Spécialité : Synthèse d'un médicament, la benzocaïne

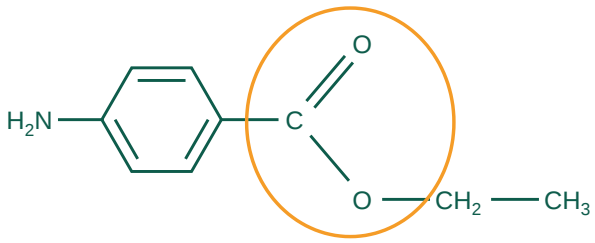
Bac S 2006 Asie (ancien programme) · Exercice 4 **4 points** **Durée conseillée 52 min**

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

Dans la formule recopiée ci-dessous, un atome de carbone est doublement lié à un atome d'oxygène et simplement lié à un second atome d'oxygène, lui-même lié à une chaîne carbonée.

Le groupe entouré, $-COO-$ suivi d'un carbone, est le groupe caractéristique des esters.

PIÈGE
N'entourer que la double liaison $C=O$ ne suffit pas : elle existe aussi dans les aldéhydes, les cétones et les acides. Ne pas confondre non plus avec le groupe amine $-NH_2$ porté par le cycle.



groupe caractéristique ester

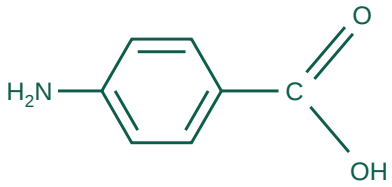
1.1 · Formule de la benzocaïne E : le groupe ester est entouré

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

L'ester E est formé à partir de HA et de l'éthanol CH_3-CH_2-OH : le groupe éthyle de E provient de l'alcool. L'acide porte donc un groupe carboxyle $-COOH$ à la place du groupe $-COO-CH_2-CH_3$.

HA : $H_2N-C_6H_4-COOH$, formule semi-développée ci-dessous.

MÉTHODE
Pour retrouver les réactifs d'un ester $R-COO-R'$: la partie $R-CO$ vient de l'acide $R-COOH$, la partie $O-R'$ vient de l'alcool $R'-OH$.



1.2 · Formule semi-développée de l'acide 4-aminobenzoïque HA

1.3 Citer deux caractéristiques de la réaction d'estérification.

L'estérification est une transformation **lente** et **limitée** (non totale).

COMPRENDRE
Limitée, car l'ester et l'eau formés réagissent entre eux pour redonner l'acide et l'alcool (hydrolyse) : le système atteint un état d'équilibre où les quatre espèces coexistent.

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

Les ions H_3O^+ n'apparaissent pas dans l'équation de la réaction : ils ne sont pas consommés.

Ils jouent le rôle de **catalyseur** : ils accélèrent la transformation.

PIÈGE
Un catalyseur ne change pas l'état final : écrire qu'il « augmente le rendement » est faux. Il permet seulement d'atteindre l'équilibre plus vite.

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

La température est un facteur cinétique : en chauffant, on augmente la vitesse de la transformation, qui est lente à température ambiante.

Avec le montage à reflux, les vapeurs qui s'élèvent du ballon se liquéfient dans le réfrigérant et retombent dans le mélange.

Chauffer accélère la réaction ; le reflux évite toute perte de réactifs et de produits.

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

La transformation est limitée. Mettre un réactif en excès déplace l'équilibre dans le sens direct, celui de la formation de l'ester : une plus grande part de l'acide HA est transformée.

L'excès d'éthanol augmente le rendement de la synthèse.

COMPRENDRE
Ajouter un réactif diminue le quotient de réaction Q_r, qui devient inférieur à la constante d'équilibre K : le système évolue alors dans le sens direct.

2.2.1 Pourquoi ajouter la solution de carbonate de sodium ?

L'ion carbonate CO_3^{2-} est une base. Il réagit avec les ions H_3O^+ du mélange très acide, ce qui produit le dégagement de CO_2 observé, et fait monter le pH jusqu'à 9.

La transformation étant limitée, il reste de l'acide HA. En milieu basique, il est converti en sa base conjuguée A^-, qui n'est pas soluble dans l'éther.

On neutralise le milieu et on transforme le HA restant en A^- pour le séparer de la benzocaïne.

COMPRENDRE
Sans cette étape, HA (8,2 g pour 100 mL d'éther) passerait dans l'éther avec la benzocaïne lors de l'extraction et le solide final serait un mélange.

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.

Données utiles $pK_A(HA/A^-) = 4{,}9$; pH voisin de 9

Après l'ajout, $pH \approx 9 > pK_A = 4{,}9$: la forme basique du couple prédomine.

L'espèce prédominante est l'ion A^-.

MÉTHODE
Sur un axe de pH, placer le pK_A : l'acide prédomine en dessous, la base au-dessus. Ici l'écart dépasse 4 unités : HA est environ 10^4 fois moins concentré que A^-.

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

Données utiles NaA : très soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'éther

D'après le tableau, le 4-aminobenzoate de sodium est très soluble dans l'eau et très peu soluble dans l'éther.

L'ion A^- se trouve dans la **phase aqueuse**.

COMPRENDRE
À l'inverse, la benzocaïne est très peu soluble dans l'eau et soluble dans l'éther (14,3 g pour 100 mL) : elle passe dans la phase organique. C'est le principe de l'extraction par solvant.

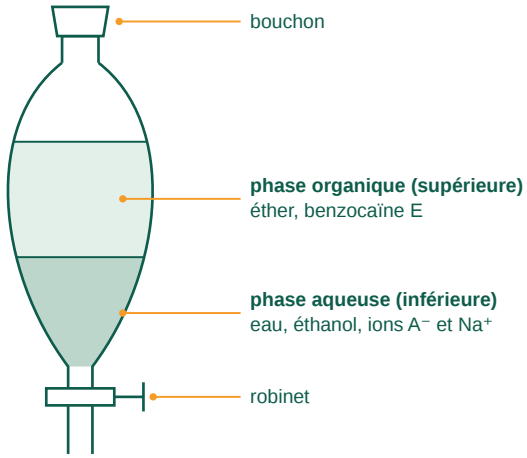
2.2.4 Faire le schéma annoté de l'ampoule à décanter. Préciser sur le schéma les différentes phases.

Données utiles masses volumiques : eau $1{,}0\ \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$; éther $0{,}79\ \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$

L'éther est moins dense que l'eau ($0{,}79 < 1{,}0\ \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$) et très peu miscible avec elle : la phase organique surnage.

Phase supérieure : phase organique (éther et benzocaïne E) ; phase inférieure : phase aqueuse (eau, ions A^-).

PIÈGE
La phase organique n'est pas toujours au-dessus : la position se justifie par la comparaison des masses volumiques, et cette justification est attendue.



2.2.4 · Ampoule à décanter après décantation

2.2.5 Quel est le rôle du sulfate de magnésium ?

Après la décantation, la phase organique contient encore des traces d'eau. Le sulfate de magnésium anhydre capte cette eau ; on l'élimine ensuite par filtration.

Le sulfate de magnésium anhydre sert à **sécher** la phase organique.

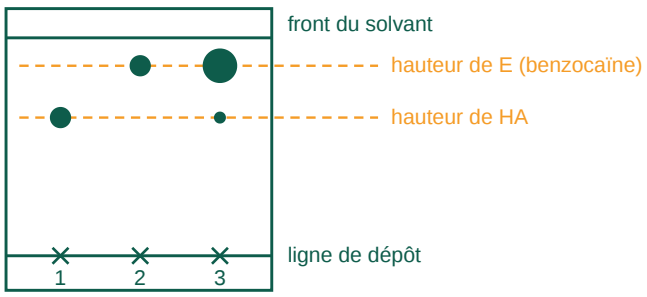
2.3 Le solide synthétisé est-il pur ? Justifier.

Le dépôt 3 (solide obtenu) donne deux taches, il contient donc deux espèces :

- une grosse tache à la même hauteur que celle du dépôt 2 : c'est la benzocaïne ;
- une petite tache à la même hauteur que celle du dépôt 1 : c'est l'acide HA.

Le solide n'est pas pur : il contient surtout de la benzocaïne, avec un peu d'acide HA.

MÉTHODE
Lecture d'une CCM : une seule tache par dépôt pour une espèce pure ; deux taches à la même hauteur, sur la même plaque, correspondent à la même espèce.



2.3 · Chromatogramme du sujet : le dépôt 3 donne deux taches