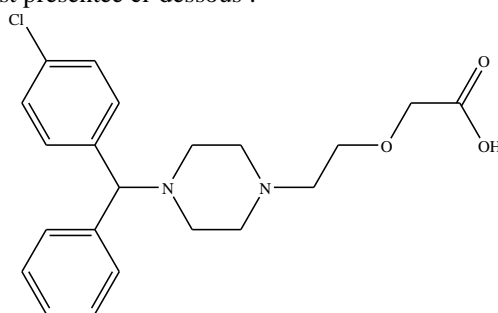


Sujet O n°16 (1)**Réduction de la benzophénone****1. Présentation**

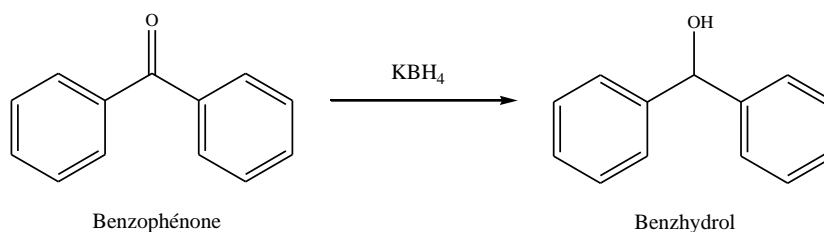
Utilisés en allergologie depuis plus de 50 ans, les antihistaminiques H1 agissent au niveau des récepteurs de l'histamine de type H1. Ces récepteurs sont situés sur les cellules bronchiques et sur certaines cellules de vaisseaux sanguins ou de l'intestin. Ils sont indiqués en cas de réactions allergiques cutanées comme l'urticaire ou en cas de rhinite et conjonctivites allergiques.

Le benzhydrol ou diphénylméthanol intervient en tant qu'intermédiaire de synthèse de nombreux antihistaminiques H1 comme la Cétirizine dont la formule est présentée ci-dessous :



Structure de la Cétirizine

Nous allons nous intéresser dans le cadre de cette épreuve expérimentale à la synthèse du benzhydrol par réduction de la benzophénone en présence de borohydure de potassium (ou tétrahydruroborate de potassium KBH_4) suivant la réaction :



Présentation de la réaction étudiée

2. Informations diverses et matériel mis à disposition du candidat**2.1. Matériel et produits disponibles****Matériel**








Verrerie ordinaire : béccher, tubes à essais, pipettes ...
 Verrerie classique : ballons, ampoule à décanter ...
 Réfrigérants, fiole à vide et Büchner
 Agitateur magnétique
 Petit matériel courant : barreaux aimantés, spatule...
 Banc Köfler
 Plaques de CCM (gel de silice avec indicateur fluorescent)
 Cuve à élution et capillaires
 Papier pH
 Lampe UV

Produits

Benzophénone
 Benzhydrol
 Borohydure de potassium KBH_4
 Solution d'acide chlorhydrique à 5%
 Glace en paillettes
 Solvants usuels (heptane, acétate d'éthyle,...)

2.2. Sécurité et produits chimiques

Les rappels concernant les pictogrammes de danger, les mentions de danger (H), et les conseils de prudence (P), sont à votre disposition dans le laboratoire.

Produits	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Densité	T _{fus} (°C)	Sécurité
Benzophénone C ₁₃ H ₁₀ O	182,2	-	48,5	 H410 P273-501
Benzhydrol (diphénylméthanol) C ₁₃ H ₁₂ O	184,2	-	69	 H315 – 319 - 335 P261 – 305+351+338
Borohydrure de potassium KBH ₄	53,9	1,17	585	 H 260-301-311-314 P 223-231+232-280-301+310-370+378-422
Solution d'acide chlorhydrique à 5%	-	-	-	 H314 - 335 P260, P301+P330+P331, P303+P361+P353, P304+P340, P305+P351+P338
Ethanol T _{ébullition} = 78°C				 H225 - P210
Acétate d'éthyle				 H 225-319-326 P 210-261-305+351+338
Heptane				 H 225-304-315-336-410 P 210-261-273-301+310-331-501

2.3. Solubilités

Benzophénone : insoluble dans l'eau, très soluble dans l'éthanol, le diéthyléther ou le chloroforme.

Benzhydrol : faiblement soluble dans l'eau (0,5 g.L⁻¹ à 20°C), soluble dans l'éthanol.

2.4. Analyse par CCM

La benzophénone et le benzhydrol peuvent être caractérisés par chromatographie sur couche mince :

- Phase stationnaire : plaque de gel de silice avec indicateur de fluorescence
- Eluant : mélange heptane / acétate d'éthyle en proportions volumiques (95 : 5)

La méthode de révélation sera proposée par le candidat.

2.5. Test caractéristique des aldéhydes et des cétones

Le test à la 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4-DNPH) permet de caractériser la présence d'aldéhydes ou de cétones en solution aqueuse. Le principe est détaillé en annexe.

- Mettre dans un tube à essai 2 à 3 mL de 2,4-DNPH à l'aide du compte-gouttes.
- Ajouter quelques gouttes de composé à tester à l'aide du compte-gouttes.

Le test est positif si le réactif jaune, limpide donne un précipité jaune orangé.

3. Mode opératoire

Le port de la blouse et des lunettes de sécurité est obligatoire durant toute la durée de la manipulation

Le candidat travaillera sur la quantité de matière de 16,5 mmol de benzophénone.

3.1. Réduction de la benzophénone en benzhydrol

- Calculer la masse de benzophénone et la masse minimale de borohydrure de potassium KBH_4 à utiliser.
- Proposer un protocole permettant de réaliser la transformation envisagée.
- Proposer une technique permettant de suivre, qualitativement, l'évolution de la quantité de benzophénone au cours de cette réaction.

→ *Appel de l'examineur n° 1.*

- Réaliser le mode opératoire proposé par l'examineur.
- Contrôler la disparition de la benzophénone et décider ou non d'interrompre le chauffage. Appeler le cas échéant l'examineur.

- Effectuer les opérations menant au produit final. Quel est la nature du dégagement gazeux observé au cours du traitement du milieu réactionnel ?
- Isoler la molécule-cible.
- Peser la masse m_1 de produit brut obtenu.
- Proposer un test et une mesure montrant que le composé obtenu est différent de la benzophénone. Le réaliser et conclure.

3.2. Purification du produit

- Proposer une méthode classique de purification du produit obtenu.

→ *Appel de l'examineur n° 2.*

- Réaliser cette opération.
- Peser la masse m_2 de produit purifié.

3.3. Caractérisation

- Proposer une mesure permettant de caractériser le produit synthétisé.

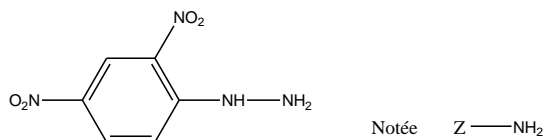
→ *Appel de l'examineur n° 3.*

- Réaliser la mesure proposée.
- Comparer la valeur de la grandeur caractérisant le produit, aux données de la littérature et à celle de la benzophénone. Conclure.

Annexe

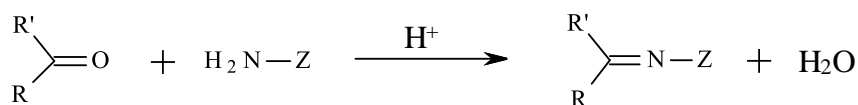
Test caractéristique des aldéhydes et des cétones à la 2,4 – DNPH

Le test à la 2,4 – DNPH permet de caractériser la présence d'aldéhyde et de cétone en solution aqueuse. Le réactif utilisé est la 2,4 – DiNitroPhénylHydrazine dont la formule est présentée ci-dessous :



Formule de la 2,4 – DiNitroPhénylHydrazine (2,4 – DNPH)

En présence d'aldéhyde ou de cétone, ce réactif conduit à la formation d'un **précipité jaune d'hydrazone**, suivant la réaction :



Hydrazone = précipité jaune

(Températures de fusion caractéristiques
et tabulées)

Formation d'un précipité jaune d'hydrazone

Le test est considéré comme négatif si la solution de 2,4 – DNPH (initialement jaune) reste limpide. Le test est considéré comme positif si un précipité jaune-orangé se forme. On peut alors conclure à la présence d'une fonction aldéhyde ou cétone dans le composé étudié.