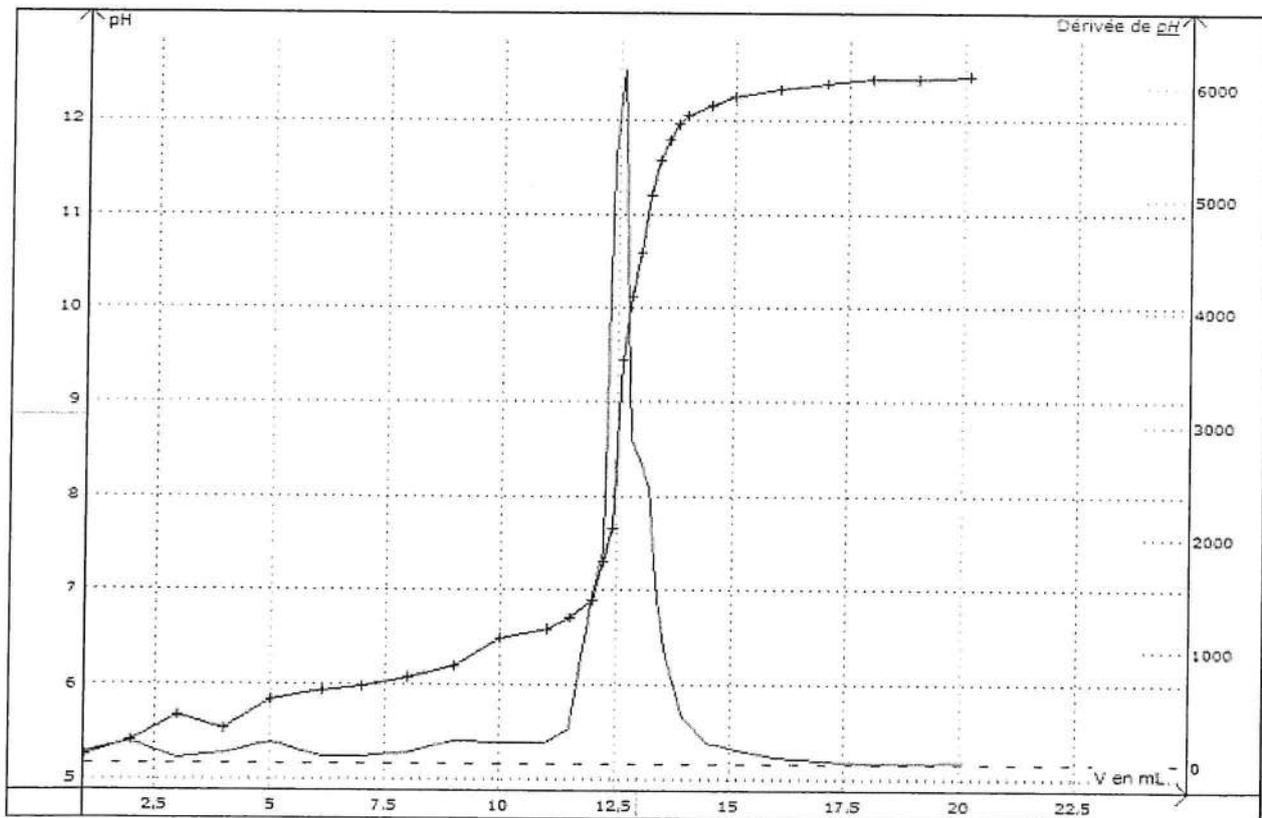
Pour déterminer la quantité d'acide benzoïque présent, un dosage est effectué en mettant en œuvre le protocole suivant.

**Protocole de titrage de l'acide benzoïque présent dans le benzaldéhyde utilisé au cours de la synthèse de l'alcool B**

- Peser, avec précision, une masse approximative de 0,3 g de réactif de départ. La dissoudre dans un mélange eau/éthanol.
- Suivre l'évolution du pH en fonction du volume versé de solution d'hydroxyde de sodium de concentration environ égale à  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ .

La masse prélevée est  $m_E = 0,293 \text{ g}$  et la concentration de la solution titrante d'hydroxyde de sodium  $C_{\text{NaOH}} = 0,0998 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ .

Le suivi de l'évolution du pH au cours du titrage et sa courbe dérivée sont tracés par le technicien et reproduits ci-après.



Source : suivi pH-métrique réalisé au laboratoire

13. Choisir un indicateur coloré à utiliser pour réaliser un dosage rapide préalable parmi ceux usuellement présents au laboratoire.

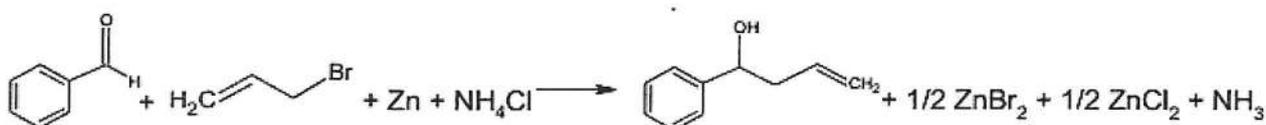
14. Déterminer la fraction massique d'acide benzoïque dans le benzaldéhyde que révèle le dosage et commenter le résultat au regard des rendements obtenus par les techniciens.  
 Pour cette question, toute prise d'initiative dans la démarche de résolution sera valorisée.

## B. Une alternative à l'étape 1 plus respectueuse de l'environnement

"Recently a « greener » allylation method has been developed in which the reaction is carried out in aqueous media under Barbier-type conditions using allylic halides and metals such as zinc..."

D'après *Molécules* 2001, 6,655-662

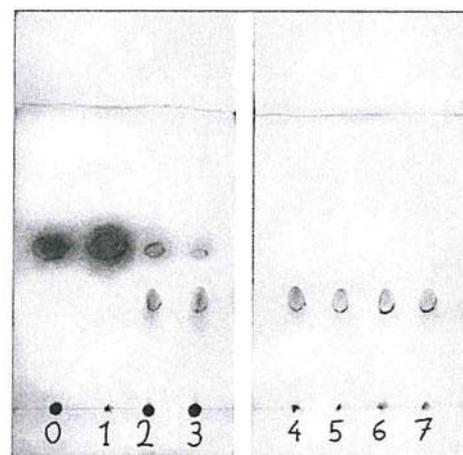
La première étape de la synthèse peut également être réalisée en utilisant la réaction de Barbier. L'avantage est que les étapes successives de cette réaction, dite « one pot », sont réalisées sans traitement intermédiaire en introduisant simultanément les réactifs dans le milieu réactionnel. L'équation de la réaction modélisant la formation du composé **B** peut s'écrire :



À  $t = 0$  min, tous les réactifs sont mélangés.

L'avancement de la réaction est suivi par chromatographie sur couche mince (CCM), en prélevant toutes les minutes 1 millilitre environ du milieu réactionnel et en réalisant une extraction de la phase organique avec de l'éther.

Les dépôts de la phase organique à différentes dates de prélèvement, de  $t = 0$  à 7 minutes, et une révélation sous UV ont permis d'obtenir les chromatogrammes ci-contre.



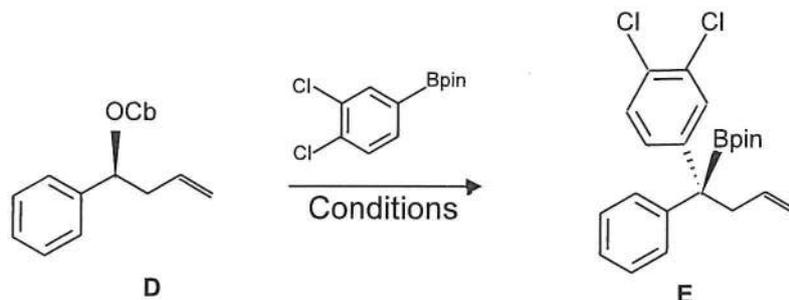
Chromatogramme du mélange réactionnel prélevé toutes les minutes lors de la formation du composé B

15. À partir des chromatogrammes obtenus, estimer la durée nécessaire pour la formation de la totalité du composé B.

16. Proposer deux arguments justifiant l'intérêt d'un procédé « one pot » pour s'inscrire dans une démarche de chimie verte.

### C. Choix des conditions de réalisation de l'étape 4

La publication précise également comment optimiser les conditions de mise en œuvre de l'étape 4 :



entry	conditions	yield (%)	es (%) <sup>b</sup>
1	64 h, rt or 16 h, reflux	0	—
2	12-crown-4, 16 h, rt	0	—
3	(i) 12-crown-4, 0.1 equiv H <sub>2</sub> O, 1 h, -78 °C (ii) TMSCl, 16 h, rt	81	100
4	(i) 12-crown-4, 1 h, -78 °C (ii) TMSCl, 16 h, rt	65	80
5	(i) 0.1 equiv H <sub>2</sub> O, 1 h, -78 °C (ii) TMSCl, 16 h, rt	31	99
6	(i) 12-crown-4, 0.1 equiv H <sub>2</sub> O, 1 h, -78 °C (ii) 16 h, rt	31	96
7	Remove Et <sub>2</sub> O, add CHCl <sub>3</sub> , rt, 16 h	62	98
8	Remove Et <sub>2</sub> O, add PhCF <sub>3</sub> , rt, 16 h	57	91

$${}^b\text{es} = (\text{product ee} / \text{starting material ee}) \times 100$$

rt : room temperature

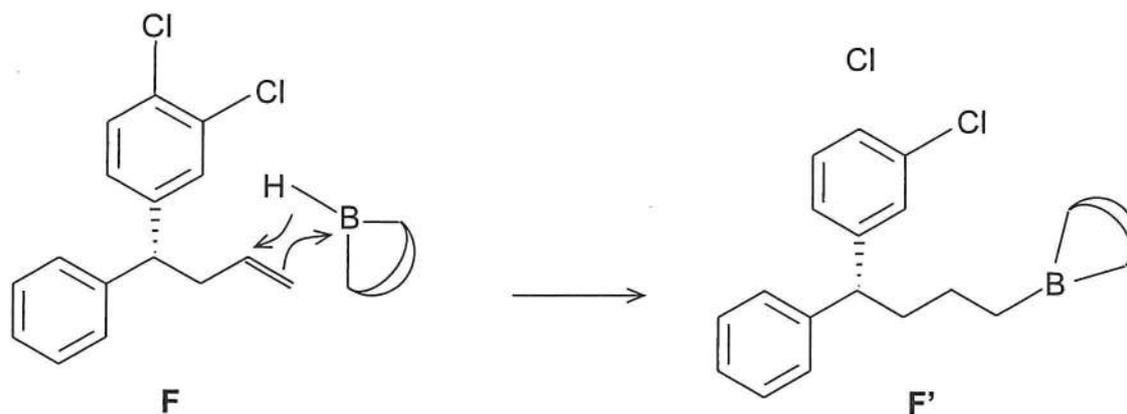
D'après *Org. Lett.* **2011**, 13, 5740

17. Identifier les paramètres dont l'influence a été testée pendant l'étude et déterminer les conditions optimales de mise en œuvre de l'étape 4 de la synthèse.

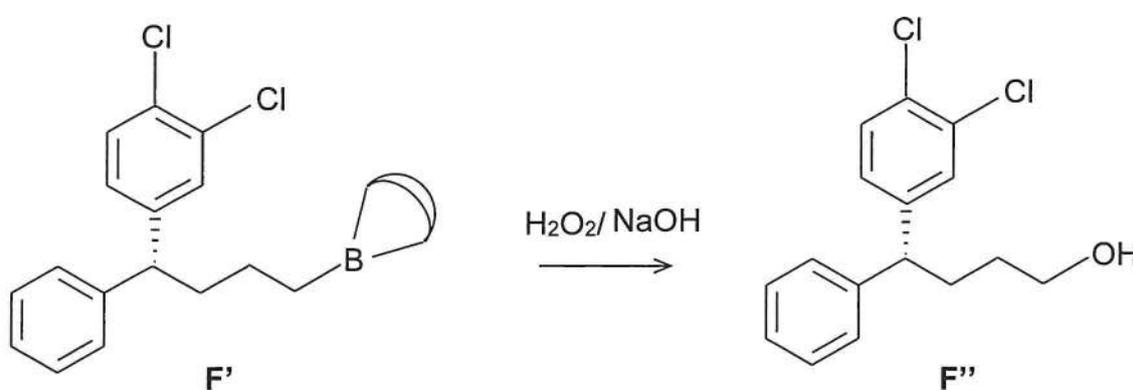
## D. Étude de l'étape 6

Le mécanisme simplifié de l'étape 6.a est donné ci-dessous :

*Addition du 9-BBN sur F*

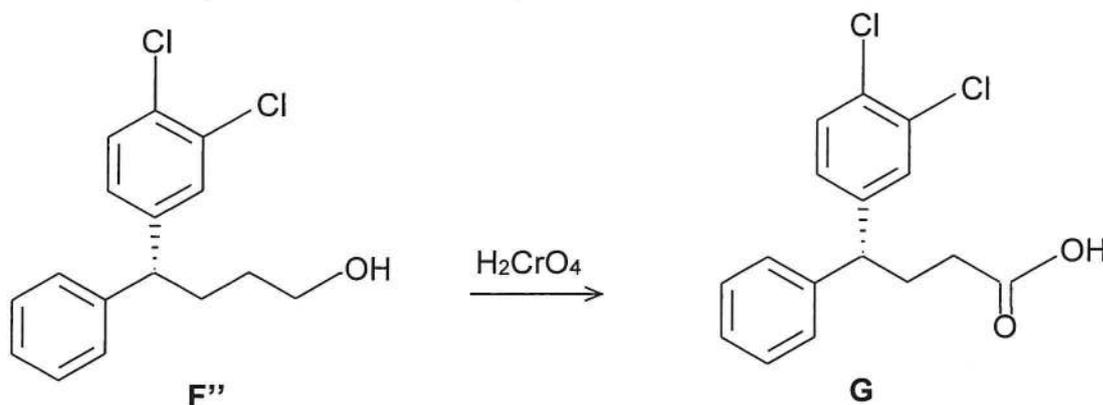


*Hydrolyse oxydante de F' en présence de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>*



18. En s'appuyant sur le mécanisme, identifier la nature de la sélectivité de cette étape.

L'étape 6b de la synthèse, présentée ci-dessous, est une oxydation par le réactif de Jones, mettant en jeu de l'acide chromique :



Une variante plus respectueuse de l'environnement peut être envisagée, en utilisant une solution à 10% de peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$ , en présence de catalyseur organométallique.

**19.** Expliquer pourquoi la substitution du réactif de Jones par le peroxyde d'hydrogène participe d'une synthèse plus respectueuse de l'environnement.

Le peroxyde d'hydrogène est fourni sous la forme d'eau oxygénée à 110 volumes.

La solution à 10 % de peroxyde d'hydrogène est préparée à partir d'une solution d'eau oxygénée à 110 volumes titrée suivant le protocole ci-dessous.

**Protocole de titrage de la solution d'eau oxygénée par une solution de permanganate de potassium**

Dans un erlenmeyer, introduire :

- une prise d'essai  $E = 5,0$  mL de solution d'eau oxygénée à 110 volumes diluée au centième ;
- 50 mL de solution d'acide sulfurique diluée au dixième ;
- 100 mL d'eau déminéralisée.

Remplir la burette de la solution de permanganate de potassium à environ  $0,02 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  et ajouter des volumes successifs de cette solution à la prise d'essai.

**Titre en volumes de l'eau oxygénée**

On appelle titre en volumes de la solution d'eau oxygénée le nombre de litres de dioxygène que peut dégager un litre d'eau oxygénée en se dismutant, dans les conditions normales de température et de pression, selon la réaction d'équation :  $2 H_2O_2(aq) = O_2(g) + 2 H_2O(l)$

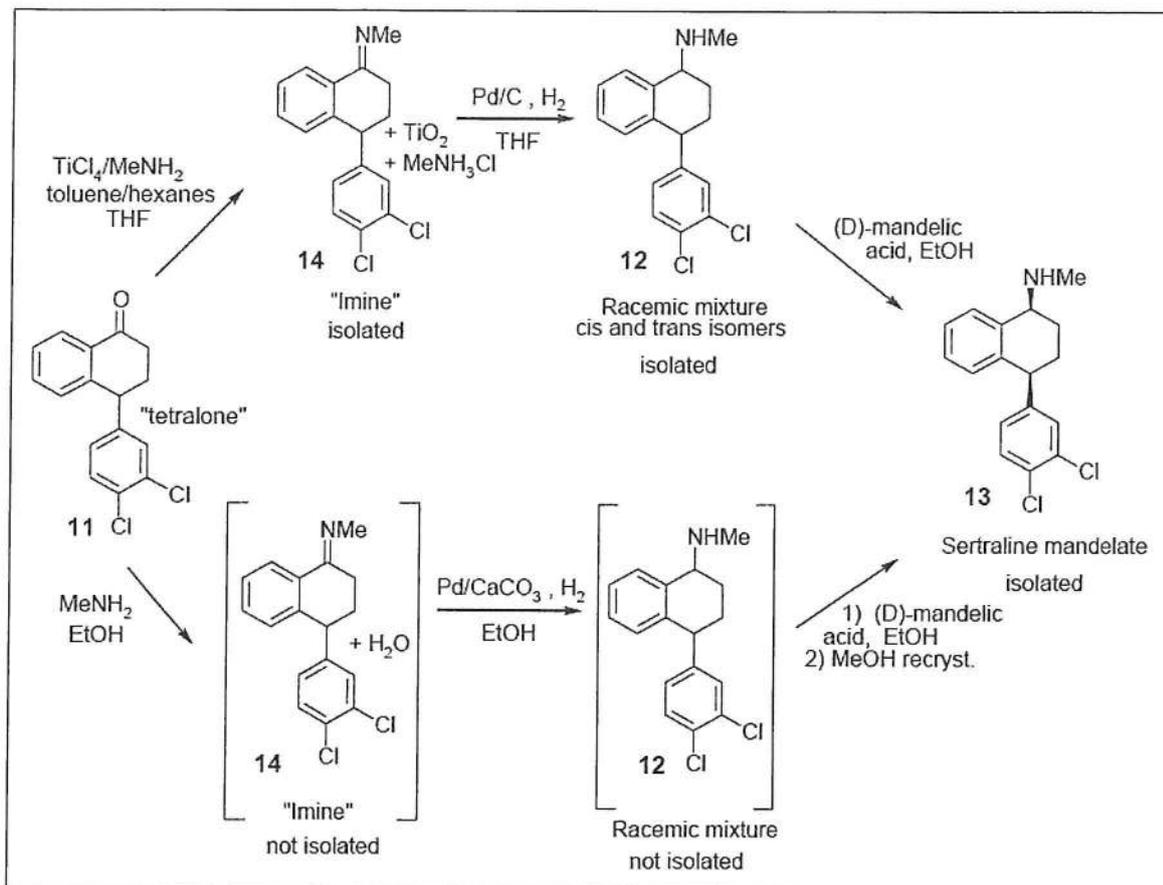
Le titrage est mis en œuvre avec une solution titrante de permanganate de potassium de concentration  $C_{KMnO_4} = 0,0203 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ . Le volume obtenu à l'équivalence est de 9,85 mL.

**20.** Vérifier si cette analyse confirme le titre en volumes de la solution d'eau oxygénée.

*Pour cette question, la structuration de l'argumentation, la rigueur des calculs et toute prise d'initiative dans la démarche de résolution, même inachevée, seront valorisées.*

## E. Modernisation de la première voie de synthèse de la (+)-sertraline

Le schéma ci-dessous représente, en haut, la plus ancienne voie de synthèse de la (+)-sertraline et, en bas, sa variante développée récemment.



*D'après Green Chemistry Letters and Reviews,  
Green process chemistry in the pharmaceutical industry.*

Le tableau ci-dessous donne la quantité de solvants utilisés pour fabriquer 1000 kg de (+)-sertraline selon la première voie de synthèse et selon la voie la plus récente.

<u>Première voie de synthèse</u>		<u>Nouvelle voie de synthèse</u>	
• Ethanol	34 000 L	• Ethanol	15 000 L
• Acétate d'éthyle	28 400 L	• Acétate d'éthyle	9 000 L
• THF	19 000 L		
• Toluène	8 000 L		
• Hexane	12 000 L		

21. Identifier, en justifiant, deux principes de la chimie verte qui incitent à privilégier la nouvelle voie de synthèse.

## Partie 2. Teneur en sertraline dans un comprimé de Zoloft®

La (+)-sertraline est le principe actif d'un médicament commercialisé sous l'appellation Zoloft®. Le chiffre d'affaires annuel généré par sa commercialisation est supérieur au milliard de dollars pour le laboratoire Pfitzer qui possède deux brevets expirant en 2020.

### Composition du médicament Zoloft®

Principe actif	Comprimé
(+)-sertraline	50 mg par dose unitaire

Principe actif : (+)-sertraline

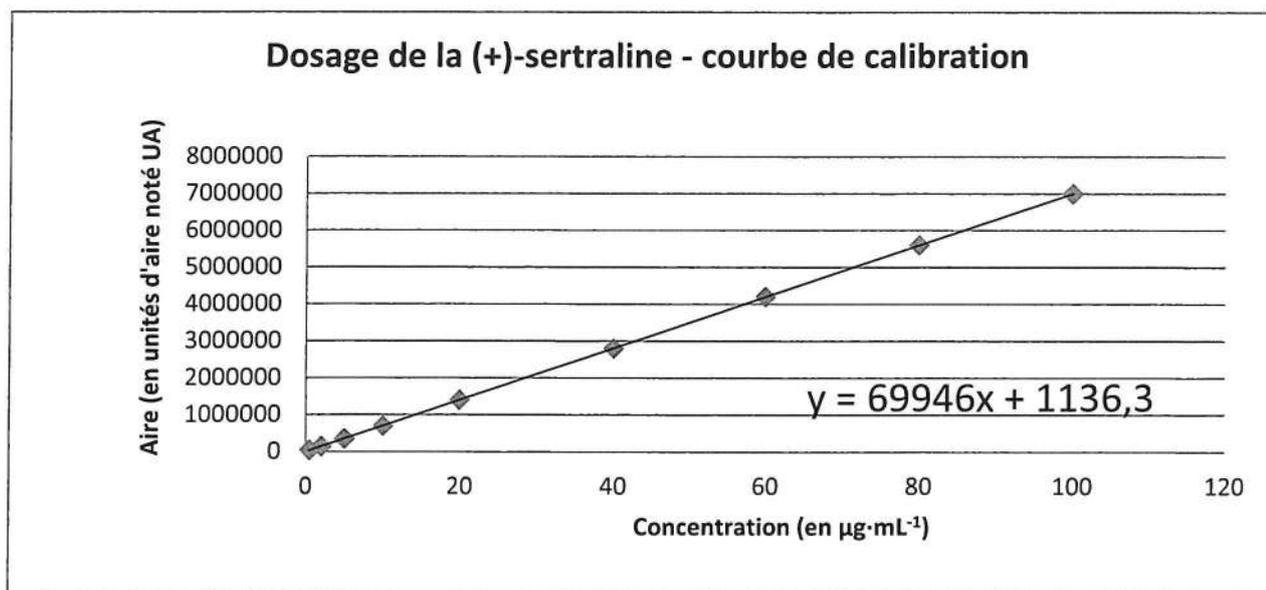
Excipients: Lactose, Amidon de maïs, Magnésium stéarate (E572), Sodium laurylsulfate (E487).

Enveloppe de la gélule : Gélatine , Titane dioxyde (E171).



Le dosage de la (+)-sertraline dans un comprimé de Zoloft® est réalisé par HPLC suivant la procédure décrite dans la publication « Analytical Chemistry » fournie page suivante.

La courbe de calibration obtenue est représentée ci-dessous.



## EXPERIMENTAL

### Instrumentation

An isocratic high performance liquid chromatograph using Shimadzu LC - 10AT provided with ODS reverse phase column (250x4.6 mm ID) and supported by class - VP software was employed in the study.

### Chemicals and reagents

Sertraline was a gift sample from Dr.Reddy'slabs Ltd., Hyderabad. HPLC grade Acetonitrile (E.Merck India), HPLC grade methanol (E. Merck India). Milli - Q water, ammonium acetate AR grade, triethyl amine AR grade were used for preparing the mobile phase.

### Chromatographic conditions

The mobile phase used was acetonitrile, methanol and ammonium acetate (3,5 g of ammonium acetate in 1000 mL of distilled water, pH adjusted to 7.5 with triethyl amine) in the ratio of (35: 20:45 v/v). The mobile phase was filtered through 0.45  $\mu\text{m}$  membrane filter and sonicated before use and then it was pumped from the solvent reservoir at a flowrate of 1mL/min and the eluents were monitored at 235 nm. The run time was set at 15 min. The column was maintained at 30°C and the volume of each injection was 20  $\mu\text{L}$ . Prior to injecting solutions, the column was equilibrated for at least 30 min with the mobile phase flowing through the system. The detector sensitivity was set at 0.0001 A.U.F.S and eluent monitored at 235 nm.

### Protocole d'étude

Environ 100 mg de (+)-sertraline pure sont pesés précisément et transférés dans une fiole de 100 mL notée F<sub>m</sub>.

75 mL de phase mobile sont ajoutés et la solution est passée aux ultrasons pendant 10 min. La fiole est complétée au trait de jauge avec la phase mobile.

Par dilutions, à partir de F<sub>m</sub>, on réalise une série de fioles de 10 mL couvrant la gamme de concentration 0,5 à 100  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Ces solutions sont filtrées sur une membrane de porosité 0,45  $\mu\text{m}$  avant d'être injectées successivement avec un débit de phase mobile de 1 mL par minute. Chaque injection est répétée 6 fois. La détection de la (+)-sertraline est effectuée à 235 nm. Les temps de rétention et la moyenne des aires des pics sont enregistrés. La courbe de calibration (aire en fonction de la concentration) est tracée et une régression linéaire (méthode des moindres carrés) est utilisée pour déterminer la concentration en (+)-sertraline dans les compositions pharmaceutiques.



Trade Science Inc.

January 2007

# Analytical CHEMISTRY

An Indian Journal

Volume 4 Issue 4-6

---

**Full Paper**  
ACAJ, 4(4-6), 2007 [108-111]

**RP-HPLC Method For The Determination Of Sertraline  
Hydrochloride In Bulk And In Pharmaceutical  
Dosage Forms**

Le traitement des données permet d'obtenir les résultats suivants :

<i>Coefficient directeur de la droite d'étalonnage</i> <b>a</b> (en UA·mL·µg <sup>-1</sup> ) 69945,90838	<i>Réponse pour le blanc</i> <b>b</b> (en UA) 1136,34327
<i>Ecart type s<sub>a</sub></i> (en UA·mL·µg <sup>-1</sup> ) 15,86419371	<i>Ecart type s<sub>b</sub></i> (en UA) 786,647374
<i>Coefficient r<sup>2</sup></i> 0,99999964	*****

### Etude de la méthode

22. Donner la signification du sigle CLHP (ou HPLC en anglais).
23. Schématiser et légender une chaîne d'analyse CLHP.
24. Identifier, dans le protocole expérimental, les phases stationnaire et mobile en précisant leur polarité respective.
25. Indiquer la démarche à mettre en œuvre pour déterminer la longueur d'onde à laquelle le dosage de la (+)-sertraline doit être mené.
26. Proposer un protocole de préparation de 10 mL de la solution de la gamme de concentration 100 µg·mL<sup>-1</sup> à partir de la solution mère.
27. Déterminer la limite de détection et la limite de quantification de cette méthode.

#### Document : sertaline absorption and toxicity

Pharmacokinetics of sertraline includes slow absorption (per os 4-8 h peak plasma concentration time), 13-45 h biological half-life, and demethylation to nor-sertraline, its major metabolite of limited pharmacological activity and half-life estimated to 60-70 hours Therapeutic blood concentration has been estimated to 50-250 ng/mL, toxic to 290 ng/mL and above and coma-tose to 1600 ng/mL and greater.

Journal of IMAB 2017, Oct-Dec, 23 (4)

28. Indiquer, en justifiant, si la méthode permet de mesurer un taux de (+)-sertraline proche du seuil de toxicité dans le sang.

Le protocole de dosage de la (+)-sertraline dans les comprimés de Zoloff® a été établi à partir de la publication :

### Dosage d'un comprimé

Peser et broyer 20 comprimés. Peser précisément l'équivalent de 100 mg de la poudre obtenue et la transférer dans une fiole jaugée de 50 mL. Passer la solution aux ultrasons pour assurer la complète dissolution du médicament avant de compléter la fiole avec la phase mobile.

Filtrer cette solution sur une membrane de porosité 0,45  $\mu\text{m}$ . Prélever 5 mL du filtrat dans une fiole de 10 mL complétée avec la phase mobile.

20  $\mu\text{L}$  de solution sont injectés dans la colonne. L'injection est répétée 2 fois.

Les pesées et résultats suivants sont obtenus.

**Masse des 20 comprimés** : 20,750 g

**Masse de poudre pesée** : 100,00 mg

**Essai 1**    **Aire obtenue** : 3 428 485

**Essai 2**    **Aire obtenue** : 3 459 256

La relation permettant de calculer la masse  $m'$  de (+)-sertraline, exprimée en mg, dans les 100,00 mg de poudre pesés, à partir de la concentration  $C$ , en  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  de la solution injectée est fournie par la procédure :  $m' = 0,10 \times C$ .

29. Retrouver, par le calcul, la relation fournie par la procédure.

30. À partir des résultats obtenus pour chaque essai, déterminer la masse  $m$  de (+)-sertraline dans un comprimé de Zoloff® et l'exprimer avec une incertitude élargie relative de 1 % en utilisant la procédure ISO 5725-6.

Pour le dosage effectué,  $s_r = 0,26$  mg, en tenant compte d'un facteur d'élargissement  $k = 2$ .

31. Le laboratoire contrôle qualité impose une teneur en (+)-sertraline pour le comprimé égale à  $50,0 \pm 0,5$  mg. Conclure quant à la conformité des comprimés analysés.

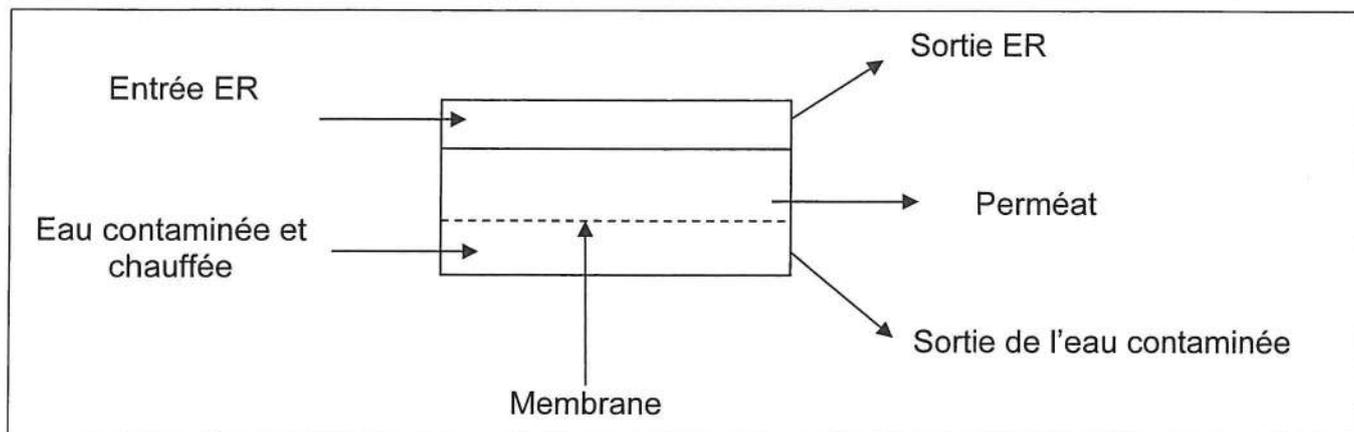
### Partie 3. Procédé de traitement des eaux contaminées par la (+)-sertraline

La séparation par distillation membranaire est une nouvelle technologie, développée notamment pour le dessalement de l'eau de mer. L'utilisation de cette technique est également à l'étude pour traiter industriellement les eaux contaminées par des produits pharmaceutiques (déchets hospitaliers ou industriels).

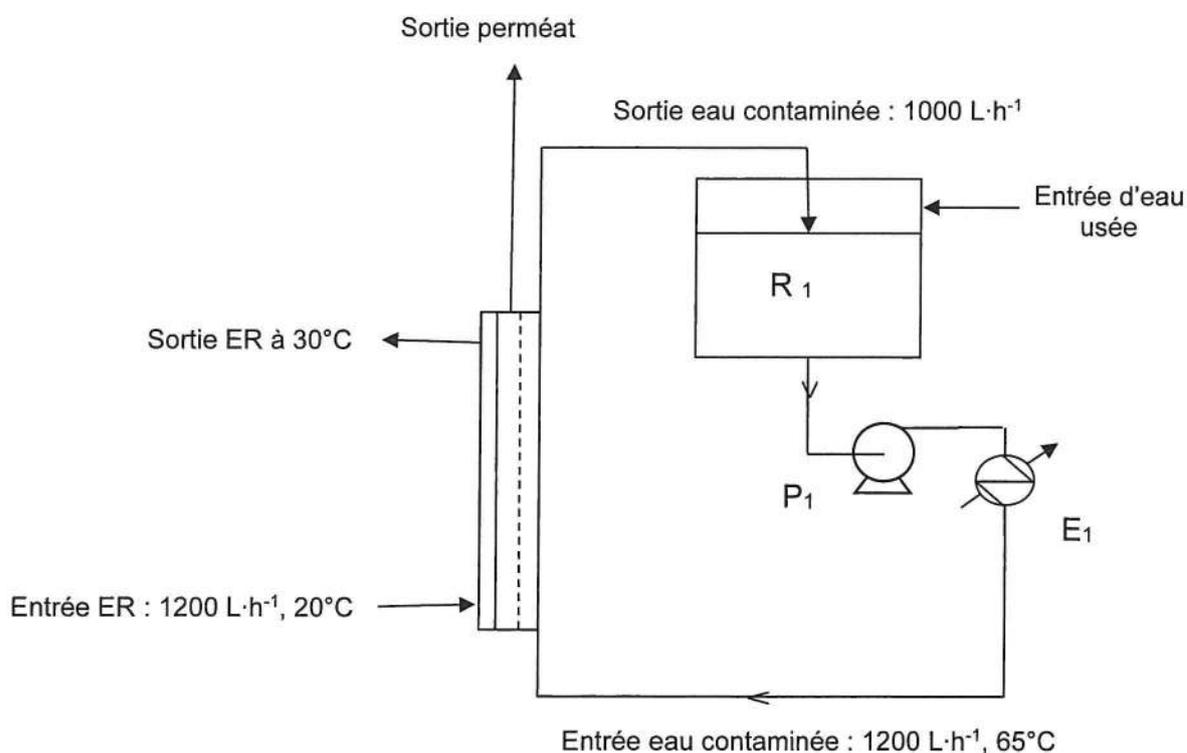
Le principe est le suivant :

- un gradient de pression de vapeur est créé au niveau de l'alimentation du dispositif de séparation par chauffage de l'eau contaminée, entraînant son évaporation ;
- la membrane hydrophobe limite le passage des contaminants ;
- la vapeur d'eau qui a traversé la membrane, appelée « perméat », est condensée par circulation d'eau de refroidissement et recueillie à l'état liquide. Débarrassé des contaminants, le perméat pourrait être rejeté dans l'environnement.

Schéma de principe de la distillation membranaire (ER signifie eau de refroidissement) :



Pour tester la faisabilité, des chercheurs ont mis en place l'installation ci-après, comprenant une cellule membranaire, pour tenter de purifier les eaux usées de la ville de Stockholm.



Des analyses ont été faites sur quatre espèces présentes dans l'eau contaminée en sortie d'un site, les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Espèce	[espèce] en $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ Entrée eau contaminée	[espèce] en $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ Sortie eau contaminée	[espèce] en $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ Perméat
Ibuprofène	115	130	40
Oxazepam	283	300	198
Metoprolol	1330	1500	480
(+)-Sertraline	43	48	?

On considère que la masse volumique de l'eau contaminée est constante.

32. Reproduire le schéma de principe en indiquant les débits volumiques et les concentrations en masse de (+)-sertraline à l'entrée et aux sorties de la cellule membranaire.
33. En déduire le débit volumique de perméat.
34. Calculer le débit massique en (+)-sertraline dans le perméat puis la concentration en (+)-sertraline dans le perméat.
35. Commenter les résultats obtenus sur le dispositif de Stockholm quant à l'utilisation de la distillation membranaire pour traiter les eaux contaminées par les quatre espèces chimiques considérées.

# ANNEXES

## Table des matières

Table des matières .....	1
Données.....	2
Extraits de fiches de données de sécurité.....	3
Acide chromique .....	3
Eau oxygénée à 110 volumes .....	3
Extrait de catalogue fournisseur .....	4
Procédure de vérification de l'acceptabilité des résultats (norme ISO 5725-6) .....	4
Limites de détection et de quantification .....	4
Abréviations .....	5
Tables RMN .....	6
Domaines de déplacements chimiques de divers protons .....	6
Domaines de déplacements chimiques de divers <sup>13</sup> C .....	6
Spectres RMN <sup>1</sup> H et <sup>13</sup> C du benzaldéhyde et de l'acide benzoïque .....	7
Spectres RMN <sup>1</sup> H et <sup>13</sup> C du benzaldéhyde.....	7
Spectres RMN <sup>1</sup> H et <sup>13</sup> C de l'acide benzoïque .....	8
Principes de la chimie verte .....	9

## Extraits de fiches de données de sécurité

Acide chromique

Pictogramme



Mention d'avertissement

Danger

Mention de danger

H271	Peut provoquer un incendie ou une explosion; comburant puissant.
H290	Peut être corrosif pour les métaux.
H301	Toxique en cas d'ingestion.
H312	Nocif par contact cutané.
H314	Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.
H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
H330	Mortel par inhalation.
H334	Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.
H335	Peut irriter les voies respiratoires.
H340	Peut induire des anomalies génétiques.
H350	Peut provoquer le cancer.
H361f	Susceptible de nuire à la fertilité.
H372	Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.
H410	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Conseils de prudence

P201	Se procurer les instructions avant utilisation.
P280	Porter des gants de protection/ des vêtements de protection/ un équipement de protection des yeux/ du visage.
P301 + P330 + P331 + P310	EN CAS D'INGESTION: rincer la bouche. NE PAS faire vomir. Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.
P304 + P340 + P310	EN CAS D'INHALATION: transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.
P305 + P351 + P338	EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P308 + P313	EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin.

Eau oxygénée à 110 volumes

Pictogramme



Mention d'avertissement

Danger

Mention de danger

H302	Nocif en cas d'ingestion.
H318	Provoque des lésions oculaires graves.

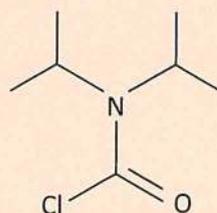
Conseils de prudence

P280	Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P305+P351+P338	EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P313	Consulter un médecin.

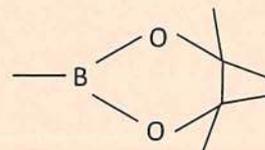
## Abréviations

Dans cette partie, certaines abréviations sont utilisées suivant la légende ci-dessous :

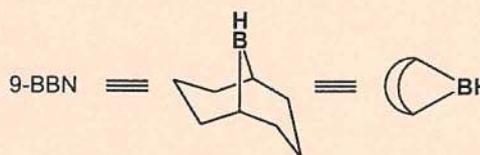
- CbCl : chlorure diisopropylcarbamique



- Bpin : ester de l'acide boronique et du pinacol

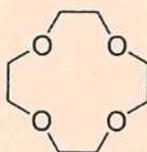


- 9-BBN : 9-borabicyclo[3.3.1]nonane

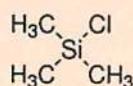


- [O] : H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ; NaOH

- 12-crown-4 : éther couronne



- TMSCl : chlorure de triméthylsilane



- Et<sub>2</sub>O : éther diéthylique

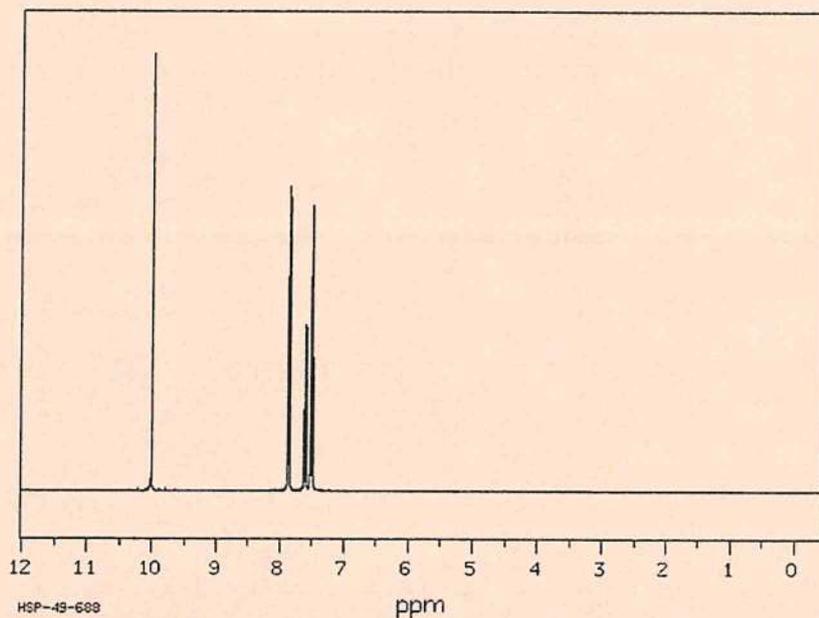
- *rt* : room temperature

# Spectres RMN $^1\text{H}$ et $^{13}\text{C}$ du benzaldéhyde et de l'acide benzoïque

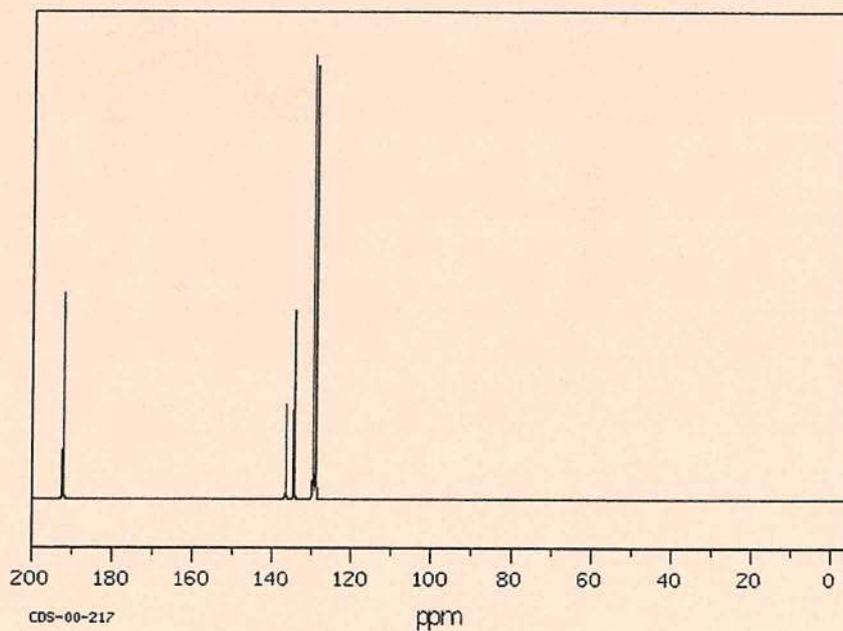
Source Spectral Database for Organic Compounds SDBS <https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/>

## Spectres RMN $^1\text{H}$ et $^{13}\text{C}$ du benzaldéhyde

### Spectre RMN $^1\text{H}$ du benzaldéhyde



### Spectre RMN $^{13}\text{C}$ du benzaldéhyde



## Principes de la chimie verte

### 1. Prévention

Mieux vaut éviter de produire des déchets que d'avoir ensuite à les traiter ou s'en débarrasser.

### 2. Économie d'atomes

Mise en œuvre de méthodes de synthèse qui incorporent dans le produit final tous les matériaux entrant dans le processus.

### 3. Conception de méthodes de synthèse moins dangereuses

Dans la mesure du possible, les méthodes de synthèse doivent utiliser et produire des substances peu ou pas toxiques pour l'homme et l'environnement.

### 4. Conception de produits chimiques plus sûrs

Mise au point de produits chimiques atteignant les propriétés recherchées tout en étant le moins toxiques possible.

### 5. Solvants et auxiliaires moins polluants

Renoncer à utiliser des auxiliaires de synthèse (solvants, agents de séparation, etc.) ou choisir des auxiliaires inoffensifs lorsqu'ils sont nécessaires.

### 6. Recherche du rendement énergétique

La dépense énergétique nécessaire aux réactions chimiques doit être examinée sous l'angle de son incidence sur l'environnement et l'économie, et être réduite au minimum. Dans la mesure du possible, les opérations de synthèse doivent s'effectuer dans les conditions de température et de pression ambiantes.

### 7. Utilisation de ressources renouvelables

Utiliser une ressource naturelle ou une matière première renouvelable plutôt que des produits fossiles, dans la mesure où la technique et l'économie le permettent.

### 8. Réduction du nombre de dérivés

Éviter, si possible, la multiplication inutile des dérivés en minimisant l'utilisation de radicaux bloquants (protecteurs/déprotecteurs ou de modification temporaire des processus physiques ou chimiques) car ils demandent un surplus d'agents réactifs et peuvent produire des déchets.

### 9. Catalyse

L'utilisation d'agents catalytiques (aussi sélectifs que possible) est préférable à celle de procédés stœchiométriques.

### 10. Conception de produits en vue de leur dégradation

Les produits chimiques doivent être conçus de telle sorte qu'en fin d'utilisation ils se décomposent en déchets inoffensifs biodégradables.

### 11. Observation en temps réel en vue de prévenir la pollution

Les méthodes d'observation doivent être perfectionnées afin de permettre la surveillance et le contrôle en temps réel des opérations en cours et leur suivi avant toute formation de substances dangereuses.

### 12. Une chimie fondamentalement plus fiable

Les substances et leur état physique entrant dans un processus chimique doivent être choisis de façon à prévenir les accidents tels qu'émanations dangereuses, explosions et incendies.