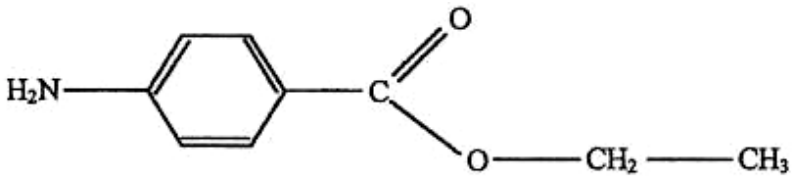
2006 Asie EXERCICE I : SYNTHÈSE D'UN MÉDICAMENT, LA BENZOCAÏNE (4 points)

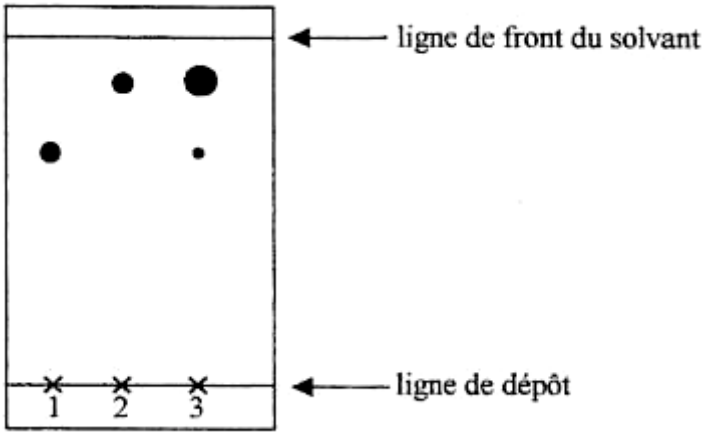
La benzocaïne (4-aminobenzoate d'éthyle) est le principe actif de médicaments pouvant soulager la douleur, Par exemple, il est présent dans une pommade qui traite les symptômes de lésions cutanées (brûlures superficielles, érythèmes solaires).
Dans la suite de l'exercice, la benzocaïne sera notée E, sa formule semi-développée est :



On se propose de préparer la benzocaïne en faisant réagir de l'acide 4-aminobenzoïque, noté ensuite HA et un composé liquide à température ambiante, l'éthanol.
L'équation de la réaction est :

$$HA + CH_3 — CH_2OH \quad = \quad H_2O + E$$

Mode opératoire
<u>Première étape : estérification</u>
- dans un ballon de 100 mL, introduire une masse m_{HA} = 1,30 g de HA, solide constitué de cristaux blancs et un volume V = 17,5 mL d'éthanol. Agiter doucement dans un bain de glace et ajouter peu à peu 2 mL d'une solution aqueuse concentrée d'acide sulfurique ;
- chauffer à reflux pendant une heure, puis laisser revenir le mélange à température ambiante.
<u>Deuxième étape : séparation de la benzocaïne</u>
- verser le mélange très acide contenu dans le ballon dans un bécher et y ajouter peu à peu une solution saturée de carbonate de sodium en mélangeant le tout jusqu'à obtenir une solution ayant un pH voisin de 9. On observe un dégagement gazeux et la formation d'un précipité (sulfate de sodium) ;
- filtrer le mélange pour éliminer le précipité ;
-placer le filtrat dans une ampoule à décanter, rincer le bécher avec 15 mL d'éther que l'on ajoute au contenu de l'ampoule, agiter l'ampoule et laisser décanter ;
- récupérer la phase organique dans un erlenmeyer, rincer de nouveau la phase aqueuse avec 15 mL d'éther, laisser décanter et joindre la phase organique à celle déjà présente dans l'erlenmeyer ;
- ajouter un peu de sulfate de magnésium anhydre au contenu de l'erlenmeyer, laisser au contact quelques minutes puis filtrer ;
- évaporer le solvant de la phase organique sous hotte ; une huile apparaît qui se solidifie dans un bain de glace ;
- filtrer sur büchner ; laver le solide obtenu à l'eau, le sécher ;
- peser le solide obtenu.
<u>Troisième étape : vérification de la pureté du produit</u>
Afin de vérifier la pureté du produit préparé, on effectue une chromatographie sur couche mince, Tous les échantillons à étudier sont d'abord dissous dans l'éthanol.
- réaliser les dépôts de gauche à droite dans l'ordre suivant : le dépôt 1 correspond à l'acide HA, le dépôt 2 à la benzocaïne pure, le dépôt 3 au solide obtenu à la fin de la deuxième étape ;
- placer la plaque dans une cuve de chromatographie contenant l'éluant ;
- après élution, sortir la plaque, repérer le front de solvant, sécher, révéler sous UV pour repérer les différentes taches.
Le chromatogramme obtenu après révélation est fourni ci- après.



Données :

Valeurs de pK_A à 25°C : $pK_A(HA(aq)/A^-(aq)) = 4,9$; on rappelle que l'ion carbonate est une base.

Quelques solubilités :

Solubilité dans 100 mL	*HA : acide 4-aminobenzoïque*	*NaA : 4-aminobenzoate de sodium*	*E : benzocaïne*	*éthanol*	*éther*
d'eau	*très faible*	*très soluble*	*très faible*	*infinie*	*7,5 g*
d'éthanol	*11,3 g*	*très faible*	*20,0 g*		*infinie*
d'éther	*8,2 g*	*très faible*	*14,3 g*	*infinie*	

Masses volumiques : eau : 1,0 $g.cm^{-3}$; éther : 0,79 $g.cm^{-3}$

1. À propos de l'estérification.

1.1. La benzocaïne est un ester. Recopier sa formule et entourer le groupe caractéristique justifiant l'appartenance à cette famille.

1.2. Écrire la formule semi-développée de l'acide HA.

1.3. Citer deux caractéristiques de la réaction d'estérification.

2. Quelques justifications de certaines opérations du mode opératoire.

2.1. *À propos de la première étape.*

2.1.1. Quel est le rôle des ions hydronium apportés par l' acide sulfurique ?

2.1.2. Pourquoi faut-il chauffer ? Et pourquoi à reflux ?

2.1.3. L'éthanol est le réactif en excès. Quel est l'intérêt d'un tel excès dans ce type de transformation chimique ?

2.2. *À propos de la deuxième étape.*

2.2.1. Pourquoi ajouter la solution de carbonate de sodium ?

2.2.2. Quelle est l'espèce prédominante du couple $HA(aq)/A^-(aq)$ présente dans le bécher après ajout de la solution de carbonate de sodium ? Justifier la réponse.

2.2.3. En déduire dans quelle phase se trouve cette espèce dans l'ampoule à décanter ?

2.2.4. Faire le schéma annoté de l'ampoule à décanter. Préciser sur le schéma les différentes phases.

2.2.5. Quel est le rôle du sulfate de magnésium ?

2.3. *À propos de la troisième étape.*

Le solide synthétisé est-il pur ? Justifier.