

EPREUVE FONDAMENTALE DE CHIMIE

Durée: 6 heures

Coef: 7

SUJET N° 2

Toutes les calculatrices de poche, y compris les calculatrices programmables et alphanumériques, dont la surface de base ne dépasse pas 21 cm de long et 15 cm de large, sont autorisées à condition que leur fonctionnement soit autonome et qu'il ne soit pas fait usage d'imprimantes.

PREPARATION DE LA BENZOCAINE

La benzocaïne (4-aminobenzoate d'éthyle) est utilisée en médecine comme anesthésique local d'usage externe ; elle est un composant actif des crèmes pour le traitement des coups de soleil.

La synthèse de la benzocaïne, à partir du 4-nitrotoluène, peut se faire en trois étapes : oxydation du 4-nitrotoluène, estérification de l'acide 4-nitrobenzoïque puis réduction du 4-nitrobenzoate d'éthyle.

La manipulation proposée correspond à la réalisation des deux dernières étapes de cette synthèse.

I. Mode opératoire

1. Préparation du 4-nitrobenzoate d'éthyle.

Pour cette étape, toute la verrerie doit être sèche.

- Dans un réacteur de 250 mL équipé d'un réfrigérant à reflux, d'une ampoule de coulée et d'un système d'agitation, introduire
 - 6,8 g d'acide 4-nitrobenzoïque,
 - 60 mL d'éthanol absolu.
- Couler lentement, en agitant, 8 mL d'acide sulfurique concentré.
- Chauffer à reflux pendant 45 min.
- Refroidir à la température ambiante; couler sur 100 mL d'une solution de soude à 10 % et 100 g de glace pilée, en agitant vigoureusement.
- Filtrer sur büchner; rincer à l'eau glacée essorer.
- Peser le produit brut humide et en recristalliser la moitié dans un mélange éthanol-eau (**la recristallisation sera effectuée pendant le chauffage à reflux de la deuxième étape**).
- Laisser sécher le produit brut à l'air sur papier filtre.
- Laisser sécher le produit recristallisé à l'air sur papier filtre.
- Peser le 4-nitrobenzoate d'éthyle brut sec et celui qui a été recristallisé.

2. Préparation du 4-aminobenzoate d'éthyle (benzocaïne).

- . Dans un réacteur de 250 mL, équipé d'un réfrigérant à reflux et d'un système d'agitation, introduire:
 - . la solution obtenue en dissolvant 2,4 g de chlorure de calcium anhydre dans 25 mL d'eau et en ajoutant 110 mL d'éthanol à 95 %,
 - . 5,0 g de 4-nitrobenzoate d'éthyle commercial,
 - . 40 g de zinc en poudre.
- . Chauffer à reflux pendant 1h10.
- . Refroidir dans un bain d'eau glacée.
- . Filtrer sur büchner; laver à l'éther diéthylique froid (utiliser en tout 60 mL).
- . Transvaser le filtrat dans une ampoule à décanter . ajouter 150 mL d'eau saturée de chlorure de sodium. Récupérer la phase organique.
- . Procéder à l'extraction de la phase aqueuse avec en tout 60 mL d'éther ; réunir les phases organiques.
- . Sécher sur sulfate de magnésium anhydre.
- . Concentrer la solution par distillation, jusqu'à ce que la température des vapeurs atteigne 52° C.
- . Ajouter de l'eau glacée à la solution concentrée et chaude, jusqu'à l'amorce de la cristallisation.
- . Refroidir fortement en agitant vigoureusement.
- . Filtrer sur büchner; essorer; sécher sur papier filtre puis à l'étuve réglée à 60° C.
- . Peser la benzocaïne brute récupérée.

3. Contrôles de pureté.

- a. Déterminer les points de fusion respectifs des deux produits préparés.
- b. Réaliser une C.C.M. sur gel de silice.
 - . Déposer sur la plaque l'acide 4-nitrobenzoïque commercial, le 4-nitrobenzoate d'éthyle recristallisé, le 4-nitrobenzoate d'éthyle commercial, le 4-aminobenzoate d'éthyle préparé et le 4-aminobenzoate d'éthyle commercial, tous en solution diluée (environ 1 %) dans l'éthanol à 95 %.
 - . Eluer avec un mélange 10/10 de cyclohexane et d'acétate d'éthyle et deux gouttes d'acide acétique glacial.
- Révéler sous la lampe **U.V.**

II. Données

acide 4-nitrobenzoïque : **nocif en cas d' ingestion**

$M = 167,12 \text{ g.mol}^{-1}$ $T_f = 242^\circ \text{ C}$

solubilité à 20° C : 0,042 g dans 100 mL d'eau
 0,91 g dans 100 mL d'éthanol
 2,22 g dans 100 mL d'éther

4-nitrobenzoate d'éthyle: **irritant pour la peau**

$M = 195,17 \text{ g.mol}^{-1}$

insoluble dans l'eau, soluble dans l'éthanol et l'éther

4-aminobenzoate d'éthyle (benzocaïne) : **irritant pour la peau** $M = 165,19 \text{ g.mol}^{-1}$

solubilité à 20° C : 0,040 g dans 100 mL d'eau
 20,0 g dans 100 mL d'éthanol
 25,0 g dans 100 mL d'éther

soluble dans les acides dilués

éthanol absolu : facilement inflammable

$M = 46,07 \text{ g.mol}^{-1}$ $T_{eb} (760) = 78^\circ \text{ C}$ $d = 0,7890$

miscible à l'eau en toutes proportions

éther diéthylique : **extrêmement inflammable, peut former facilement des peroxydes**

$M = 74,12 \text{ g.mol}^{-1}$ $T_{eb} (760) = 34,6^\circ \text{ C}$

acide sulfurique concentré : **provoque de graves brûlures** pureté: 95 % minimum

$M = 98,08 \text{ g.mol}^{-1}$ $d = 1,83$

soude : **provoque de graves brûlures**

$M = 40,00 \text{ g.mol}^{-1}$

zinc : spontanément inflammable à l'air lorsqu'il est en poudre fine

$M = 65,37 \text{ g.mol}^{-1}$

III Compte-rendu

1.Préparation du 4-nitrobenzoate d'éthyle.

- 1.1.** Calculer la masse théorique de 4-nitrobenzoate d'éthyle et en déduire le rendement de la réaction.
- 1.2.** Comment, au cours de cette réaction, déplace-t-on l'équilibre dans le sens de l'estérification?
- 1.3.** Pourquoi utilise-t-on de l'éthanol absolu?
- 1.4.** Comment, au cours de cette réaction, augmente-t-on la vitesse de la réaction?
- 1.5.** Pourquoi verse-t-on le milieu réactionnel sur une solution glacée de soude ? Ecrire les équations des différentes réactions ayant lieu.

2.Préparation du 4-aminobenzoate d'éthyle (benzocaïne).

- 2.1.** En supposant que le zinc est introduit en excès, calculer la masse théorique de 4-aminobenzoate d'éthyle et en déduire le rendement de cette deuxième étape.
- 2.2.** Habituellement on réduit les composés nitrés par un métal réducteur en présence d'acide chlorhydrique. Pourquoi n'utilise-t-on pas d'acide chlorhydrique pour réduire le 4-nitrobenzoate d'éthyle?
- 2.3.** Quel est le rôle du lavage du gâteau à l'éther lors de la première filtration sur büchner?
- 2.4.** Quel est le rôle du lavage de la phase organique avec une solution saturée de chlorure de sodium?
- 2.5.** La C.C.M. peut montrer qu'il reste du 4-nitrobenzoate d'éthyle dans la benzocaïne préparée. Proposer une méthode chimique permettant de l'éliminer.
- 2.6.** On aurait pu recristalliser la benzocaïne dans un mélange eau-éthanol. Justifier le choix de ce mélange comme solvant de recristallisation.

3.Contrôles de pureté.

- 3.1.** Interpréter le chromatogramme obtenu et conclure quant à la pureté des produits préparés.

4.Calcul du rendement global de la préparation de la benzocaïne.

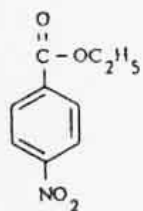
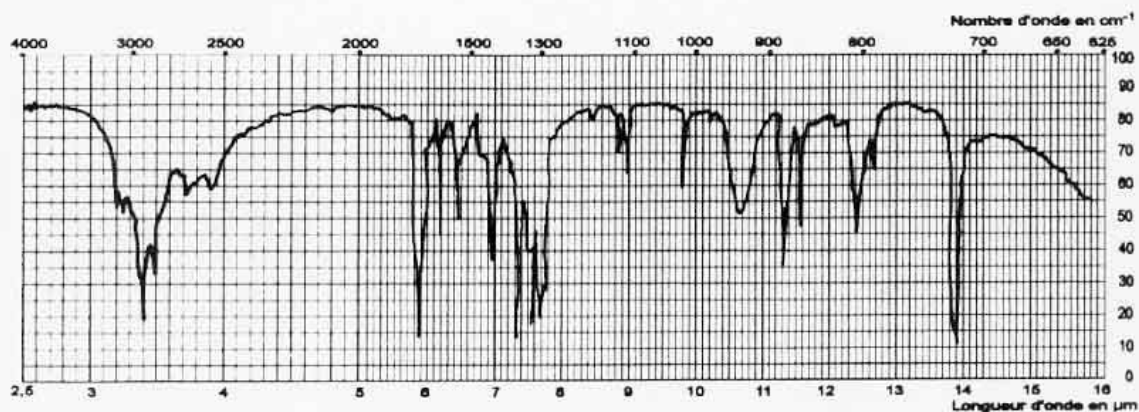
5.Etude spectroscopique

- 5.1.** Spectres I.R.
Repérer sur les spectres de l'acide 4-nitrobenzoïque, du 4-nitrobenzoate d'éthyle et du 4-aminobenzoate d'éthyle les bandes caractéristiques des groupes fonctionnels de ces trois composés et mettre en évidence les transformations subies.
- 5.2.** Spectres R.M.N.
Analyser de façon complète les spectres R.M.N. du 4-nitrobenzoate d'éthyle et du 4-aminobenzoate d'éthyle et proposer une explication pour la différence des signaux des protons du noyau aromatique.

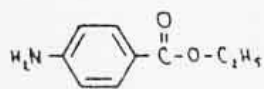
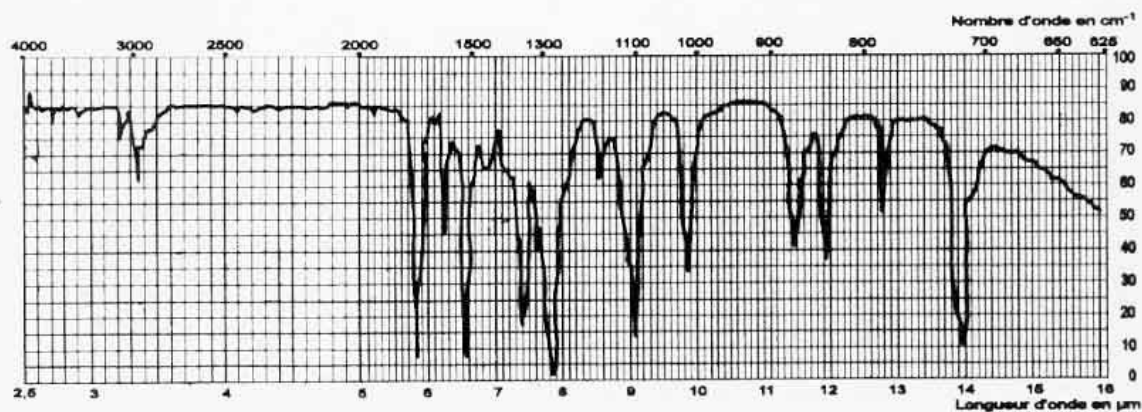
Spectres I.R. de l'acide 4-nitrobenzoïque, du 4-nitrobenzoate d'éthyle et du 4-aminobenzoate d'éthyle



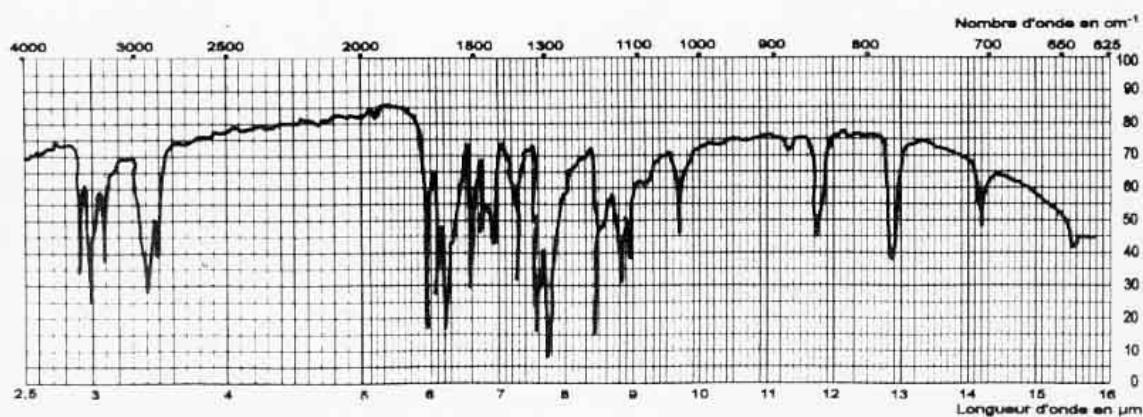
NUJOL MULL



NEAT



NUJOL MULL



Spectres R M N. du 4-nitrobenzoate d'éthyle et du 4-aminobenzoate d'éthyle

