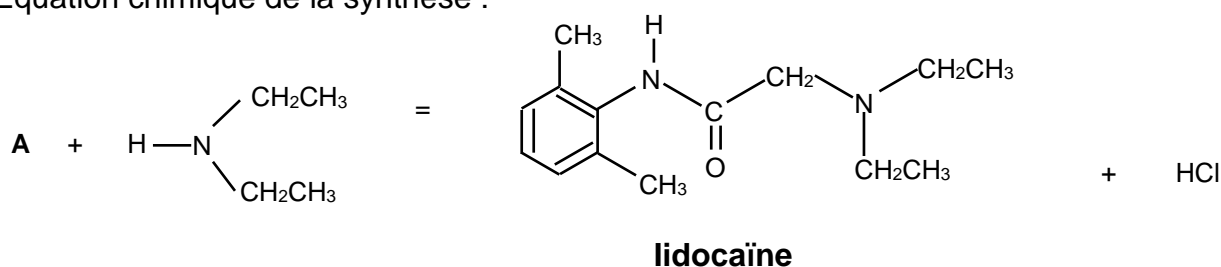


Synthèse de la lidocaïne

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

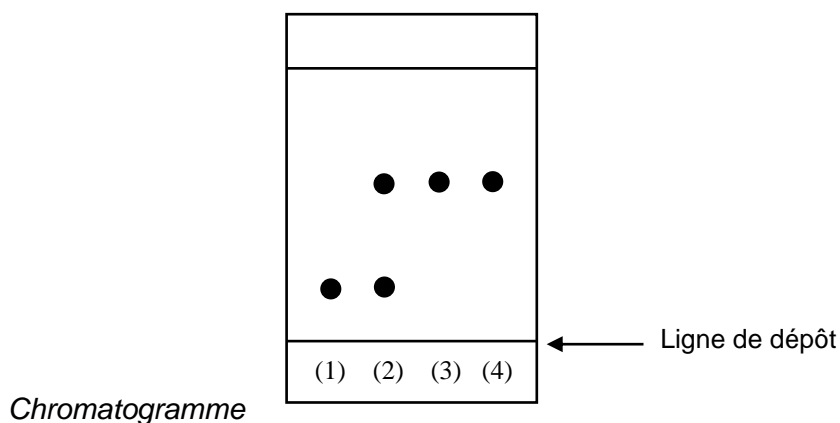
Dans un ballon bicol de 100 mL, on introduit une masse $m_1 = 4,0$ g de *N*-chloroacétyl-2,6-diméthylaniline à l'état solide que l'on notera par la suite **A** et un volume $V_2 = 10,0$ mL de diéthylamine à la date $t_1 = 0$ min. On ajoute un volume $V_3 = 50$ mL de toluène jouant le rôle de solvant pour toutes les espèces chimiques du mélange réactionnel. À l'aide d'un réfrigérant, on chauffe à reflux le mélange précédent.

Équation chimique de la synthèse :



Pour suivre la formation de la lidocaïne, on réalise quatre prélèvements (1) (2) (3) (4) du mélange réactionnel aux différents instants de 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 prélèvement étant effectué, on réalise la chromatographie de chacun des prélèvements sur une même plaque de silice. On obtient le chromatogramme ci-dessous où seuls le réactif A et la lidocaïne apparaissent.



La réaction étant terminée, on extrait la lidocaïne en deux étapes :

1^{ère} étape: On extrait le produit à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique de concentration 3 mol.L^{-1} puis d'une solution d'hydroxyde de potassium à 6 mol.L^{-1} .

- 2^{ème} étape : On complète l'extraction du produit organique présent dans la phase aqueuse à l'aide de pentane.

On récupère cette phase organique puis on verse du sulfate de magnésium anhydre. On filtre et on évapore le pentane afin que le produit cristallise.

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

Données :

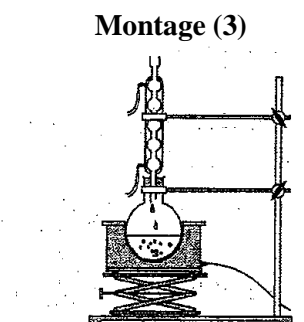
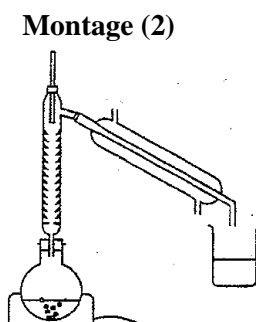
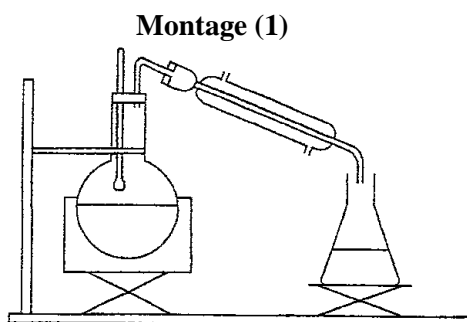
| Substance | Masse molaire (g.mol ⁻¹) | Température d'ébullition (°C) | Température de fusion (°C) | Masse volumique (g.mL ⁻¹) |
|---------------------|--------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| Toluène | 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 |

1. La lidocaïne est un amide. Recopier sa formule et entourer le groupe caractéristique amide.
2. Choisir dans la liste suivante la verrerie que l'on doit utiliser pour mesurer les volumes V_2 et V_3 . Justifier.

- bécher 50 mL
- fiole jaugée 50 mL
- pipette jaugée 10 mL
- bécher 100 mL
- éprouvette graduée 10 mL
- éprouvette graduée 50 mL

3. Montage

- 3.1. Indiquer parmi les montages suivants celui qui représente un chauffage à reflux.



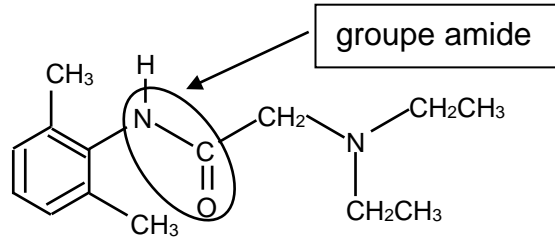
- 3.2. Quel est l'intérêt de ce type de montage ?

4. D'après le chromatogramme (page précédente), à partir de quelle date peut-on considérer avec certitude que la réaction est terminée ? Justifier.
5. Dans l'étape 2 du protocole, à quoi sert le sulfate de magnésium anhydre ?
6. Pendant la deuxième étape de l'extraction, quelle gamme de température choisir afin d'évaporer la totalité du pentane et cristalliser la lidocaïne ?
7. Rendement
 - 7.1. Déterminer les quantités de matière des réactifs initialement versés.
 - 7.2. Construire le tableau d'avancement.
 - 7.3. Montrer que la quantité de matière de lidocaïne que l'on devrait théoriquement obtenir est 20 mmol.
 - 7.4. Calculer la quantité de matière de lidocaïne obtenue expérimentalement.
 - 7.5. Définir et calculer le rendement de cette synthèse.

Corrigé

© <http://labolycee.org>

1. Lidocaïne



2. Le volume $V_2 = 10,0$ mL, donné avec une précision au $1/10^{\text{ème}}$ de mL, est prélevé à l'aide d'une **pipette jaugée** de 10 mL.

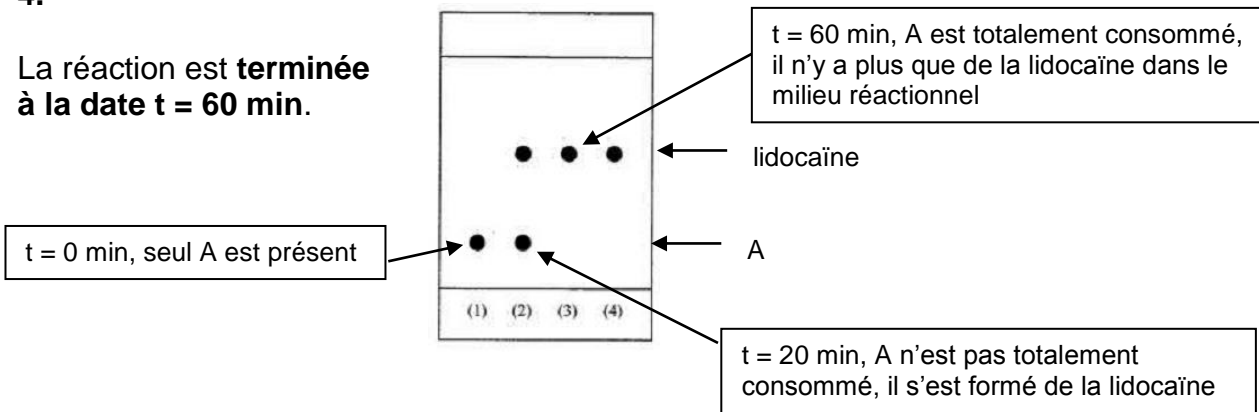
Pour $V_3 = 50$ mL, précision au mL près, on utilise une **éprouvette graduée** de 50 mL.

3.1. Le **montage (3)** représente un chauffage à reflux.

3.2. Le chauffage à reflux permet d'augmenter la température, qui est un facteur cinétique, sans perte de matière. La transformation est alors plus rapide.

4.

La réaction est **terminée** à la date $t = 60$ min.



5. Le sulfate de magnésium anhydre permet **d'éliminer les traces d'eau** éventuellement présentes dans la phase organique.

6. Pour évaporer la totalité du pentane la température doit être supérieure à la température d'ébullition du pentane, soit $T > 36^{\circ}\text{C}$.

Pour cristalliser la lidocaïne la température doit être inférieure à la température de fusion de la lidocaïne, soit $T < 68^{\circ}\text{C}$.

La gamme de température est donc $36 < T < 68^{\circ}\text{C}$.

7.1. quantité de matière initiale de A : $n_1 = \frac{m_1}{M_A}$

$$n_1 = \frac{4,0}{197,7} = 2,0 \times 10^{-2} \text{ mol} = 20 \text{ mmol}$$

quantité de matière initiale de diéthylamine : $n_2 = \frac{m_2}{M_2} = \frac{\rho_2 \cdot V_2}{M_2}$

$$n_2 = \frac{0,707 \times 10,0}{73,0} = 9,68 \times 10^{-2} \text{ mol} = 96,8 \text{ mmol}$$

| 7.2. équation chimique | | A + diéthylamine = lidocaïne + HCl | | | |
|----------------------------|------------------|------------------------------------|------------------------|------------------|------------------|
| État du système | Avancement (mol) | Quantités de matière (mol) | | | |
| État initial | $x = 0$ | n_1 | n_2 | 0 | 0 |
| En cours de transformation | x | $n_1 - x$ | $n_2 - x$ | x | x |
| État final | x_f | $n_1 - x_f$ | $n_2 - x_f$ | x_f | x_f |
| État final si totale | x_{max} | $n_1 - x_{\text{max}}$ | $n_2 - x_{\text{max}}$ | x_{max} | x_{max} |

7.3. Déterminons x_{\max} : Si A est totalement consommé $n_1 - x_{\max} = 0$, soit $x_{\max} = n_1 = 20$ mmol

Si la diéthylamine est totalement consommée $n_2 - x_{\max} = 0$, soit $x_{\max} = n_2 = 96,8$ mmol

A conduit à la valeur la plus faible de x_{\max} , A est le réactif limitant et $x_{\max} = 20$ mmol.

Si la transformation est totale, d'après le tableau $n_{\text{lidocaïne}} = x_{\max}$.

On peut obtenir au maximum **20 mmol de lidocaïne**.

7.4. Expérimentalement on obtient $m = 3,8$ g de lidocaïne.

$$n_{\text{lidocaïne}} = \frac{m}{M_{\text{lidocaïne}}}$$

$$n_{\text{lidocaïne}} = \frac{3,8}{234,3} = 1,6 \times 10^{-2} \text{ mol} = \mathbf{16 \text{ mmol}}$$

7.5. Rendement $\eta = \frac{m_{\text{lidocaïne}}^{\text{exp}}}{m_{\text{lidocaïne}}^{\text{théo}}} \times 100$ où $m_{\text{lidocaïne}}^{\text{exp}}$ est la masse obtenue expérimentalement

$m_{\text{lidocaïne}}^{\text{théo}}$ est la masse maximale obtainable

$$\eta = \frac{m}{x_{\max} \cdot M_{\text{lidocaïne}}} \times 100$$

$$\eta = \frac{3,8}{2,0 \times 10^{-2} \times 234,3} = \mathbf{80 \%}$$