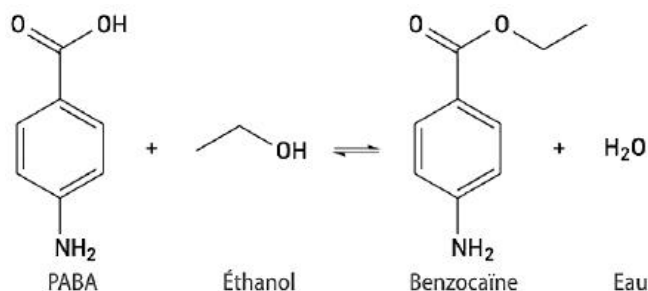


Exercice 2 : Synthèse d'un antalgique, la benzocaïne

La benzocaïne (ou 4-aminobenzoate d'éthyle) peut être préparée à partir d'acide paraaminobenzoïque (nommé PABA dans la nomenclature des constituants cosmétiques) et d'éthanol suivant la réaction suivante.



Données :

$$M_{\text{PABA}} = 137 \text{ g.mol}^{-1} \quad \rho_{\text{éthanol}} = 0,79 \text{ g mL}^{-1}$$

$$M_{\text{benzocaïne}} = 165 \text{ g.mol}^{-1} \quad \theta_{\text{fusion}} (\text{PABA}) = 189 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

$$M_{\text{éthanol}} = 46 \text{ g.mol}^{-1} \quad \theta_{\text{fusion}} (\text{benzocaïne}) = 89 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

La benzocaïne est très peu soluble dans l'eau tiède ou chaude, insoluble dans l'eau froide ou glacée.

Protocole :

Étape 1

- Dans un ballon, introduire 0,70 g de PABA, 10 mL d'éthanol et des grains de pierre ponce.
- Agiter doucement dans un bain de glace et ajouter goutte à goutte 1 mL d'acide sulfurique.
- Chauffer ensuite à reflux pendant une heure puis laisser refroidir le mélange réactionnel à température ambiante.

Étape 2

- Verser le contenu du ballon dans un bécher de 250 mL contenant 10 mL d'eau distillée glacée.
- Ajouter, par petites fractions, une solution saturée de carbonate de sodium en agitant jusqu'à obtenir une solution à pH = 9.
- Un dégagement gazeux se produit et un précipité de sulfate de sodium $\text{Na}_2\text{SO}_{4(s)}$, apparaît.
- Filtrer le mélange sur Büchner, récupérer et verser le filtrat dans une ampoule à décanter.
- Agiter et laisser décanter. Récupérer la phase organique.
- Ajouter du sulfate de magnésium anhydre dans la phase organique puis filtrer de nouveau.
- Récupérer le filtrat puis évaporer le solvant à l'aide d'une distillation sous pression réduite à l'évaporateur rotatif. Une huile apparaît.
- La verser dans un erlenmeyer et le déposer dans un cristallisateur contenant un mélange eau-glace-sel. L'huile se solidifie.
- Filtrer sur Büchner les cristaux du solide obtenu, les rincer avec de l'eau froide et les placer à sécher dans une étuve.
- Garder une très petite quantité de produit brut.

Étape 3

- Recrystalliser le produit brut dans environ 20 mL d'éthanol :
 - Placer le produit brut dans un bécher placé sur une plaque chauffante.
 - Dès que le solide est dissout dans l'éthanol chaud, retirer le bécher de la plaque et ajouter 10 mL d'eau.
 - Attendre qu'un trouble apparaisse et refroidir le bécher dans un cristallisateur contenant un mélange eau-glace-sel.
 - Récupérer le solide par filtration sur Büchner, laver à l'eau froide, sécher à l'étuve et peser.

Garder une très petite quantité de produit cristallisé.

Étape 4

Une laborantine obtient ainsi une masse $m = 0,26 \text{ g}$ de produit recrystallisé.

- Elle mesure les températures de fusion :
 - $\theta_{\text{fusion}}(\text{produit brut}) = 91 \text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - $\theta_{\text{fusion}}(\text{produit recrystallisé}) = 89 \text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Elle réalise une chromatographie sur couche mince (CCM) sur une plaque de silice en faisant trois dépôts de solutions A, B et C dans l'éthanol. La plaque est révélée sous une lampe ultraviolette.

Solution	Produit dissous
A	PABA
B	Benzocaïne commerciale
C	Produit recrystallisé



1. Identifier les groupes caractéristiques dans le PABA, l'éthanol et la benzocaïne.
2. Nommer chacune des quatre étapes du protocole.
3. Quel est le rôle de l'acide sulfurique dans l'étape 1 ?

4. Quel double rôle joue l'éthanol dans l'étape 1 ?
5. Quel est l'intérêt de rajouter du sulfate de magnésium anhydre dans la phase organique dans l'étape 2 ?
6. Quel est l'intérêt de refroidir le bécher dans un cristallisateur contenant un mélange eau-glace-sel dans l'étape 3 ?
7. Pourquoi lave-t-on les cristaux de produit recristallisé à l'eau froide dans l'étape 3 ?
8. Quel est le réactif limitant ?
9. En déduire le rendement de la synthèse.
10. Interpréter les résultats de la chromatographie sur couche mince CCM.
11. Comparer les températures de fusions obtenues et conclure. La recristallisation était-elle nécessaire ?