



Chapitre n°9

Aspects microscopiques



Fiches de synthèse mobilisées :

Fiche de synthèse chapitre n°5: Aspects macroscopiques des synthèses chimiques

Fiche de synthèse chapitre n°8 : Analyses par spectroscopie

Fiche de synthèse chapitre n°9 : Aspects microscopiques des synthèses chimiques

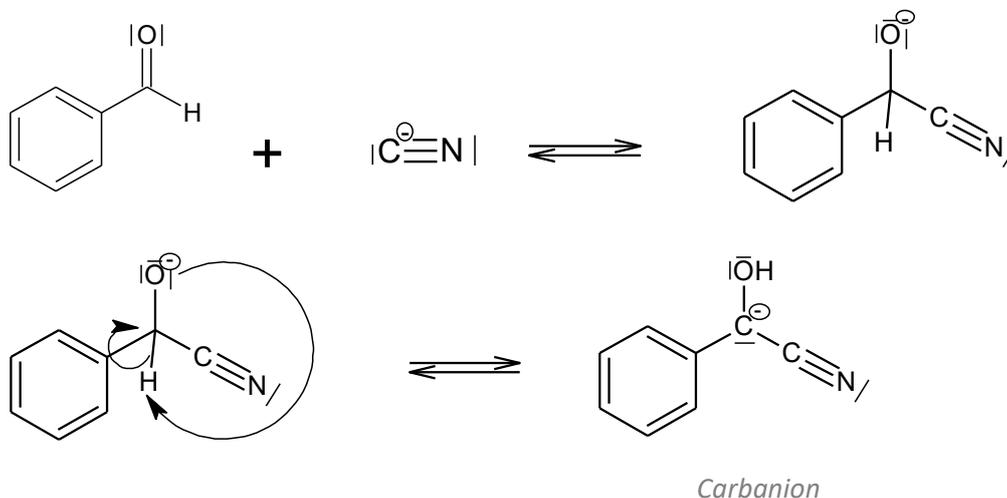
ACTIVITE 6 : SYNTHESE D'UN ANTICONVULSIVANT : LA PHENYTOÏNE

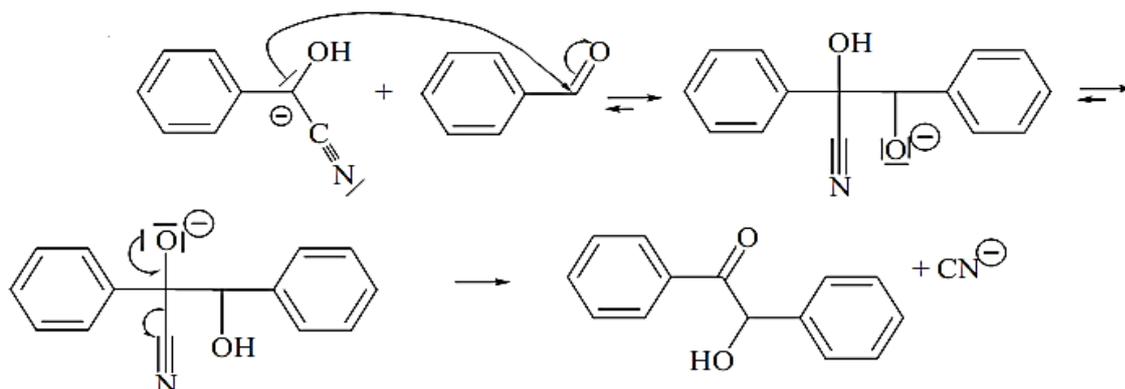
	<p>La phénytoïne a été découverte par le chimiste allemand Justus Liebig en 1838. Elle possède des propriétés médicinales restées ignorées pendant une certaine d'années. Avec le phénobarbital, c'est l'un des médicaments les plus utilisés pour le traitement de l'épilepsie. On se propose ici d'étudier quelques aspects d'une des synthèses possibles de ce composé à partir du benzaldéhyde :</p> <p> Benzaldéhyde $\xrightarrow{\text{réaction de benzoïne}}$ Benzoïne $\xrightarrow{\text{oxydation}}$ Benzile Benzile $\xrightarrow[2) \text{ acide chlorhydrique}]{1) \text{ urée en milieu basique}}$ Phénytoïne</p>
--	---

On se propose ici d'étudier certains aspects des deux premières étapes de cette synthèse.

Synthèse de la benzoïne par benzoïnation du benzaldéhyde.

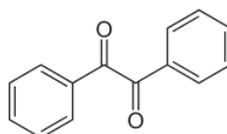
Cette synthèse se fait selon le mécanisme suivant :





1. Combien d'étapes comporte ce mécanisme ?
2. Indiquer le type de réaction des étapes 1, 2 et 5.
3. Dans l'étape 1, repérer les sites nucléophiles et électrophiles dans les réactifs et ajouter les flèches représentant les transferts d'électrons.
4. En utilisant la théorie VSEPR, déterminer la géométrie du carbanion formé à la deuxième étape (autour de l'atome de carbone)
5. Expliquer la relative stabilité de ce carbanion.
6. Quel est le rôle de l'ion cyanure CN⁻ ? Justifier. Comment agit-t-il ?
7. Dédire du mécanisme l'équation-bilan de cette synthèse
8. Un autre protocole de synthèse permet de remplacer l'ion cyanure par de la vitamine B1. En quoi ce second protocole est-t-il intéressant ?

Synthèse du benzyle à partir de la benzoïne.



On dispose de deux protocoles de synthèse du benzyle :

Protocole 1	Protocole 2
<p>Dans un ballon de 100 mL, introduire 2,0 g de benzoïne, 20 mL d'acide acétique glacial et 5 mL d'acide nitrique concentré. Equiper le ballon d'un système d'agitation et d'un réfrigérant, et chauffer à reflux. Les vapeurs rousses de NO₂, toxiques, sont piégées. Laisser réagir pendant 1h30. Après traitement et purification, un solide jaune est obtenu. Rendement 75 %.</p> <p>L'équation bilan est :</p> $C_{14}H_{12}O_2(s) + 2 HNO_3(\ell) \rightarrow C_{14}H_{10}O_2(s) + 2 NO_2(g) + 2 H_2O(\ell)$	<p>Dans un récipient adapté, introduire 2,0 g de benzoïne, 4,2 g d'acétate de cuivre (II), et 10,0 mL d'acide acétique glacial. Fermer, puis chauffer sous micro-ondes 2 min 30 à 1kW. Après traitement et purification, on obtient 1,68 g d'un solide jaune.</p> <p>L'équation bilan est :</p> $C_{14}H_{12}O_2(s) + Cu(CH_3COO)_2(s) \rightarrow C_{14}H_{10}O_2(s) + Cu(s) + 2 CH_3COOH(\ell)$

9. En utilisant les documents 1 et 2 en page suivante, rédiger un paragraphe argumenté afin de répondre à cette question :
Selon les 12 principes de la chimie verte, lequel de ces deux protocoles vaut-il mieux choisir ?
Les aspects suivants devront être abordés : précautions d'emploi des produits employés, solvants, énergie dépensée pour le chauffage, économie d'atomes, coût, déchets générés, rendement.
10. Vous disposez en annexe des spectres IR de la benzoïne et du benzyle. En quoi l'analyse de ces spectres permet de montrer que la réaction de synthèse du benzyle a bien eu lieu ?



DOCUMENT 1 : Les 12 principes de la chimie verte



https://en.wikipedia.org/wiki/en:Creative_Commons
<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.en>

DOCUMENT 2 : L'économie d'atomes EA ou utilisation atomique UA

C'est un indicateur qui mesure l'efficacité des procédés. Il est défini comme le rapport de la masse molaire du (ou des) produit(s) recherché(s), sur la somme des masses molaires des réactifs (en tenant compte des nombres stoechiométriques) :

$$EA = \frac{\sum a_i \times M_i(\text{produit})}{\sum b_i \times M_i(\text{réactif})} \times 100$$

Exemple, le phénol C_6H_5OH peut se synthétiser suivant 3 procédés différents :

Procédé BASF :

$$EA = \frac{M(C_6H_5OH)}{M(C_6H_6) + M(H_2SO_4) + 2M(NaOH)} \times 100 = \frac{94,0}{78,0 + 98,1 + 2 \times 40,0} \times 100 = 37 \%$$

La faible économie d'atomes due à une forte production de déchets demeure son principal inconvénient. Le procédé est abandonné dans les années 1960.



L'acétone, coproduit de la réaction, est valorisée industriellement, de sorte que l'économie d'atomes est de 100 %

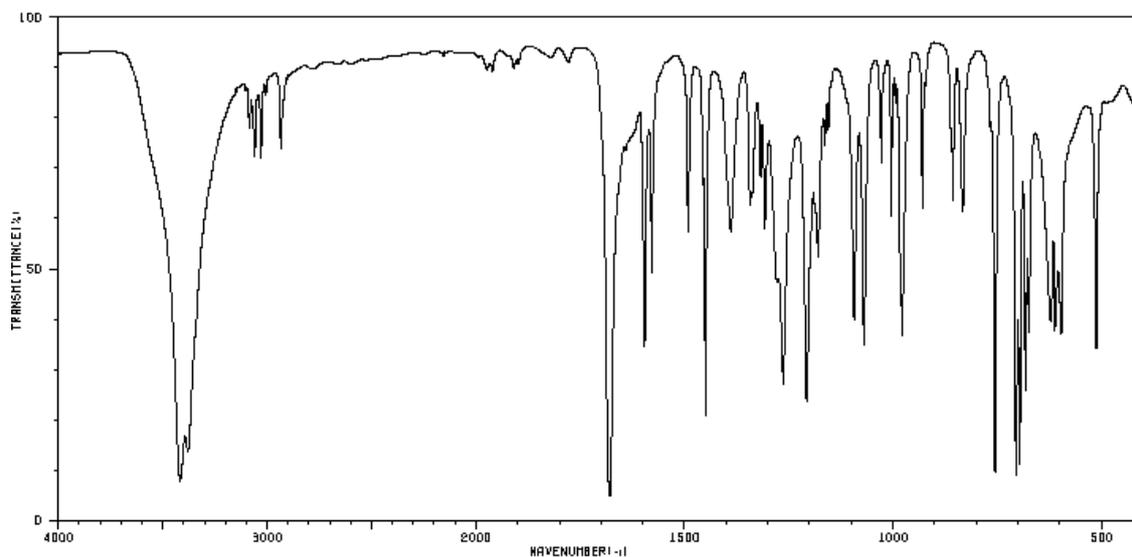
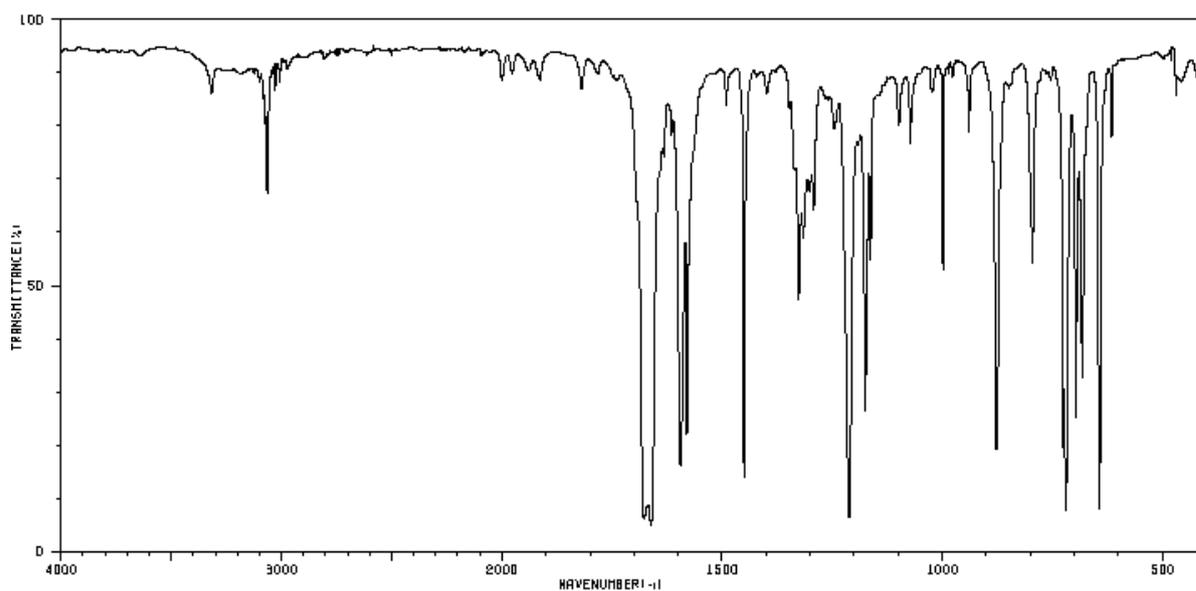


$$EA = \frac{M(C_6H_5OH)}{M(C_6H_5CH_3) + 2 \times M(O_2)} \times 100 = \frac{94,0}{92,0 + 2 \times 32,0} \times 100 = 60 \%$$

Ce procédé génère peu de sous-produits et d'impuretés. Il permet donc une économie d'atomes élevée. Cependant, il nécessite 3 à 4 fois plus d'énergie que le procédé Hock.

**ANNEXE**

- **Puissance du chauffe-ballon : 150 W**
- **Relation entre puissance et énergie : $E = P \times \Delta t$, avec E (J), P (W) et Δt (s).**
- **Prix du kWh : 0,2016 € TTC (juillet 2025) Rappel 1 kWh = 3 600 kJ.**
- **Spectres IR :**

*Benzoin**Benzile*

SDBS : <https://sdb.sdb.aist.go.jp/>, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 21/07/2025

**Données sur les produits chimiques :**

Produit	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Pictogrammes (Images INRS libres de droits)	Prix (Prix moyen HT constaté 2025)
Cyanure de potassium	65,11		500 € / kg
Acétate de cuivre (II)	181,63		200 € / kg
Acide nitrique concentré HNO ₃	63,01		30 € / L
Acide acétique Densité : 1,05	60,05		25 € / 2,5 L
Dioxyde d'azote NO ₂	46,01		
Benzoïne	212,24		
Benzile	210,23		
Vitamine B1 (Thiamine)	300,81		137 € / 100 g