

Oxydation de la benzoïne en benzile

Résumé Cet article porte sur des travaux réalisés par des élèves en 2^e année de BTS Métiers de la chimie au lycée Pierre-Gilles de Gennes – ENCPB (Paris 13^e). Lors d'un TP, il a été demandé aux étudiants de réaliser l'oxydation de la benzoïne en benzile. Les optimisations qui ont été mises au point par les étudiants ont mis en évidence de nombreux aspects résultant d'un travail en groupe dans l'esprit d'une chimie au service du développement durable.

Mots-clés **Activité expérimentale, optimisation, développement durable, oxydation, analyse, travail en groupe, pédagogie par projet.**

À la suite de la mise en place du nouveau programme du BTS Métiers de la chimie, de nombreux établissements font réaliser par leurs étudiants, notamment de deuxième année, des travaux pratiques (TP) organisés en projet sur des séances de 8 h.

Le cahier des charges des séances décrites ici est donné dans l'encadré « TPS-16 : synthèse de la 5,5'-diphénylhydantoïne ». Au cours de ces séances, des groupes de trois à quatre étudiants sont constitués (par tirage au sort). Chaque groupe s'organise d'abord en créant un organigramme des tâches qu'ils auront à effectuer au cours de la journée. Ils ont ensuite focalisé leurs recherches sur l'étape d'oxydation et son optimisation. Lors de leurs recherches bibliographiques, ils ont trouvé de nombreux protocoles (différents oxydants, activation par les micro-ondes, etc.), notamment un article de 1948 qui a donné des résultats particulièrement intéressants. L'optimisation de ce protocole s'est avérée très pertinente.

Ces travaux ont donc été réalisés à partir de l'article de Marvin Weiss et Mildred Appel intitulé « The catalytic oxidation of benzoïn to benzil » publié dans le *Journal of the American Chemical Society* en 1948 [1]. Le but a tout d'abord été de tester ce protocole, puis d'analyser le produit obtenu afin de discuter et d'améliorer ces résultats (rendement, pureté, efficacité, coût et impact environnemental).

Matériel utilisé et protocole

Le montage utilisé est un montage à reflux avec un ballon bi- ou tricol de 100 mL surmonté d'un réfrigérant à boules, le tout étant disposé au-dessus d'un agitateur magnétique chauffant. Un thermomètre est placé sur l'un des cols du ballon afin de contrôler la température du milieu réactionnel.

Dans ce ballon sont ajoutés : 0,1 g d'acétate de cuivre ($n = 0,5$ mmol), 5,0 g de nitrate d'ammonium ($n = 62,5$ mmol), 10,6 g de benzoïne ($n = 50$ mmol) et 35 mL d'un mélange acide acétique/eau 80:20 (v/v).

La solution de couleur bleu clair est mise sous agitation et portée à reflux pendant une heure. Assez rapidement, au bout de 10 min, le milieu réactionnel devient vert, couleur due à la formation du benzile, de couleur jaune (figure 1).

Le contenu du ballon est alors transféré dans un erlenmeyer préalablement placé à l'étuve afin qu'il n'y ait pas de changement trop brutal de température lors du transfert, préalablement à la cristallisation. L'erlenmeyer est ensuite placé dans un bain d'eau froide puis dans un bain de glace. La formation des cristaux est complète en moins de 10 min. Les cristaux sont obtenus par filtration sur Büchner et sont rincés avec une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium. Ils sont alors séchés avec du papier filtre puis à l'étuve à 80 °C, jusqu'à masse constante. Les cristaux obtenus sont jaunes (figure 2).

Résultats et analyses

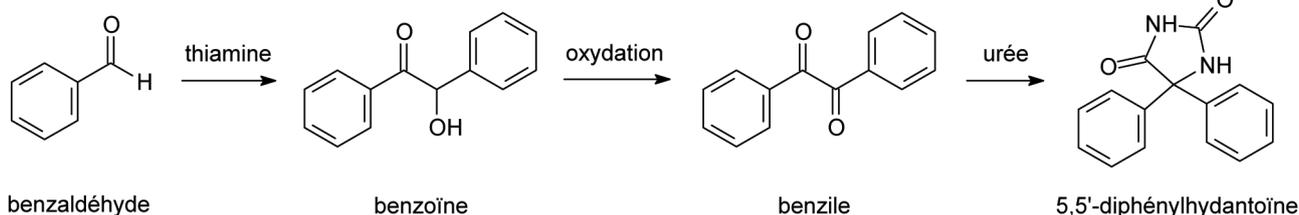
La masse des cristaux obtenus est de 9,12 g. La masse théorique étant de 10,5 g, le rendement de la réaction est donc de 87 %.

Une mesure de la température de fusion au banc Kofler est réalisée sur les cristaux bruts obtenus. La température de fusion obtenue est $T_f = 97 \pm 1$ °C ; celle du benzile commercial est de 95 ± 1 °C.

Une chromatographie sur couche mince (CCM) sur plaque de silice imprégnée d'un réactif fluorescent est ensuite préparée avec pour éluant un mélange éther de pétrole/acétate

TPS-16 : synthèse de la 5,5'-diphénylhydantoïne

La 5,5'-diphénylhydantoïne, aussi appelée phénantoïne, est notamment connue pour être utilisée pour le traitement de l'épilepsie. Elle peut être synthétisée en trois étapes à partir du benzaldéhyde selon le schéma suivant :



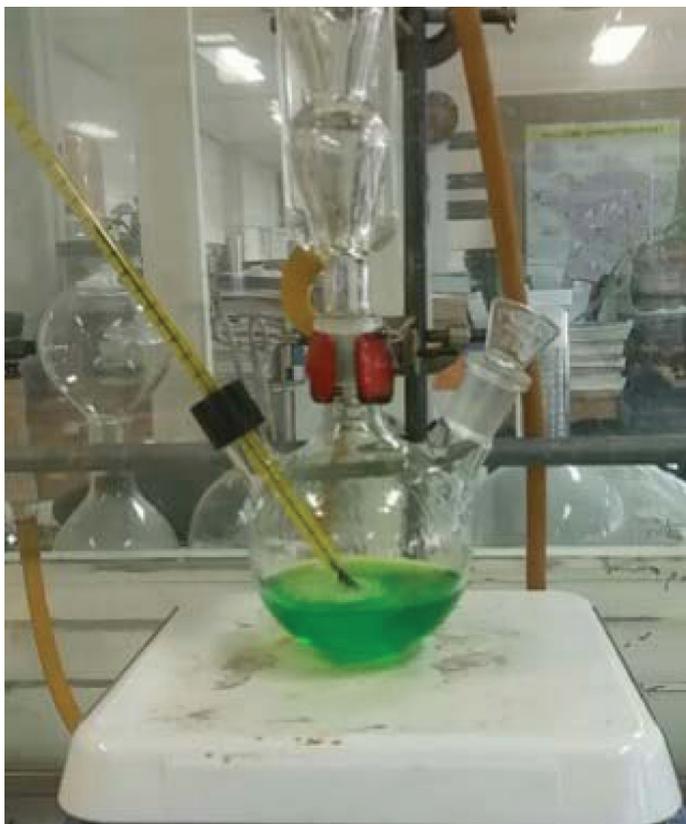


Figure 1 - Milieu réactionnel avant cristallisation.



Figure 2 - Cristaux qui commencent à se former (à gauche) et cristaux secs (à droite).

d'éthyle (75:25 (v/v)). Le solvant utilisé pour les trois dépôts (benzoïne commerciale, benzile commercial et cristaux formés) est le dichlorométhane. Cette CCM, révélée à 254 nm, permet de conclure sur le fait qu'il reste des traces de benzoïne, *a priori*, dans les cristaux obtenus.

Les cristaux obtenus sont ensuite analysés par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier, puis le spectre est comparé à ceux de la benzoïne et du benzile commerciaux réalisés (voir figure 3). Grâce à l'étude de ces trois spectres, les traces de benzoïne dans les cristaux, mis en évidence par CCM, sont confirmées par la présence d'une bande large à environ 3400 cm^{-1} significative d'un groupe hydroxyle (présent seulement dans la benzoïne) ou de traces d'eau.

Enfin, la pureté des cristaux est déterminée par chromatographie liquide haute performance (HPLC). Un échantillon d'environ 50,0 mg de benzoïne et de benzile commerciaux et des cristaux obtenus a été préparé. Il a été ensuite dilué dans des fioles jaugées de 20 mL en utilisant comme solvant un mélange eau/acétonitrile (20:80 (v/v)). Un volume de 1 000 μL de ces fioles est finalement prélevé et redilué dans

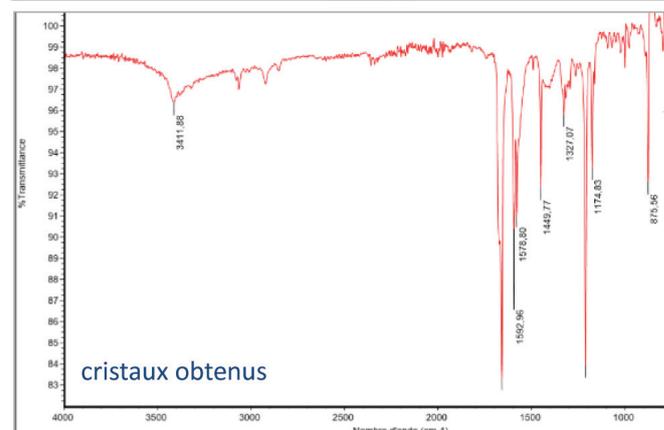
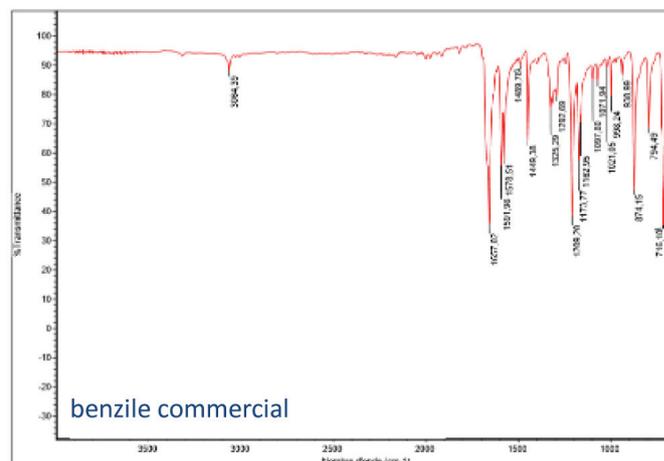
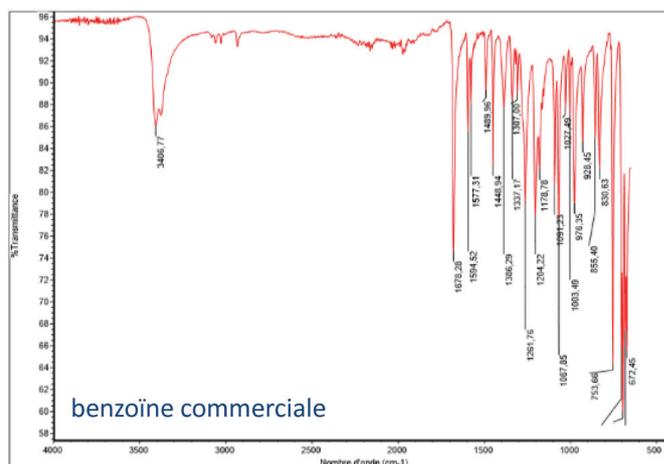
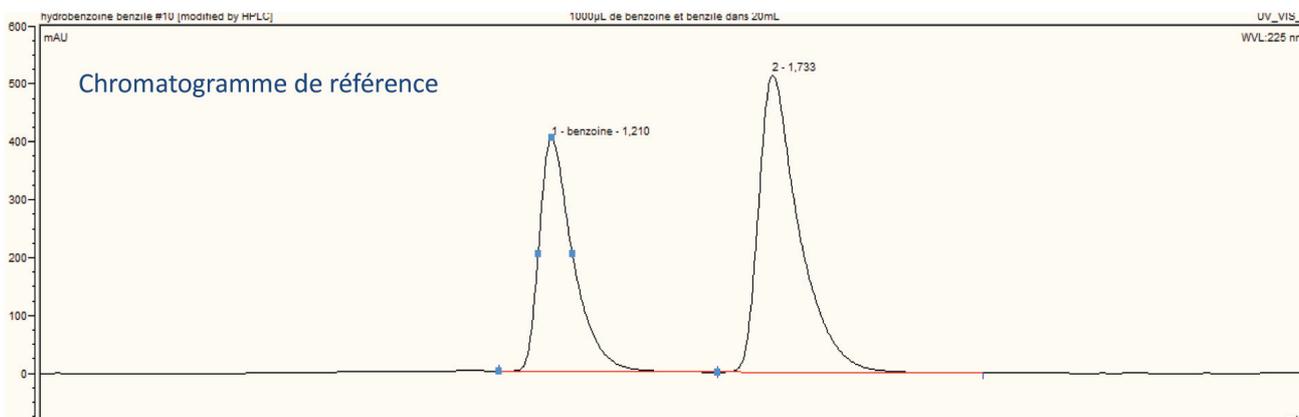


Figure 3 - Spectres infrarouges obtenus.

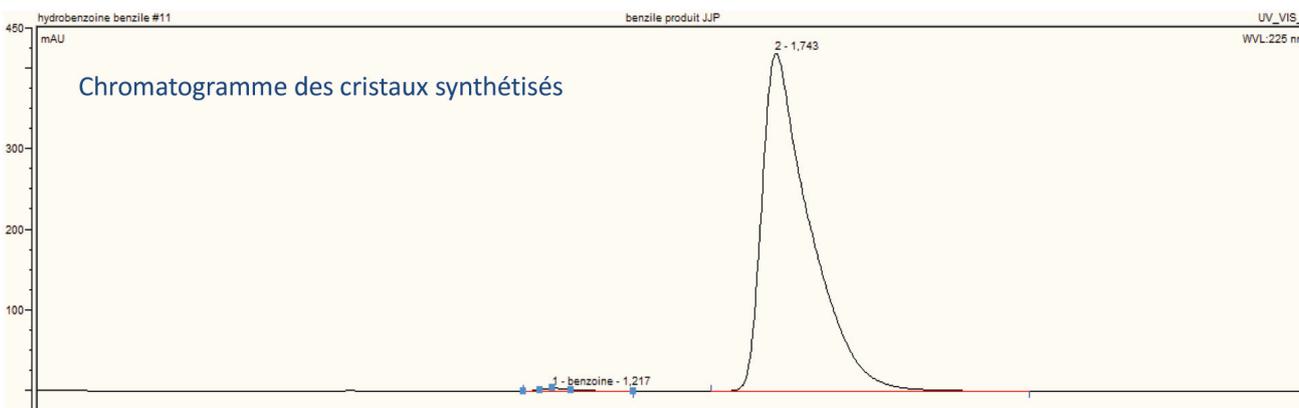
une fiole de 20 mL avec le même mélange de solvants. Ces dernières fioles sont alors injectées dans le chromatographe. Conditions opératoires : colonne : Germini C18 150*4,6 mm 5 μm 100 \AA ; température : 30 $^{\circ}\text{C}$; débit : 2 mL/min ; détecteur UV : $\lambda = 225\text{ nm}$; mode isocratique ; éluant : eau/acétonitrile 30:70 (v/v). Les chromatogrammes obtenus et leur interprétation sont présentés figure 4.

Optimisation

Le protocole original de 1948 a été optimisé de façon à minimiser le temps de réaction, maximiser les rendements, diminuer les coûts et minimiser l'impact environnemental. Il a été décidé pour cela d'augmenter la part de nitrate d'ammonium et de diminuer la masse d'acétate de cuivre. Les masses suivantes de réactifs ont donc été utilisées : 0,01 g d'acétate de cuivre(II), 2 g de nitrate d'ammonium, 3 g de benzoïne et 6 g



Numéro	Nom du pic	Temps de rétention (min)	Pourcentage d'aire
1	Benzoïne	1,210	39,67
2	Benzile	1,733	60,33
			Total : 100



Numéro	Nom du pic	Temps de rétention (min)	Pourcentage d'aire
1	Benzoïne	1,217	0,54
2	Benzile	1,743	99,46
			Total : 100

Figure 4 - D'après le chromatogramme de référence, le mélange benzoïne/benzile (50 %-50 %) correspond à des pourcentages d'aire d'environ 40 % pour la benzoïne et 60 % pour le benzile car leurs facteurs de réponse sont différents. Ainsi, dans le chromatogramme du produit, 0,54 % de benzoïne correspond en fait à un pourcentage massique d'environ 0,8 %. De la même manière, 99,46 % de benzile correspond à un pourcentage massique d'environ 93 %.

Tableau I - Étude du coût.

Nom du produit	Conditionnement	Prix	Masses protocole 1	Masses protocole 2	Masses protocole 3	Masses protocole de référence (BTS chimiste, session 2010, sujet 2)
Benzoïne	100 g	20 €	10,6 g	3 g	4 g	2 g
Acétate de cuivre	100 g	30 €	0,1 g	0,01 g	0,01 g	3,8 g
Nitrate d'ammonium	500 g	36 €	5 g	2 g	2 g	0
Acide Acétique	1000 g	47 €	37 g	6 g	6 g	18 g

d'acide acétique glacial. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 30 min. Le rendement de la synthèse est alors de 98 % avec une pureté supérieure à 99 % déterminée par HPLC.

De nombreuses autres synthèses ont été effectuées pour valider la répétabilité de l'oxydation. Trois résultats sont consignés dans le *tableau I*. Nous avons choisi de comparer le coût et le temps de synthèse avec un protocole utilisé couramment en formation BTS [2]. Le *tableau II* présente les coûts estimés par gramme de benzile synthétisé.

Tableau II - Coût par gramme de benzile synthétisé.

Coût protocole 1	0,52 €	1 h à reflux
Coût protocole 2	0,36 €	30 min à reflux
Coût protocole 3	0,32 €	15 min à reflux
Coût protocole de référence [2]	1,43 €	45 min à reflux

Tableau III - Impact environnemental et risques associés aux réactifs utilisés.

Nom du produit	Toxicité pour le milieu aquatique	Rejet	Données de sécurité
Benzoïne	Non	Solvant non halogéné	Aucun danger
Acétate de cuivre	Toxicité chronique (Cat 1)	Bidon ions métalliques	Corrosion cutanée (Catégorie 1B) H314
	Toxicité aiguë (Cat 1)		
Nitrate d'ammonium	Non	Solution aqueuse	Irritation cutanée (Catégorie 2) H315 Irritation oculaire (Catégorie 2) H319
Acide acétique	Non	Solvant non halogéné	Corrosion cutanée (Catégorie 1A) H314

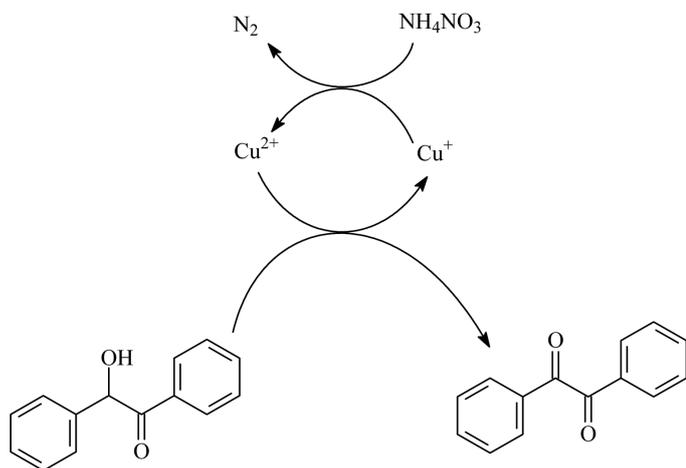


Figure 5 - Schémas des réactions couplées dans le cycle catalytique.

Les auteurs de cet article remercient leur professeur, Xavier Bataille, pour son coaching et ses précieux conseils, ainsi que le reste de la classe de TS2 MCB pour leur collaboration à ce projet et leur soutien (Ameline Abrousse, Hana Azek, Christophe Bauval, Imane Belouadah, Jordan Bourneuf, Fatima Charaf, Fiona Degand, Wafa Fakiri, Camille Gauthier, Estelle Huyard, Inès Louya, Ethel Museux, Emma Palao, Nathan Thioux, Thierry Touvet, Melissa Vieille et Prisca Xavier), les techniciens de l'ENCPB sans qui les manipulations ne seraient pas possibles (C. Citadelle, F. Decaster et W. Gadhafi), et tous ceux qui les ont aidés à réaliser cette publication.

[1] Weiss M., Appel M., The catalytic oxidation of benzoïn to benzil, *J. Am. Chem. Soc.*, **1948**, 70, p. 3666, DOI: 10.1021/ja01191a036.

[2] Synthèse d'un agent anticonvulsivant, Épreuve fondamentale de chimie du BTS Chimiste 2010, sujet 2, disponible sur http://eduscol.education.fr/rnchimie/bts_c/annales/10/EFC2-2010.pdf (consulté le 19/09/2018).

En réduisant la durée du reflux à 15 min, la pureté et le rendement ont été améliorés. L'optimisation a permis d'obtenir un rendement de 98 % et une pureté supérieure à 99 %. De plus, grâce à la diminution de la quantité d'acétate de cuivre, très toxique pour les milieux aquatiques, nous pouvons considérer cette synthèse plus respectueuse de l'environnement que le protocole initial (voir *tableau III*). Cette synthèse illustre de plus une réaction impliquant un cycle catalytique comme le montre la *figure 5*.

Clémentine CAQUERET, Théo FIBAQUE, Julia-Kimberley GALLIAN, Claire GARGARO, Henri GOHOURE, Chloé ERBEYA, Zoé LE LOUS, Pauline MONTEIRO et Justine ZAVATTERO, étudiants en deuxième année de BTS en 2017-2018 au lycée Pierre-Gilles de Gennes – ENCPB (Paris 13^e), encadrés par Xavier BATAILLE*.

* Contact : xavierbataille@free.fr