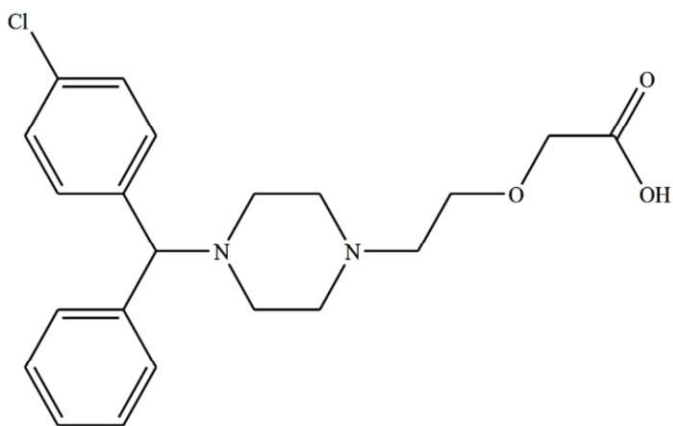


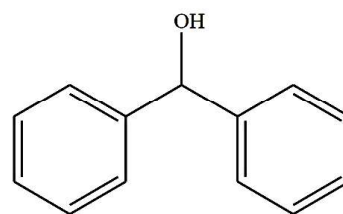
TP de préparation au concours ENS

Partie 1 : Synthèse du benzhydrol

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. Dans cette épreuve, on se propose de synthétiser le benzhydrol.










Structure de la Cétirizine



Benzhydrol

Données physico-chimiques et toxicologiques

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

Données sur la solubilité

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

Tétrahydruroborate de sodium : très soluble dans l'eau, soluble dans l'éthanol

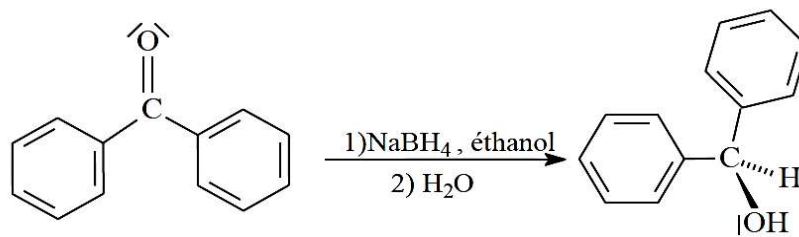
Benzhydrol : faiblement soluble dans l'eau (0,5 g.L⁻¹ à 20°C), soluble dans l'éthanol.

Matériel et produits disponibles

Matériel	Produits
Verrerie ordinaire (montage, traitements et transferts...) Agitateur magnétique Petit matériel Banc Köfler Plaques de CCM Cuve à élution et capillaires Lampe UV	Benzophénone Borohydrure de sodium NaBH ₄ Solution d'acide chlorhydrique à 5% Glace Solvants usuels (cyclohexane, acétate d'éthyle, éthanol...)

Travail demandé

On se propose dans cette épreuve de réaliser la synthèse du benzhydrol par réduction de la benzophénone en présence de tétrahydruoborate de sodium, suivie d'une hydrolyse finale :



Appel examinateur n°1 :

- On se propose de travailler avec 20 mmol de benzophénone. Calculer la masse de benzophénone et la masse minimale de borohydrure de sodium à utiliser.
- Proposer une technique permettant de suivre, qualitativement, l'évolution de la quantité de benzophénone au cours de cette réaction.
- Proposer un protocole permettant de réaliser la transformation envisagée.

Appeler l'examinateur et lui présenter vos résultats.

Mettre en œuvre le protocole fourni par l'examinateur à l'issue de l'appel n°1. Contrôler la disparition de la benzophénone et décider ou non d'interrompre le chauffage. Appeler le cas échéant l'examinateur.

1. Effectuer les opérations menant au produit final. Quel est la nature du dégagement gazeux observé au cours du traitement du milieu réactionnel ?
2. Isoler la molécule-cible. Peser la masse m_1 de produit brut obtenu.

Appel examinateur n°2 :

- Proposer une méthode pour purifier le produit obtenu.

Appeler l'examinateur et lui présenter vos résultats.

Mettre en œuvre le protocole fourni par l'examinateur à l'issue de l'appel n°2. Peser la masse m_2 de produit purifié.

Appel examinateur n°3 :

- Proposer une méthode permettant de caractériser le produit synthétisé.

Appeler l'examinateur et lui présenter vos résultats.

Mettre en œuvre le protocole fourni par l'examinateur à l'issue de l'appel n°3. Comparer la valeur de la grandeur caractérisant le produit, aux données de la littérature et à celle de la benzophénone. Conclure.

Partie 2 : Titrage des ions hypochlorite de l'eau de Dakin

La solution de Dakin (anciennement liqueur de Dakin, et maintenant parfois eau de Dakin et dénomination commune Dakin) est un liquide antiseptique utilisé pour le lavage des plaies et des muqueuses, de couleur rose et à l'odeur d'eau de Javel.

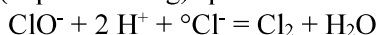
On souhaite déterminer la concentration en ions hypochlorite ClO^- de l'Eau de Dakin.



Étiquette :

<p>SOLUTE DE DAKIN STABILISE COOPER</p> <p>COMPOSITION</p> <p><i>Principes actifs</i></p> <p>Hypochlorite de sodium0,500 g de chlore actif pour 100 mL</p> <p><i>Principes non actifs</i></p> <p>Permanganate de Potassium0,0010g pour 100 mL</p> <p>Dihydrogénophosphate de sodium dihydratéExcipient</p> <p>Eau purifiée.....Excipient</p> <p>INDICATIONS THERAPEUTIQUES :</p> <p>Antiseptique local préconisé dans l'antisepsie de la peau, des muqueuses et des plaies. Usage externe.</p> <p>MODE D'EMPLOI</p> <p>Posologie habituelle : en application cutanée sans dilution, soit en lavages, en bains locaux ou en irrigation, soit en compresses imbibées ou en pansements humides.</p> <p>Les flacons doivent être conservés fermés dans des endroits frais et à l'abri de la lumière.</p> <p>Une fois ouvert, la stabilité du soluté est réduite à deux mois.</p>
--

Teneur en chlore actif : masse de Cl_2 (exprimée en g) que l'on obtiendrait par la réaction suivante à partir des ions hypochlorite de la solution,



Couples redox :	iode/iodure : I_2/I^-	$E^\circ_{\text{iod}} = 0,62 \text{ V}$
	thiosulfate : $\text{S}_4\text{O}_6^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	$E^\circ_{\text{sulf}} = 0,09 \text{ V}$
	hypochlorite/chlorure : ClO^-/Cl^-	$E^\circ_{\text{hypo}} = 1,73 \text{ V}$

$M_{\text{Cl}} = 35,5 \text{ g.mol}^{-1}$

Tous les ions sont incolores

Le diiode donne une solution jaune

I_2 forme avec le thiodène un complexe bleu foncé.

Matériel et produits disponibles

<i>Matériel</i>	<i>Produits</i>
Pipettes jaugées et graduées usuelles, propipette fioles jaugées bêchers, erlenmeyers burette graduée de 25 mL agitateur magnétique, barreau aimanté	flacon de Dakin solution d'iodure de potassium (env. $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$) solution d'acide chlorhydrique (env. $0,5 \text{ mol. L}^{-1}$) solution de thiosulfate de sodium ($4,00.10^{-2} \text{ mol. L}^{-1}$) thiodène

Travail demandé

Appel examinateur n°1 :

1. On souhaite titrer un échantillon S_1 tel que $V_{ClO} = 20$ mL contienne environ 0,30 mmol d'ions hypochlorite. Proposer un protocole pour préparer cet échantillon. (Opérations, matériel...)
2. Écrire l'équation bilan de la réaction des ions hypochlorite avec les ions iodure. Et déterminer sa constante d'équilibre.
3. Expliquer pourquoi il est difficile de repérer l'équivalence d'un titrage des ions ClO^- par I_2 .

On souhaite réaliser un titrage par retour : on transforme tous les ions hypochlorite grâce aux ions iodure puis on en titre le produit. à l'aide d'une solution de thiosulfate de potassium.

Appel examinateur n°2 :

4. On souhaite ajouter les ions iodure en large excès (environ le double de la quantité minimale). Quel volume V_I de solution faut-il ajouter à V_{ClO} ?
5. Écrire l'équation de la réaction des ions thiosulfate sur l'iode.
6. Comment peut-on repérer l'équivalence de cette réaction ?
7. Proposer un protocole complet pour le titrage indirect des ions hypochlorite dans l'eau de Dakin.

Mettre en œuvre le protocole et en déduire la concentration initiale C_1 en ions hypochlorite dans l'échantillon S_1 .

Déduire de cette valeur le degré de chlore Actif dans le flacon d'Eau de Dakin.

Fin