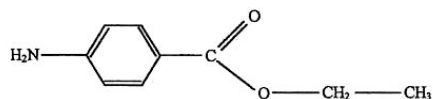


**SYNTHÈSE D'UN MÉDICAMENT, LA BENZOCAÏNE**

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 :



### Mode opératoire

#### Première étape : estérification

- 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, puis quelques grains de pierre ponce. 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.

#### Deuxième étape : séparation de la benzocaïne

- verser le mélange très acide contenu dans le ballon dans un bécher et y ajouter peu à peu une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium en mélangeant. On observe un dégagement gazeux
- 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.



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	

- Masse molaire moléculaire :  $M(HA) = 137 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ;  $M(\text{éthanol}) = 46 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ;  $M(\text{benzocaïne}) = 165 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ;
- Masse volumique :  $\rho(\text{éthanol}) = 0,79 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  ;  $\text{eau} : 1,0 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$  ;  $\text{éther} : 0,79 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$

### 1. À propos de la première étape.

1.1. Quel est le rôle de l'acide sulfurique ?

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

1.3. Quel est le rôle de la pierre ponce ?

1.3. Compléter le tableau d'avancement suivant. Déterminer le reactif limitant. Justifier les calculs sous le tableau

		$HA + CH_3 - CH_2OH = H_2O + E$			
État initial	0				
État final maximal	$X_{max}$				

1.4. À la fin des étapes de transformation et isolement, un solide blanc qualifié de « produit brut » est obtenu. Ce solide est ensuite purifié par recristallisation, et la poudre cristallisée blanche obtenue est séchée et pesée. On obtient une masse de produit sec purifié de 0,81 g.

**Calculer le rendement de la synthèse.**

**2. À propos de la deuxième étape.**

2.1. Pourquoi ajouter la solution d'hydrogénocarbonate de sodium?

2.2. Quel est l'intérêt de rincer deux fois avec de l'éther ?

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

2.5. Quel est le rôle du sulfate de magnésium ?

2.6. Quel est l'intérêt de la filtration Büchner ?

1.1. Acide sulfurique: c'est un catalyseur, l'accélère la transformation sans en modifier l'état final

1.2. Augmenter la température permet d'accélérer la transformation. C'est un facteur cinétique

1.3. La pierre ponce permet de réguler l'ébullition

1.4.  $n_0(\text{HA}) = \frac{m}{M} = \frac{1,30}{137} = 9,49 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$

1.5.  $n_0(\text{Alcool}) = \frac{\rho V}{M} = \frac{0,79 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1} \times 17,5 \text{ mL}}{46 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}} = 3,0 \cdot 10^{-1} \text{ mol}$

$x_{\text{max}} = 0,00949 \text{ mol} = \frac{n_0(\text{HA})}{1} < \frac{n_0(\text{Alcool})}{1} = 0,30 \text{ mol}$  HA est le réactif limitant

	HA	+ Alcool	→	H <sub>2</sub> O	+ E
E.S	0,00949	0,30		0	0
E.F maxi	0,00949 - x <sub>max</sub> = 0	0,30 - x <sub>max</sub>		x <sub>max</sub>	x <sub>max</sub>

$m(E) = x_{\text{max}} \times M(E)$

1.5. Rendement:  $\eta = \frac{m(E \text{ obtenu})}{m(E \text{ attendue})} = \frac{0,819}{0,00949 \times 165} = \frac{0,819}{1,57} = \underline{\underline{52\%}}$

2.1. L'hydrogencarbonate permet de neutraliser l'acide sulfurique. Une réaction acido-basique a lieu.

2.2. Rincer 2 fois à l'éther permet d'augmenter le rendement de l'extraction du produit

2.3. Le sulfate de magnésium permet de retirer les dernières traces d'eau présente dans la phase organique.

2.4. La Filtration Büchner permet une séparation rapide du solide formé

2.5. Ampoule