SYNTHESE DE LA LIDOCAÏNE

Questions :

A propos de la réaction :

1. Quels sont les groupes caractéristiques identifiables :
   - dans le réactif A et les produits C et D de la 1ère étape ?

Pour le réactif A : groupe amine. Pour le produit C : groupe amide.

   - dans le réactif E de la 2ème étape ?

Pour le réactif E : groupe amine secondaire.

2. D'après le texte, comment nomme-t-on la molécule E ? Diéthylamine.
3. La première étape correspond à une réaction de :
   □x substitution ? □ addition ? □ élimination ?
4. La deuxième étape correspond à une réaction de :
   □x substitution ? □ addition ? □ élimination ?

Sécurité :

Quelles précautions faut-il prendre lors de cette synthèse ?

Porter des gants, une blouse, des lunettes et travailler sous hotte aspirante.

Les réactifs ne sont pas pipetés directement, mais avec une pipette automatique.

A propos du protocole lors de la 2ème étape :

5. Quel est le rôle du toluène ?

   Le toluène joue le rôle de solvant.

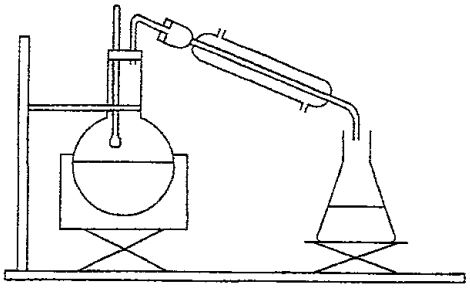
6. Choisir dans la liste suivante la verrerie que l'on doit utiliser pour mesurer le volume V = 25 mL de toluène.

   - bécher 50 mL - pipette jaugée 25 mL - éprouvette graduée 10 mL - éprouvette graduée 50 mL

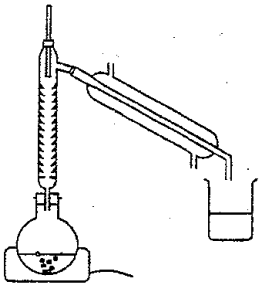
   Pour V = 25 mL, précision à 1 mL près, on utilise une éprouvette graduée de 50 mL.

7. a) Parmi les montages suivants, quel est celui qui correspond au montage utilisé ?

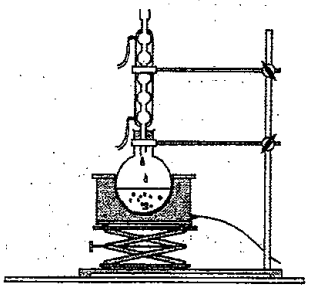
Montage (1)



Montage (2)



Montage (3)



Le montage 3.

b) Nommer ce montage.

Chauffage à reflux.

c) Quel est l'intérêt de ce type de montage ?

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

8. Ce montage est-il nécessaire lors de la 1ère étape ? Justifier.

   Le texte dit que « la précipitation de l'amide est instantanée », donc il est inutile de chauffer.

9. Pourquoi la température de fusion du produit sec après la 1ère filtration n'est-elle que de 64-66 °C ?

   Le produit obtenu est qualifié de brut, il n'est donc pas pur.

10. a) Quel est l'intérêt de la recristallisation ?

    La technique de recristallisation permet d'éliminer les impuretés, donc de purifier un solide.

    b) Quel solvant est utilisé ? Pourquoi à chaud ?

    On utilise de l'hexane, car la lidocaïne y est très soluble à chaud et peu soluble à froid. Sa solubilité augmente avec la température.

    c) Pourquoi le volume de solvant doit-il être précis et minimal ?

    Les impuretés en petites quantités, doivent être solubles à chaud et à froid.

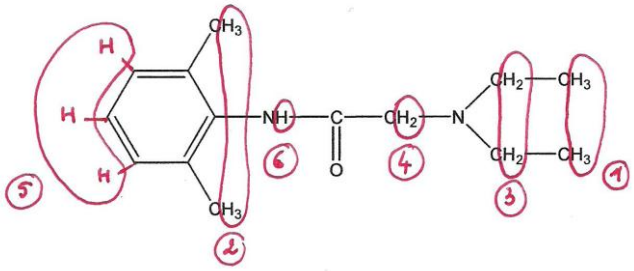
    Le solvant de recristallisation doit être utilisé en quantité minimale à chaud pour permettre au solide de cristalliser à froid avec le minimum de pertes (dépassement de solubilité).

11. Le produit obtenu est-il pur ?

    La température de fusion du produit purifié est très proche de celle de la lidocaïne. On peut considérer que le produit est pratiquement pur.

12. Interpréter le spectre RMN proposé.

Soit la molécule de lidocaïne, avec les protons numérotés :



Déplacement chimique δ (ppm)	Allure : nombre de pics	Intégration	Protons numérotés
1,13	Triplet : 3	6H	1
2,23	Singlet : 1	6H	2
2,68	Quartet : 4	4H	3
3,22	Singlet : 1	2H	4
7,08	Singlet : 1	3H	5
8,92	Singlet : 1	1H	6

Rendement

13. Le texte indique : « 2,6-dimethylaniline (3.0 mL, 2.9 g, 24.4 mmol) ».
    Quelles relations lient ces valeurs. Vérifier les valeurs données.
    Si V = 3,0 mL, alors m = ρ V = 3,0 × 0,97 = 2,9 g
    n = m / M = 2,9 / 121,2 = 0,0239 mol = 24 mmol.
14. Le texte indique : « The yield of dry product is 4.1 grams, 71.1% based on 2,6-dimethylaniline».
    a) Quel est le réactif limitant ?
    La quantité de lidocaïne formée est donnée par rapport à la 2,6-dimethylaniline, donc la 2,6-dimethylaniline constitue le réactif limitant.
    b) Quelle masse de lidocaïne est obtenue expérimentalement ?
    D'après le texte : m_{exp} (lidocaïne) = 4,1 g
    c) Montrer que la quantité de matière de lidocaïne que l'on devrait théoriquement obtenir est 24,4 mmol. Quelle serait alors la masse de lidocaïne obtenue ?
    Les coefficients stoéchiométriques des équations montrent que :
    - 1 mol de réactif A produit 1 mol de produit C dans la 1ère étape.
    - 1 mol de réactif C produit 1 mol de lidocaïne dans la 2ème étape.

    Donc 24,4 mmol de réactif A produisent 24,4 mmol de lidocaïne.
    Or m_{max} (lidocaïne) = n × M (lidocaïne), soit m_{max} (lidocaïne) = $24,4 \times 10^{-3} \times 234,3 = 5,71$ g
15. Définir et calculer le rendement de cette synthèse.
    Le rendement η est le rapport entre la masse obtenue expérimentalement et la masse maximale que l'on pourrait obtenir.
    η = (4,1 / 5,7) × 100 = **72 %**