

Exercices

4 Synthèse de l'acétanilide

L'acétanilide (C_8H_9ON) est l'un des premiers fébrifuges (médicaments combattant la fièvre) synthétisé par l'industrie chimique, à partir d'anhydride éthanóïque ($(CH_3CO)_2O$) et d'aniline ($C_6H_5-NH_2$). Le protocole de sa synthèse commence ainsi :

Dans un erlenmeyer bien sec, introduire successivement 10,0 mL d'aniline, puis 15,0 mL d'acide éthanóïque pur. Chauffer jusqu'à dissolution complète de l'aniline. Ajouter alors 15,0 mL d'anhydride éthanóïque. Adapter un réfrigérant à air, puis chauffer au bain-marie (80 °C) pendant 20 minutes.

- D'après les données ci-dessous, quelles précautions doit-on prendre lors du prélèvement des espèces chimiques ?
- Pourquoi n'utilise-t-on pas d'eau pour homogénéiser le milieu réactionnel ?
- L'aniline est une base. Pourquoi se dissout-elle très facilement dans l'acide éthanóïque ?
- a. Calculer les quantités de matière des deux réactifs.
b. La réaction se fait mole à mole. Quel est le réactif limitant ?

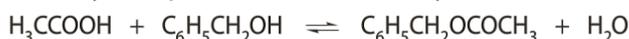
Données. Pictogrammes de sécurité :

aniline,  ; acide et anhydride éthanóïques, 

| | Solubilité dans l'eau | Solubilité dans l'acide éthanóïque | Masse volumique ($g \cdot mL^{-1}$) |
|----------------------|-------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| Aniline | soluble | soluble | 1,02 |
| Acide éthanóïque | soluble | soluble | 1,05 |
| Anhydride éthanóïque | Décomposé en acide éthanóïque | soluble | 1,08 |

5 Rendement d'une synthèse

La synthèse de l'éthanoate de benzyle à partir d'un mélange équimolaire de 10,0 g d'acide éthanóïque et d'alcool benzylique permet d'obtenir un volume de 15,8 mL d'éthanoate de benzyle. L'équation de la réaction de synthèse est :



- Déterminer le volume d'alcool benzylique à prélever.
- a. Déterminer la quantité de matière d'ester récupéré.
b. En déduire le rendement de la synthèse.
c. Pourquoi n'est-il pas égal à 100 % ?

| Données. | Acide éthanóïque | Alcool benzylique | Éthanoate de benzyle |
|--------------------------------------|------------------|-------------------|----------------------|
| Densité | 1,05 | 1,04 | 1,06 |
| Masse molaire ($g \cdot mol^{-1}$) | 60,0 | 108 | 150 |

7 Séparations

Nommer et décrire le protocole permettant de réaliser la séparation du produit synthétisé :

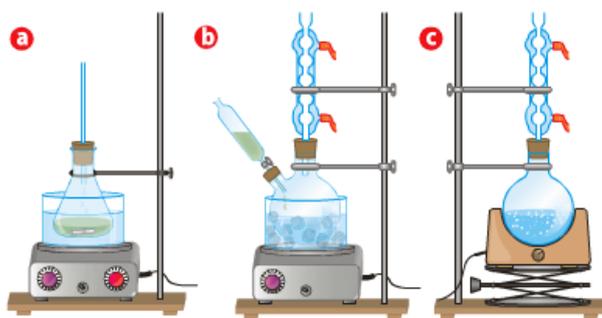
- si le produit synthétisé est solide et le milieu réactionnel est liquide ;
- si le produit synthétisé est un liquide non miscible au milieu réactionnel liquide ;
- si le produit synthétisé est un liquide miscible au milieu réactionnel liquide.

10 Chauffage ou pas chauffage ?

Un ester peut-être synthétisé selon différentes voies de synthèse, parmi lesquelles on trouve les trois suivantes :

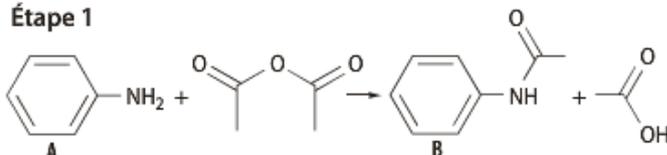
| Synthèse | Réactifs | Propriétés de la réaction |
|----------|-----------------------------|--------------------------------------|
| 1 | acide carboxylique + alcool | réaction athermique |
| 2 | anhydride d'acide + alcool | réaction légèrement exothermique |
| 3 | chlorure d'acyle + alcool | réaction très fortement exothermique |

- B2i** Rechercher, éventuellement sur Internet, la signification des termes athermique et exothermique.
- Quel est le rôle du chauffage lors d'une synthèse ?
- Associer, en justifiant, le montage à utiliser pour chacune des trois synthèses proposées :

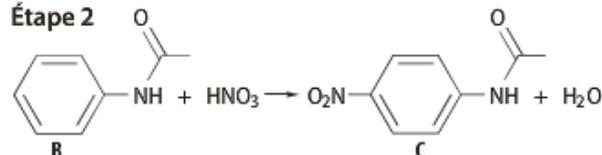

14 Synthèse de la 4-nitroaniline

La 4-nitroaniline (**D**), utilisée dans l'industrie pour la fabrication du colorant rouge nommé « rouge para », est synthétisée par nitration en partant de l'aniline (**A**), selon les séquences :

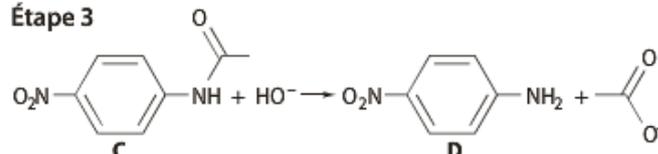
Étape 1



Étape 2



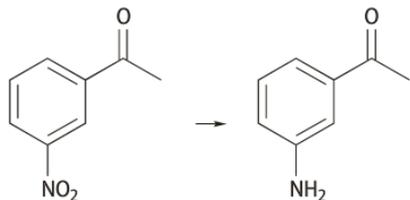
Étape 3



- Quel(s) groupe(s) d'atomes caractéristique(s) :
a. l'aniline (**A**) porte-t-elle ?
b. la 4-nitroaniline (**D**) porte-t-elle ?
- L'acide nitrique est un puissant oxydant, capable de transformer un groupe amine en un groupe nitro $-NO_2$.
a. L'action directe de l'acide nitrique sur l'aniline pourrait-elle conduire à la nitroaniline ? Justifier.
b. Justifier alors l'étape 1 de la synthèse.
c. L'étape 2 est-elle une réaction chimiosélective ?
d. Quel est le rôle de la troisième étape ?

15 Protection d'une fonction

On veut réaliser la transformation suivante :



Données.

LiAlH_4 réduit les cétones en alcools et les groupes nitro ($-\text{NO}_2$) en amines. Les fonctions cétones sont protégées par l'éthan-1,2-diol, de formule $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$, et régénérées par hydrolyse acide.

- Quels sont les groupes fonctionnels présents sur la molécule initiale et la molécule désirée ?
- a. Peut-on utiliser le réactif LiAlH_4 pour réaliser cette transformation en une seule étape ? Justifier.
b. Quelles précautions faudrait-il alors prendre ?
c. Construire un organigramme simple de la synthèse.

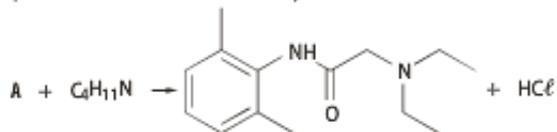
17 Synthèse de la lidocaïne

La lidocaïne est un anesthésique local très utilisé en pharmacie. On se propose de suivre différentes étapes de sa synthèse.



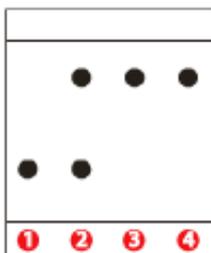
Dans un ballon bicol de 100 mL, à la date $t_1 = 0$ min, on introduit une masse $m_1 = 4,0$ g de *N*-chloroacétyl-2,6-diméthylaniline à l'état solide, que l'on notera par la suite **A** et un volume $V_2 = 10,0$ mL de diéthylamine (de formule $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$). On ajoute un volume $V_3 = 50$ mL de toluène, jouant le rôle de solvant pour toutes les espèces chimiques du mélange réactionnel, puis on chauffe à reflux le mélange.

L'équation de la réaction de la synthèse est la suivante :



Pour suivre la formation de la lidocaïne, on réalise quatre prélèvements **1**, **2**, **3**, **4** du mélange réactionnel aux différentes dates respectives : $t_1 = 0$ min ; $t_2 = 20$ min ; $t_3 = 60$ min ; $t_4 = 90$ min. Ces quatre prélèvements sont placés au fur et à mesure dans une enceinte à basse température. Ainsi, la composition de chacun des prélèvements en attente reste constante.

Le dernier étant effectué, on réalise la chromatographie de chacun des prélèvements sur une même plaque de silice. On obtient, après révélation, le chromatogramme ci-contre, où seuls le réactif **A** et la lidocaïne apparaissent.



La transformation étant terminée, on extrait la lidocaïne en deux étapes.

1^{re} étape. On extrait le produit à l'aide d'acide chlorhydrique de concentration $3 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, puis d'une solution d'hydroxyde de potassium à $6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

2^e étape. On termine l'extraction du produit organique présent dans la phase aqueuse à l'aide de pentane. On récupère cette phase organique, puis on ajoute du sulfate de magnésium anhydre. On filtre et on évapore le pentane afin que le produit cristallise.

Grâce à ces deux étapes successives, on obtient une masse $m = 3,8$ g de lidocaïne.

Données.

| | Masse molaire ($\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$) | $T_{\text{éb}}$ ($^{\circ}\text{C}$) | T_{fusion} ($^{\circ}\text{C}$) | Masse volumique ($\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) |
|---------------------|--|--|--|---|
| Toluène | 92,0 | 110 | -93 | 0,865 |
| Diéthylamine | 73,0 | 55 | -50 | 0,707 |
| Lidocaïne | 234,3 | 180 | 68 | |
| A | 197,7 | | | |
| Pentane | 72,0 | 36 | -129 | 0,63 |
| Acide chlorhydrique | 36,5 | | | 1,15 |

- La lidocaïne est un amide. Recopier sa formule et entourer le groupe caractéristique amide.
- a. Faire un schéma légendé représentant un chauffage à reflux.
b. Quel est l'intérêt de ce type de montage ?
- D'après le chromatogramme, à partir de quelle date peut-on considérer avec certitude que la réaction est terminée ? Justifier.
- Dans l'étape 2 du protocole, à quoi sert le sulfate de magnésium anhydre ?
- Pendant la deuxième étape de l'extraction, quelle gamme de température choisir afin d'évaporer la totalité du pentane et cristalliser la lidocaïne ?
- a. Déterminer les quantités de matière des réactifs initialement introduits.
b. En s'aidant d'un tableau d'évolution, montrer que la quantité de matière de lidocaïne que l'on devrait théoriquement obtenir est 20 mmol.
c. Calculer la quantité de matière de lidocaïne obtenue expérimentalement.
d. Définir et calculer le rendement de cette synthèse.