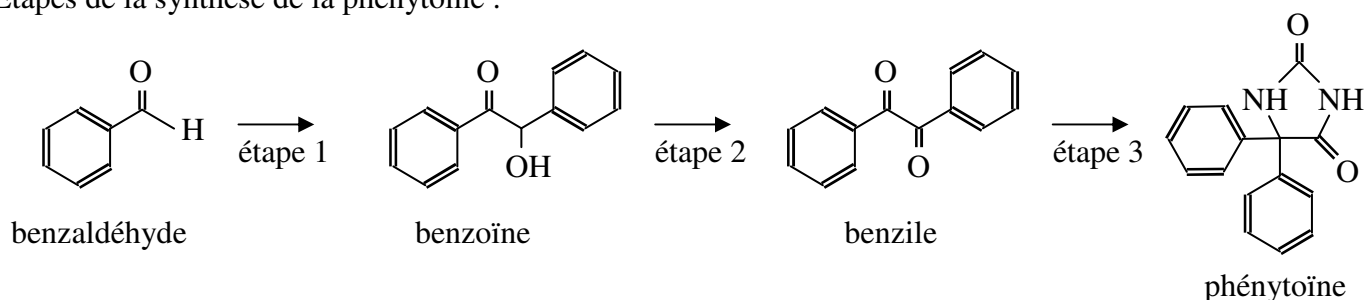


## Synthèse de la phénytoïne

Étapes de la synthèse de la phénytoïne :



### Données

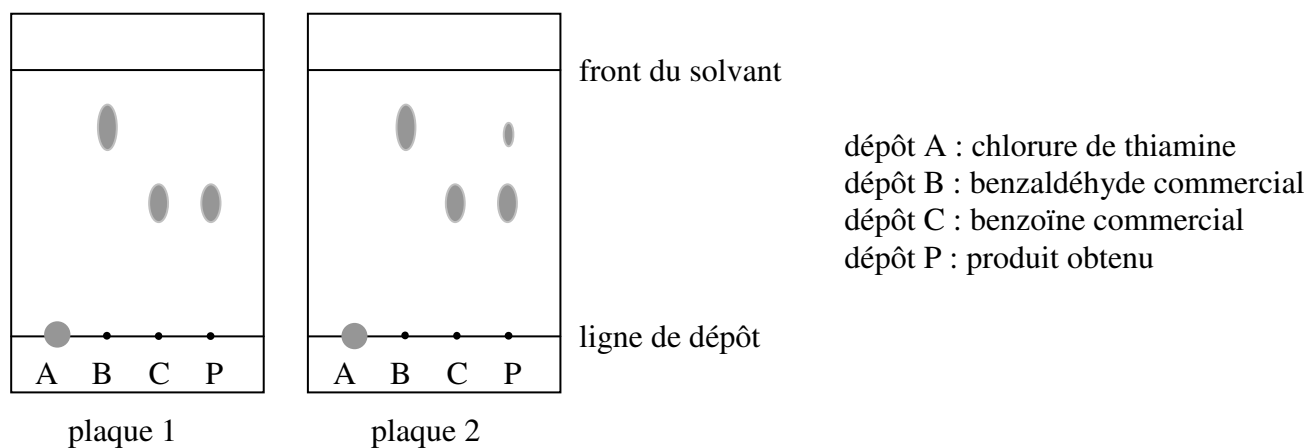
|                                      | hydroxyde de potassium | urée                             | benzile  | phénytoïne  |
|--------------------------------------|------------------------|----------------------------------|--|---|
| formule brute                        | KOH                    | CH <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O | C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> | C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
| masse molaire (g.mol <sup>-1</sup> ) | 56,1                   | 60,1                             | 210,2  | 252,3   |

### Protocole expérimental

- dans un erlenmeyer de 100 mL, introduire 1,35 g de chlorure de thiamine (catalyseur), environ 4 mL d'eau, 15 mL d'éthanol à 95%, 7,0 mL d'une solution aqueuse d'hydroxyde de potassium (K<sup>+</sup>(aq) ; HO<sup>-</sup>(aq)) de concentration 1,1 mol.L<sup>-1</sup> puis agiter à température ambiante.
- ajouter 2,0 mL de benzaldéhyde.
- recouvrir d'un entonnoir et chauffer à l'aide d'un four à micro-ondes pendant 1 min à la puissance de 600 W, sortir du four et laisser cristalliser à température ambiante puis refroidir dans un bain eau-glace
- filtrer sur Büchner, laver les cristaux avec de l'eau glacée et les rincer avec un mélange refroidi eau-éthanol : on obtient des cristaux blancs.
- purifier le produit à l'aide d'une recristallisation dans l'éthanol.

On réalise deux chromatographies sur couche mince (CCM) des cristaux obtenus : une avant l'étape de recristallisation et une après cette étape. L'éluant utilisé est un mélange d'éther de pétrole et d'acétate d'éthyle. La révélation s'effectue sous une lampe UV, et les dépôts proviennent de solutions diluées d'un facteur 100 dans l'acétate d'éthyle.

Reproduction des plaques de chromatographie sur couche mince (CCM) avant et après purification :



- Recopier la formule topologique de la benzoïne sur la copie. Entourer les groupes caractéristiques et nommer les familles fonctionnelles correspondantes.

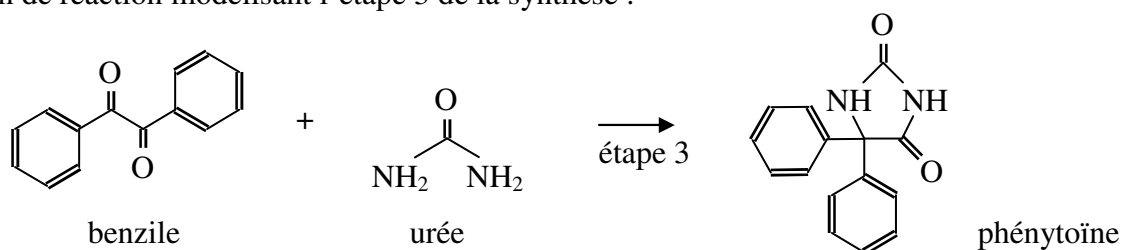
- 2 Déterminer la valeur de la masse d'hydroxyde de potassium solide à prélever pour préparer les 100,0 mL de solution aqueuse d'hydroxyde de potassium utilisée dans l'étape a.
- 3 Donner l'état physique du produit obtenu à la fin de l'étape c du protocole expérimental.
- 4 Indiquer la plaque qui correspond à la CCM effectuée avant la purification. Justifier.
- 5 Proposer une autre méthode d'identification du produit obtenu en fin de synthèse.
- 6 Associer à chacune des opérations a ... c du protocole expérimental un ou plusieurs des mots suivants : dissolution – séparation – purification – transformation chimique.

L'étape 2 de la synthèse est une oxydation de la benzoïne qui permet de former du benzile.

- 7 Donner la formule brute de la benzoïne.
- 8 Justifier, à partir de la demi-équation électronique associée au couple oxydant / réducteur benzile / benzoïne, que l'étape 2 correspond bien à une oxydation de la benzoïne.

L'étape 3 de la synthèse se réalise également à l'aide d'un four à micro-ondes, en milieu basique, en utilisant l'éthanol comme solvant. On introduit 1,00 g de benzile et 0,450 g d'urée. Après réaction, on obtient une masse de 1,11 g de phénytoïne.

Equation de réaction modélisant l'étape 3 de la synthèse :

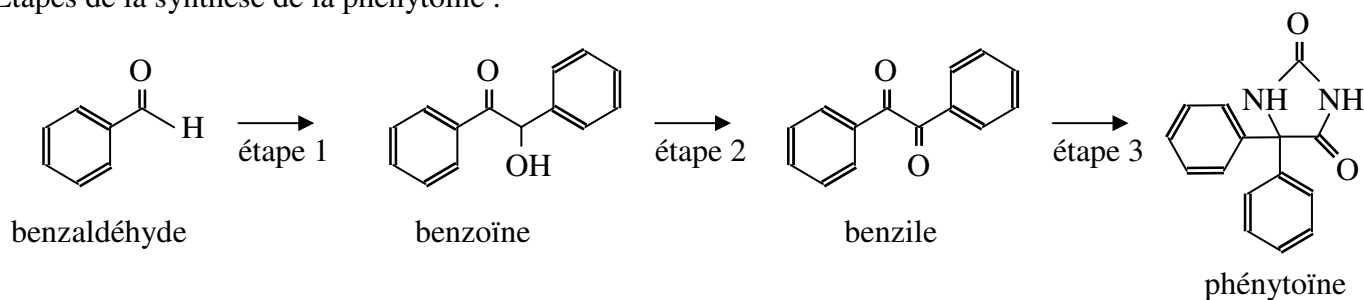


- 9 Calculer le rendement de l'étape 3 de la synthèse de la phénytoïne.

# Corrigé

## Synthèse de la phénytoïne

Étapes de la synthèse de la phénytoïne :



### Données

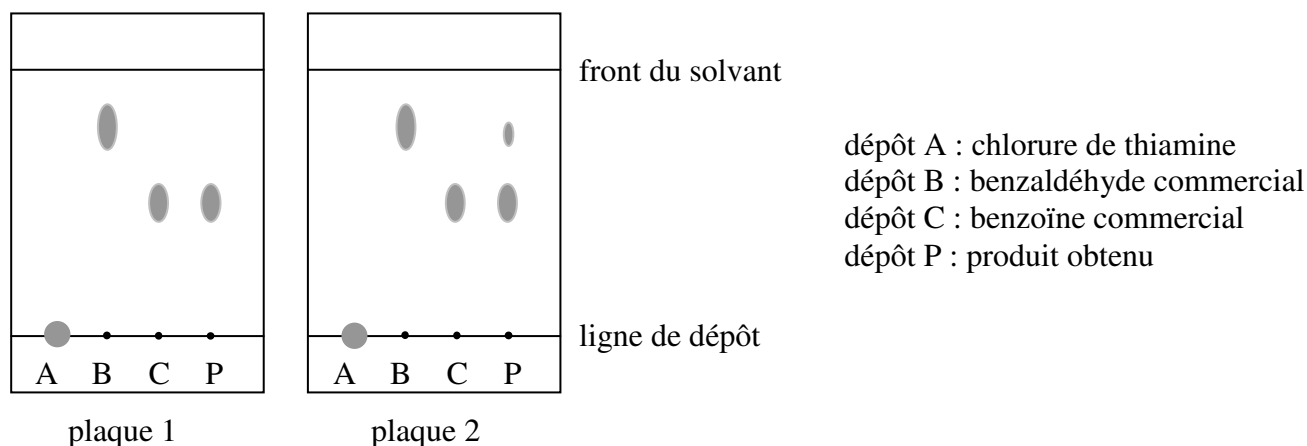
|                                      | hydroxyde de potassium | urée                             | benzile  | phénytoïne  |
|--------------------------------------|------------------------|----------------------------------|--|---|
| formule brute                        | KOH                    | CH <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O | C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> | C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
| masse molaire (g.mol <sup>-1</sup> ) | 56,1                   | 60,1                             | 210,2  | 252,3   |

### Protocole expérimental

- dans un erlenmeyer de 100 mL, introduire 1,35 g de chlorure de thiamine (catalyseur), environ 4 mL d'eau, 15 mL d'éthanol à 95%, 7,0 mL d'une solution aqueuse d'hydroxyde de potassium (K<sup>+</sup>(aq) ; HO<sup>-</sup>(aq)) de concentration 1,1 mol.L<sup>-1</sup> puis agiter à température ambiante.
- ajouter 2,0 mL de benzaldéhyde.
- recouvrir d'un entonnoir et chauffer à l'aide d'un four à micro-ondes pendant 1 min à la puissance de 600 W, sortir du four et laisser cristalliser à température ambiante puis refroidir dans un bain eau-glace
- filtrer sur Büchner, laver les cristaux avec de l'eau glacée et les rincer avec un mélange refroidi eau-éthanol : on obtient des cristaux blancs.
- purifier le produit à l'aide d'une recristallisation dans l'éthanol.

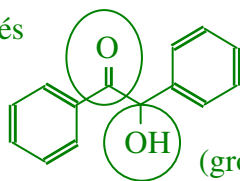
On réalise deux chromatographies sur couche mince (CCM) des cristaux obtenus : une avant l'étape de recristallisation et une après cette étape. L'éluant utilisé est un mélange d'éther de pétrole et d'acétate d'éthyle. La révélation s'effectue sous une lampe UV, et les dépôts proviennent de solutions diluées d'un facteur 100 dans l'acétate d'éthyle.

Reproduction des plaques de chromatographie sur couche mince (CCM) avant et après purification :



- 1 Recopier la formule topologique de la benzoïne sur la copie. Entourer les groupes caractéristiques et nommer les familles fonctionnelles correspondantes.

(groupe carbonyle) dont les propriétés définissent la famille des cétones



(groupe hydroxyle) dont les propriétés définissent la famille des alcools

- 2 Déterminer la valeur de la masse d'hydroxyde de potassium solide à prélever pour préparer les 100,0 mL de solution aqueuse d'hydroxyde de potassium utilisée dans l'étape a.

énoncé : 7,0 mL de concentration 1,1 mol.L<sup>-1</sup>

$$m(\text{KOH}) = c(\text{KOH}) * V * M(\text{KOH}) = 1,1 * 0,1000 * 56,1 = 6,2 \text{ g}$$

- 3 Donner l'état physique du produit obtenu à la fin de l'étape c du protocole expérimental.

à l'issu de la cristallisation, le produit est sous forme solide

- 4 Indiquer la plaque qui correspond à la CCM effectuée avant la purification. Justifier.

le produit obtenu avant recristallisation est impur, il est donc constitué d'au moins deux espèces chimiques. La plaque CCM avant recristallisation est donc la plaque 2

- 5 Proposer une autre méthode d'identification du produit obtenu en fin de synthèse.

spectroscopie IR ou mesure de la température de fusion.

- 6 Associer à chacune des opérations a ... c du protocole expérimental un ou plusieurs des mots suivants : dissolution – séparation – purification – transformation chimique.

a, b, c : transformation chimique

d : séparation

e : purification

L'étape 2 de la synthèse est une oxydation de la benzoïne qui permet de former du benzile.

- 7 Donner la formule brute de la benzoïne.

formule brute de la benzoïne : C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>

- 8 Justifier, à partir de la demi-équation électronique associée au couple oxydant / réducteur benzile / benzoïne, que l'étape 2 correspond bien à une oxydation de la benzoïne.

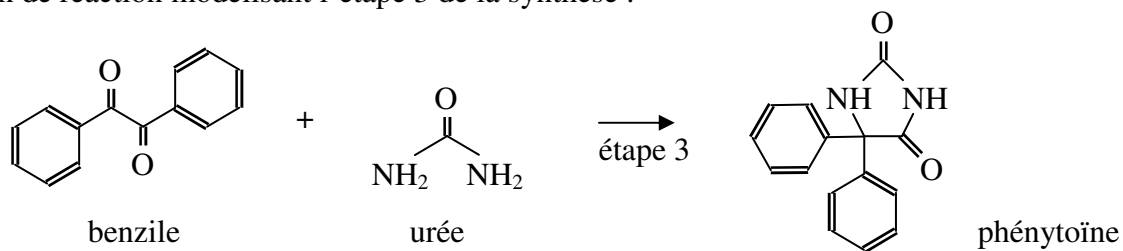
demi-équation électronique :



correspond à une perte d'électron pour la benzoïne et donc à son oxydation

L'étape 3 de la synthèse se réalise également à l'aide d'un four à micro-ondes, en milieu basique, en utilisant l'éthanol comme solvant. On introduit 1,00 g de benzile et 0,450 g d'urée. Après réaction, on obtient une masse de 1,11 g de phénythoïne.

Equation de réaction modélisant l'étape 3 de la synthèse :



9 Calculer le rendement de l'étape 3 de la synthèse de la phénytoïne.

$$n_i(\text{urée}) = m(\text{urée}) / M(\text{urée}) = 0,450 / 60,1 = 7,49 \cdot 10^{-3} \text{ mol.}$$

$$n_i(\text{benzile}) = m(\text{benzile}) / M(\text{benzile}) = 1,00 / 210,2 = 4,76 \cdot 10^{-3} \text{ mol.}$$

$$x_{\max} = \min\left(\frac{n_i(\text{benzile})}{1}, \frac{n_i(\text{urée})}{1}\right) = 4,76 \cdot 10^{-3} \text{ mol.}$$

$$n_{\max}(\text{phénytoïne}) = x_{\max} = 4,76 \cdot 10^{-3} \text{ mol.}$$

$$m_{\max}(\text{phénytoïne}) = n_{\max}(\text{phénytoïne}) * M(\text{phénytoïne})$$

$$m_{\max}(\text{phénytoïne}) = 4,76 \cdot 10^{-3} * 252,3 = 1,20 \text{ g}$$

$$\eta = \frac{m_{\text{expérimentale}}(\text{phénytoïne})}{m_{\max}(\text{phénytoïne})} = 1,11 / 1,20 = 0,925$$