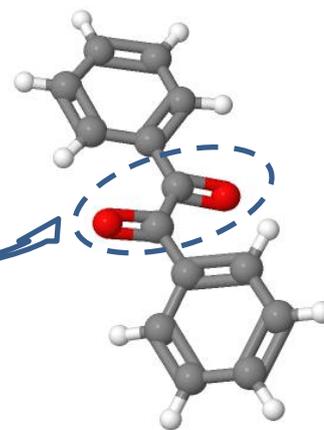
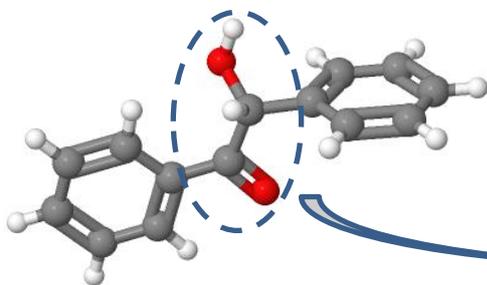


# Oxydation de la benzoïne



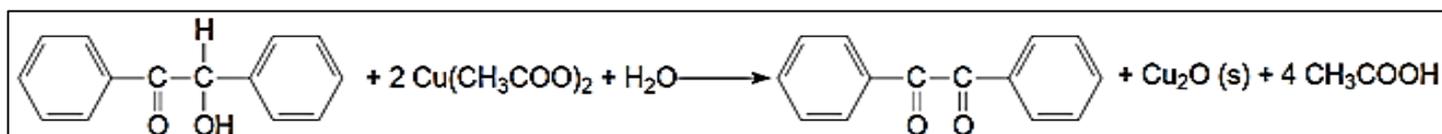
## Objectifs

- Étudier la synthèse du benzile par oxydation de la benzoïne,
- Suivre l'évolution de la réaction par CCM par prélèvements successifs,
- Déterminer le temps de reflux suffisant pour effectuer cette synthèse.

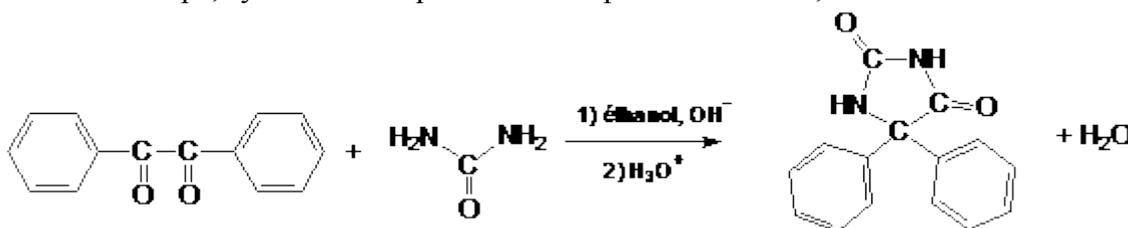
## Principe

La phénantoïne, découverte par le chimiste allemand Justus Liebig en 1838, est l'un des médicaments, avec le phénobarbital, les plus utilisés pour le traitement de l'épilepsie. L'oxydation de la benzoïne en benzile constitue l'une des étapes dans l'obtention de la phénantoïne.

- On se propose de synthétiser le benzile par oxydation de la benzoïne par l'acétate de cuivre :



- La seconde étape, synthèse de la phénantoïne à partir du benzile,



est la réaction de l'urée sur le benzile par chauffage à reflux de 2h.

Seule la première étape sera réalisée et un suivi cinétique par CCM est assuré afin de déterminer le temps de reflux nécessaire.

## 1. Protocole expérimental

### – Oxydation de la benzoïne en benzile par l'acétate de cuivre (II)

#### • Suivi de l'évolution de la réaction

On suit l'évolution de l'oxydation par chromatographie sur couche mince CCM :

- Préparer trois plaques de silice.
- Sur chaque plaque, faire les dépôts suivants :
  - la benzoïne de départ (solution à 1 % dans l'acétone)
  - le benzile commercial (solution à 1 % dans l'acétone);
  - des dépôts du milieu réactionnel à des temps différents du reflux:
    - Plaque 1 : t = 1 min, t = 5 min, t = 10 min
    - Plaque 2 : t = 15 min, t = 20 min, t = 25 min
    - Plaque 3 : t = 30 min, t = 35 min.

*On prélève rapidement à la pipette pasteur avec précaution, quelques gouttes du mélange réactionnel toutes les cinq minutes.*

*On dilue le prélèvement dans un petit tube à hémolyse contenant 5 mL d'acétone.*

- L'éluant est un mélange 3/1 éther de pétrole / acétate d'éthyle.
- La révélation est effectuée sous UV à 254 nm.



- **Protocole de la synthèse**
  - **Chauffage à reflux**

- Dans un ballon bicol de 250 mL introduire :
  - 2,00 g de benzoïne,
  - 3,80 g d'acétate de cuivre monohydraté,
  - 15 mL d'acide acétique glacial,
  - 5 mL d'eau,
  - de la pierre ponce
- Porter le mélange à reflux. Déclencher le chronomètre dès que le mélange est à reflux.
- Effectuer les différents prélèvements.
- Révéler les plaques CCM au fur et à mesure.
- Arrêter le reflux lorsque que l'on peut considérer que la réaction est terminée (le reflux ne doit pas dépasser 45 min).
- Noter le temps de reflux jugé nécessaire pour effectuer cette synthèse.

- **Filtration et lavages**

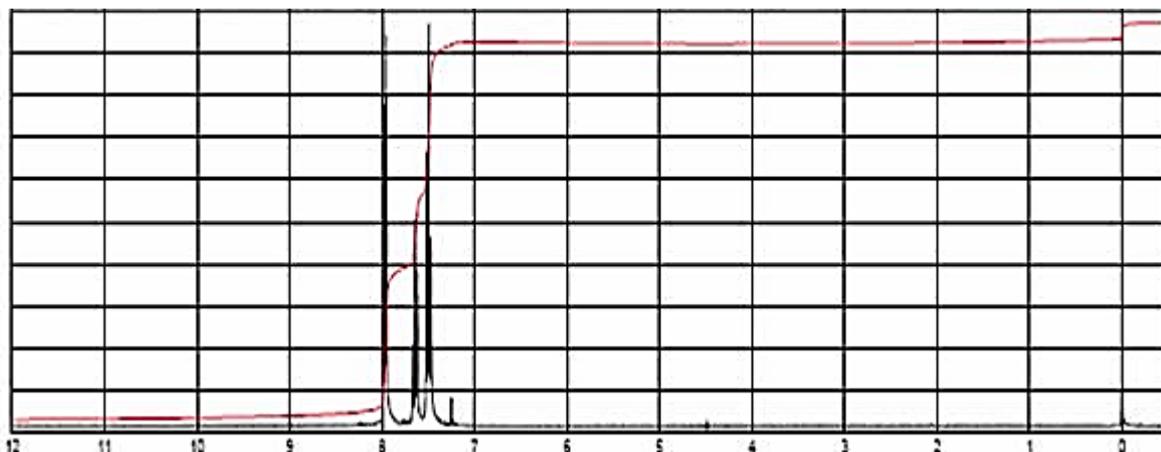
- Filtrer sur büchner le mélange réactionnel chaud.
- Transvaser le filtrat dans un bécher de 250 mL, rincer la fiole à l'eau glacée et refroidir le bécher de façon à ce que la cristallisation soit complète.
- Mesurer le pH du filtrat avant le premier lavage.
- Filtrer sur büchner, laver le gâteau avec de l'eau glacée en contrôlant la qualité des lavages (de nombreux lavages sont nécessaires). Le pH doit progressivement devenir neutre.
- Essorer et sécher le produit brut sur papier filtre.
- Mesurer la température de fusion du benzile synthétisé.

## **2. Étude du protocole**

- Faire et légènder (chaque numéro de l'image ci-dessus) le schéma du chauffage à reflux.
- Interpréter les différentes CCM et expliquer comment on peut ainsi déterminer le temps de reflux suffisant pour effectuer cette synthèse.
- Citer une autre technique de révélation de plaque CCM.
- Expliquer pourquoi les cristaux sont lavés à l'eau froide et comment la qualité du lavage est contrôlée.

## **3. Données**

- spectre RMN-1H du benzile :

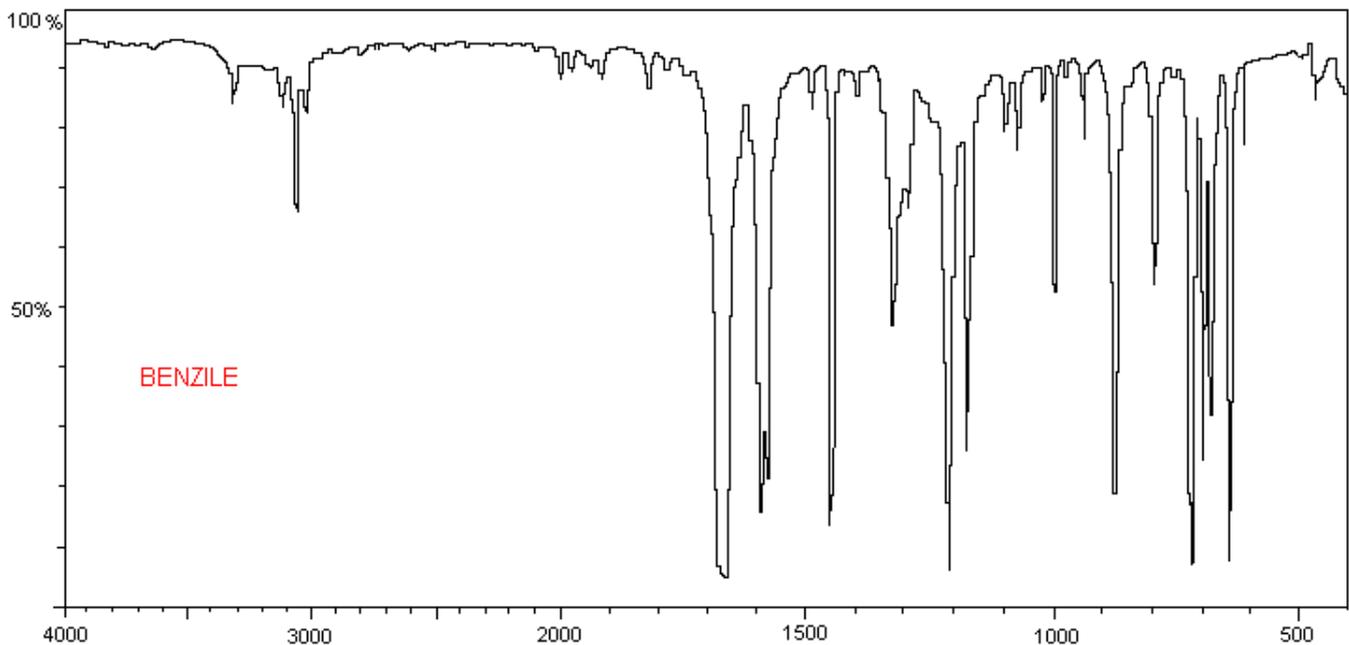


– Données physico-chimiques :

(Toutes les valeurs de températures de changement d'état sont données à  $p = 1,013 \text{ bar}$ ).

Acétate de cuivre monohydraté	$M = 199,65 \text{ g.mol}^{-1}$ Soluble dans l'eau	$T_f = 115 \text{ °C}$	
Acide acétique glacial	$M = 60,05 \text{ g.mol}^{-1}$	$T_f = 16,64 \text{ °C}$ $T_e = 117,9 \text{ °C}$	
Benzile	$M = 210,24 \text{ g.mol}^{-1}$ Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide acétique. Soluble dans l'éthanol	$T_f = 94,9 \text{ °C}$	
Benzoïne	$M = 212,25 \text{ g.mol}^{-1}$ Peu soluble dans l'eau Soluble dans l'acide acétique	$T_f = 133 \text{ °C}$	
Acétone (propanone)	$M = 58,1 \text{ g.mol}^{-1}$ $d = 0,8$ (à 298 K)	$T_e = 56 \text{ °C}$	
Acétate d'éthyle	$M = 88,11 \text{ g.mol}^{-1}$	$T_e = 77 \text{ °C}$	
Ether de pétrole		$30 < T_e < 60 \text{ °C}$	

– spectre IR du benzile :



– Table spectroscopie I.R. :

- Table des nombres d'onde des vibrations d'élongation et de déformation

C<sub>tet</sub> : C tétraogonal

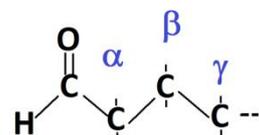
C<sub>tre</sub> : C trigonal >C=

C<sub>dii</sub> : C digonal -C≡

Liaison	Nature	Nombre d'onde (cm <sup>-1</sup> )	Intensité F : fort ; m : moyen ; f : faible
O-H alcool libre	Élongation	3590-3650	F (fine)
O-H alcool lié	Élongation	3200-3600	F (large)
N-H amine	Élongation	3300-3500	m
N-H amide	Élongation	3100-3500	F
C <sub>dii</sub> -H	Élongation	~ 3300	M ou f
C <sub>tri</sub> -H	Élongation	3030-3100	m
C <sub>tri</sub> -H aromatique	Élongation	3000-3100	m
C <sub>tet</sub> -H	Élongation	2850-2970	F
C <sub>tri</sub> -H aldéhyde	Élongation	2700-2900	m
O-H acide carboxylique	Élongation	2500-3200	F à m (large)
C≡C	Élongation	2100-2260	f
C≡N nitriles	Élongation	2200-2260	F ou m
C=O anhydride	Élongation	1800-1850	F
		1740-1790	
C=O chlorure d'acide	Élongation	1790-1815	F
C=O ester	Élongation	1735-1750	F
C=O aldéhyde et cétone	Élongation	1700-1740	F
		abaissement de ~ 20 à 30 cm <sup>-1</sup> si conjugaison	
C=O acide carboxylique	Élongation	1700-1725	F
C=O amide	Élongation	1650-1700	F
C=C	Élongation	1620-1690	m
C=C aromatique	Élongation	1450-1600	Variable ; 3 ou 4 bandes
N=O (de -NO <sub>2</sub> )	Élongation	1500-1550	F
Conjugué		1290-1360	
N=N	Élongation	1400-1500	f ; parfois invisible
C=N	Élongation	1640-1690	F ou m
N-H amine ou amide	Déformation	1560-1640	F ou m
C <sub>tet</sub> -H	Déformation	1430-1470	F
C <sub>tet</sub> -H (CH <sub>3</sub> )	Déformation	1370-1390	F ; 2 bandes
O-H	Déformation	1260-1410	F
P=O	Élongation	1250-1310	F
C <sub>tet</sub> -O-C <sub>tet</sub> (étheroxydes)	Élongation	1070-1150	F
C <sub>tet</sub> -OH (alcools)	Élongation	1010-1200	
C <sub>tet</sub> -O-C <sub>tri</sub> (esters)	Élongation	1050-1300	F ; 1 ou 2 bandes
C <sub>tri</sub> -O-C <sub>tri</sub> (anhydrides)	Élongation	1020-1220	m
C-C	Élongation	1000-1250	F
C-F	Élongation	1000-1040	F
C <sub>tri</sub> -H de -HC=CH- (E) (Z)	Déformation	960-970	F
	Déformation	670-730	m
C <sub>tri</sub> -H aromatique monosubstitué	Déformation	730-770 et 680-720	F ; 2 bandes
C <sub>tri</sub> -H aromatique o-disubstitué m-disubstitué p-disubstitué	Déformation	735-770	F
	Déformation	750-800 et 680-720	F et m ; 2 bandes
	Déformation	800-860	F
C <sub>tri</sub> -H aromatique 1,2,3 trisubstitué 1,2,4 trisubstitué 1,3,5 trisubstitué	Déformation	770-800 et 685-720	F et m ; 2 bandes
	Déformation	860-900 et 800-860	F et m ; 2 bandes
	Déformation	810-865 et 675-730	F et m ; 2 bandes
C <sub>tet</sub> -Cl	Élongation	600-800	F
C <sub>tet</sub> -Br	Élongation	500-750	F
C <sub>tet</sub> -I	Élongation	~ 500	F

– Spectroscopie RMN du proton :

- Domaines de déplacements chimiques des protons des groupes M (méthyle CH<sub>3</sub>, méthylène CH<sub>2</sub> et méthyne CH) en α ou en β de groupes caractéristiques.



type de proton	δ en ppm	type de proton	δ en ppm
M-CH <sub>2</sub> R	0,8-1,6	M-C-CH <sub>2</sub> R	0,9-1,6
M-C=C	1,6-2,0	M-C-C=C	1,0-1,8
M-C≡C	1,7-2,8	M-C-C≡C	1,2-1,8
M-Ph	2,2-2,8	M-C-Ph	1,1-1,8
M-F	4,2-4,8	M-C-F	1,5-2,2
M-Cl	3,0-4,0	M-C-Cl	1,5-2,0
M-Br	3,4-4,1	M-C-Br	1,8-1,9
M-I	3,1-4,2	M-C-I	1,7-2,1
M-OH et M-OR	3,2-3,6	M-C-OH et M-C-OR	1,2-1,8
M-OPh	3,8-4,6	M-C-OPh	1,3-2,0
M-O-CO-R	3,6-5,0	M-C-O-CO-R	1,3-1,8
M-O-CO-Ph	3,8-5,0	M-C-O-CO-Ph	1,6-2,0
M-CHO et M-CO-R	2,1-2,6	M-C-CHO	1,1-1,7
M-CO-Ph	3,8-5,0	M-C-CO-R	1,1-1,8
M-CO-OH et M-CO-OR	1,8-2,6	M-C-CO-Ph	1,1-1,9
M-CO-NR <sub>2</sub>	1,8-2,2	M-C-CO-OR	1,1-1,9
M-C≡N	2,2-3,0	M-C-CO-NR <sub>2</sub>	1,1-1,8
M-NH <sub>2</sub> et M-NR <sub>2</sub>	2,2-3,0	M-C-C≡N	1,2-2,0
M-N <sup>+</sup> R <sub>3</sub>	3,0-3,6	M-C-N <sup>+</sup> R <sub>3</sub>	1,4-2,0
M-NH-CO-R	3,0-3,8	M-C-NH-CO-R	1,1-1,9
M-NO <sub>2</sub>	4,1-4,4	M-C-NO <sub>2</sub>	1,6-2,5
M-SH et M-SR	2,1-5,1	M-C-SH et M-C-SR	1,3-1,9

- Domaines de déplacements chimiques de divers protons.

type de proton	δ en ppm	type de proton	δ en ppm
>C(cycle)=CH <sub>2</sub>	4,6	-CO-OH	8,5-13
>C=CH <sub>2</sub>	5,3	>C=C-OH	11-17
-C=CH-	5,1	PhH	7,2
-C=CH- (cyclique)	5,3	R-OH	0,5-5,5
R-C≡C-H	3,1	Ar-OH	4,0-7,5
Ar-H	7,0-9,0	Ar-OH (avec liaison H intramoléculaire)	5,5-12,5
>C=CH-CO-	5,9	R-NH-	0,5-3,0
-CH=C-CO-	6,8	Ar-NH	3,0-5,0
R-CHO	9,9	R-CO-NH-	5,0-8,5
Ar-CHO	9,9	CHCl <sub>3</sub>	7,2
H-CO-O-	8,0	H <sub>2</sub> O	
H-CO-N<	8,0		