

FICHE 1

Fiche à destination des enseignants

TS 19

Synthèse de la benzocaïne

<i>Type d'activité</i>	<i>Exercice</i>	
	<p>Notions et contenus du programme de Terminale S</p> <p>OBSERVER Spectres IR Identification de liaisons à l'aide du nombre d'onde correspondant ; détermination de groupes caractéristiques.</p> <p>COMPRENDRE Transformation en chimie organique Aspect macroscopique : - Modification de chaîne, modification de groupe caractéristique. - Grandes catégories de réactions en chimie organique : substitution, addition, élimination.</p> <p>Aspect microscopique : - Liaison polarisée, site donneur et site accepteur de doublet d'électrons. - Interaction entre des sites donneurs et accepteurs de doublet d'électrons ; représentation du mouvement d'un doublet d'électrons à l'aide d'une flèche courbe lors d'une étape d'un mécanisme réactionnel.</p> <p>AGIR Stratégie de la synthèse organique Protocole de synthèse organique : - identification des réactifs, du solvant, du catalyseur, des produits ; - détermination des quantités des espèces mises en jeu, du réactif limitant ; - choix des paramètres expérimentaux : température, solvant, durée de la réaction, pH ; - choix du montage, de la technique de purification, de l'analyse du produit ; - calcul d'un rendement ; - aspects liés à la sécurité ; - coûts.</p>	<p>Compétences exigibles du programme de Terminale S</p> <p>Exploiter un spectre IR pour déterminer des groupes caractéristiques à l'aide de tables de données ou de logiciels.</p> <p>Reconnaître les groupes caractéristiques dans les alcools, aldéhydes, cétones, acides carboxyliques, esters, amines, amides. Utiliser le nom systématique d'une espèce chimique organique pour en déterminer les groupes caractéristiques et la chaîne carbonée. Déterminer la catégorie d'une réaction (substitution, addition, élimination) à partir de l'examen de la nature des réactifs et des produits. Identifier un site donneur, un site accepteur de doublet d'électrons. Pour une ou plusieurs étapes d'un mécanisme réactionnel donné, relier par une flèche courbe les sites donneur et accepteur en vue d'expliquer la formation ou la rupture de liaisons.</p> <p>Effectuer une analyse critique de protocoles expérimentaux pour identifier les espèces mises en jeu, leurs quantités et les paramètres expérimentaux. Justifier le choix des techniques de synthèse et d'analyse utilisées. Comparer les avantages et les inconvénients de deux protocoles.</p>
<i>Commentaires sur l'exercice proposé</i>	Exercice sur plusieurs points du programme.	
<i>Conditions de mise en œuvre</i>	Peut être utilisé comme exercice de révision pour le baccalauréat ou en évaluation.	
<i>Pré requis</i>	Les notions suivantes doivent déjà avoir été vues précédemment : - Spectres IR : identification de liaisons à l'aide du nombre d'onde correspondant ; détermination de groupes caractéristiques. Grandes catégories de réactions en chimie organique : substitution, addition, élimination. - Site donneur et site accepteur de doublet d'électrons. Interaction entre des sites donneurs et accepteurs de doublet d'électrons ; représentation du mouvement d'un doublet d'électrons à l'aide d'une flèche courbe lors d'une étape d'un mécanisme réactionnel. - Catalyseur.	

FICHE 2

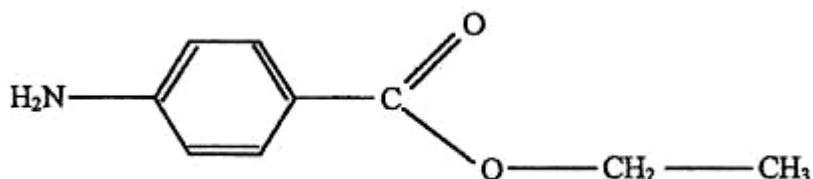
Texte à distribuer aux élèves

TS 19 Synthèse de 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).

I. Etude de la molécule de benzocaïne

La formule semi-développée de la benzocaïne est la suivante :



Question 1

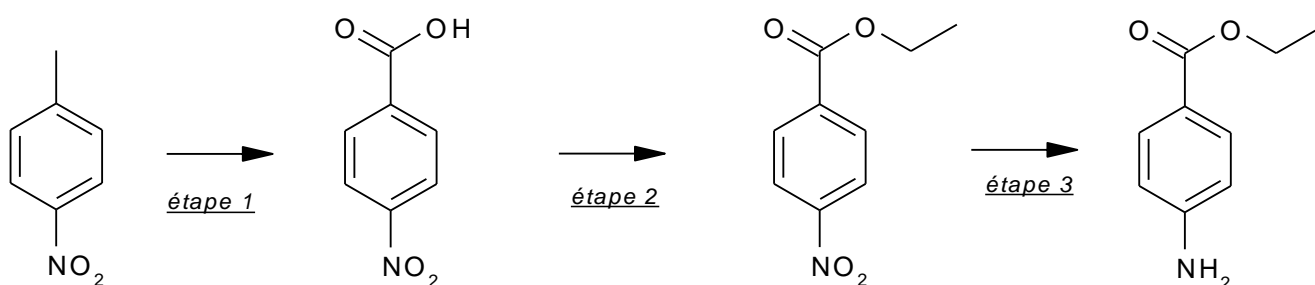
Recopier la formule ci-dessus, entourer et nommer les groupes caractéristiques.

Question 2

Le nom systématique de la benzocaïne est le 4-aminobenzoate d'éthyle. Donner des arguments qui justifient le nom de cette molécule.

II. Synthèse de la benzocaïne

La synthèse de la benzocaïne à partir du 4-nitrotoluène peut se décomposer en 3 étapes.



II. 1. Etude de la première étape de la synthèse

Pour réaliser l'étape 1 sur le 4-nitrotoluène deux protocoles sont possibles.

Protocole 1 :

Dans un ballon tricol de 500 mL, contenant déjà 46 g de dichromate de potassium dihydraté, muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant à reflux et d'une ampoule de coulée, introduire 16 g de 4-nitrotoluène ainsi que 100 mL d'eau. Ajouter, sous vive agitation, en 10 minutes environ, 60 mL d'acide sulfurique concentré au moyen de l'ampoule de coulée.

Lorsque tout l'acide a été introduit, porter doucement à ébullition pendant vingt minutes, à l'aide d'un chauffe-ballon. Il est important de ne pas trop chauffer sinon les ions sulfate forment avec les ions chrome (III) une épaisse mousse qui risque de provoquer le débordement du ballon et d'altérer le produit de la réaction. Il faut également noter que si le

système d'agitation est défaillant, il se forme une croûte de 4-nitrotoluène dans le ballon et le rendement peut s'en trouver diminué. Il peut se former aussi un dépôt blanc dans le réfrigérant.

Refroidir puis verser avec précautions le mélange réactionnel dans 200 mL d'eau glacée. L'acide 4-nitrobenzoïque précipite.

Filtrer sur büchner et laver le solide obtenu avec 100 mL d'eau.

Rendement : 80%.

D'après http://www.educnet.education.fr/rnchimie/conc_gen/Annales/05/tp_cg_05_orga.pdf

Protocole 2 :

0,5 g de 4-nitrotoluène et 0,72 g de permanganate de potassium sont additionnés à une solution d'hydroxyde de sodium (1,2 g dans 0,18 L). Le mélange est agité et chauffé à reflux pendant 15 minutes.

La solution est ensuite refroidie et de l'éthanol est additionné (env. 2 mL) jusqu'à la disparition complète de la couleur violette.

Le dioxyde de manganèse, solide marron est séparé du milieu réactionnel par filtration.

Le filtrat incolore est refroidi dans la glace et de l'acide chlorhydrique est additionné (17 mL) jusqu'à précipitation complète.

L'acide 4-nitrobenzoïque est séparé par filtration et lavé avec de l'eau froide.

Rendement : 70%.

D'après <http://www.orgsyn.org/orgsyn/pdfs/CV1P0159.pdf>

Indications figurant sur l'étiquette du récipient contenant le permanganate de potassium :

Phrases R : 8-22 Favorise l'inflammation des matières combustibles. Nocif en cas d'ingestion.

Phrases S : ---

En cas d'inhalation : faire respirer de l'air frais. En cas de malaise, consulter un médecin.

En cas de contact avec la peau : laver abondamment à l'eau. Enlever les vêtements souillés.

En cas de contact avec les yeux : rincer abondamment à l'eau, en maintenant les paupières écartées. Consulter un ophtalmologiste.

En cas d'ingestion : faire boire beaucoup d'eau, provoquer le vomissement, consulter un médecin.

Indications figurant sur l'étiquette du récipient contenant le dichromate de potassium :

Phrase(s)-R: 49-46-21-25-26- 36/38-41-43-50/53 Peut provoquer le cancer par inhalation. Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires. Nocif par contact avec la peau. Toxique en cas d'ingestion. Très toxique par inhalation. Irritant pour les voies respiratoires et la peau. Risque de lésions oculaires graves. Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau. Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

Phrase(s)-S: 53-45-60-61 Eviter l'exposition. Se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation. En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette). Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux. Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de données de sécurité.

En cas d'inhalation : faire respirer de l'air frais. Consulter un médecin.

En cas de contact avec la peau : laver abondamment à l'eau. Enlever les vêtements souillés.

En cas de contact avec les yeux : rincer abondamment à l'eau, en maintenant les paupières écartées (au moins 10 minutes). Consulter immédiatement un ophtalmologiste.

En cas d'ingestion : boire immédiatement beaucoup d'eau, puis du lait, tenter de faire vomir, dégager les voies respiratoires, consulter un médecin.

Prix du permanganate de potassium : environ 130 €/kg.

Prix du dichromate de potassium : environ 180 €/kg.

Question 3

Comment s'appelle le produit obtenu à l'issue de l'étape 1 ?

Question 4

En utilisant les documents ci-dessus, comparer les avantages et les inconvénients de ces deux protocoles (rendement, temps de réaction, toxicité et coûts des produits chimiques utilisés).

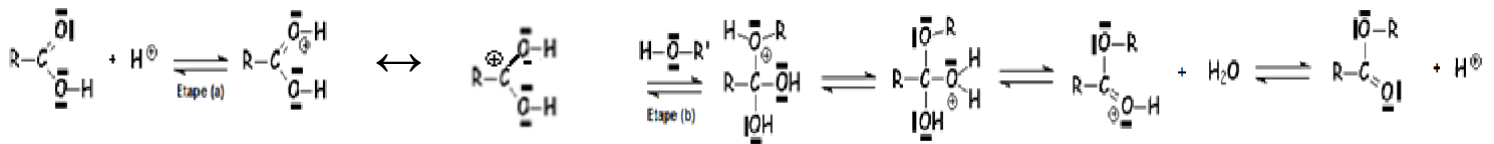
II. 2. Etude de la deuxième étape de la synthèse

Question 5

A quelle grande catégorie de réactions en chimie organique appartient l'étape 2 de la synthèse de la benzocaïne ?

Question 6

Le mécanisme de cette réaction est détaillé ci-dessous :



Pour les étapes (a) et (b) du mécanisme, identifier les sites donneurs et accepteurs d'électrons et représenter les transferts électroniques à l'aide du formalisme des flèches courbes.

Question 7

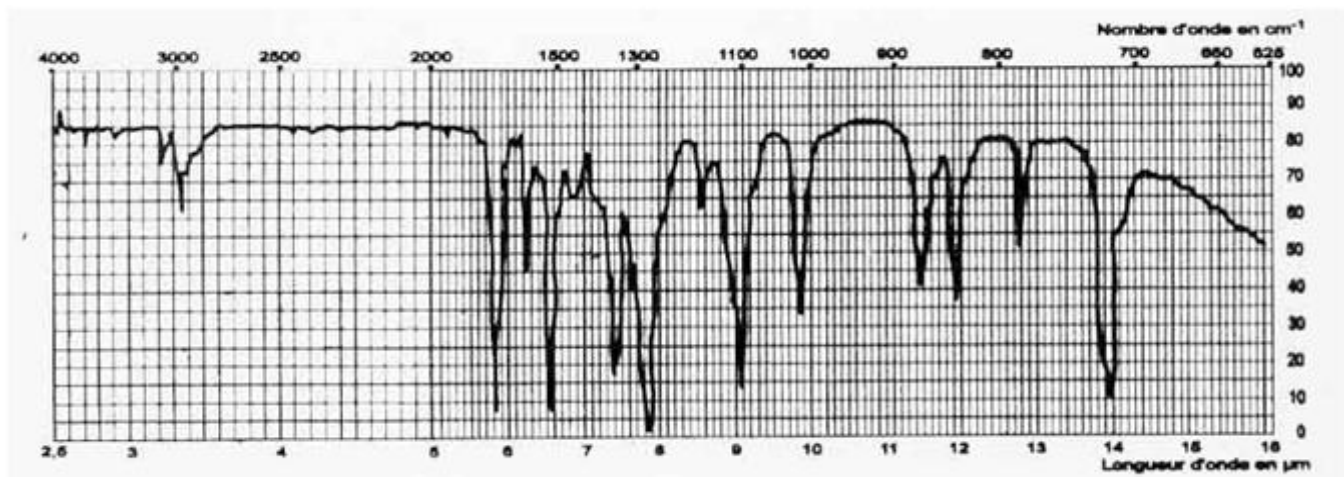
Lors de cette étape 2, on utilise de l'acide sulfurique qui apporte les ions H⁺ nécessaires. Peut-on considérer l'acide sulfurique comme un réactif lors de cette transformation ? Donner une réponse argumentée.

II. 3. Etude de la troisième étape de la synthèse

Question 8

A l'aide des spectres infrarouge et de la table de données ci-dessous, mettre en évidence la transformation subie lors de la troisième étape de la synthèse de la benzocaïne.

Spectre infrarouge du 4-nitrobenzoate d'éthyle :



Spectre infrarouge du 4-aminobenzoate d'éthyle ou benzocaïne :

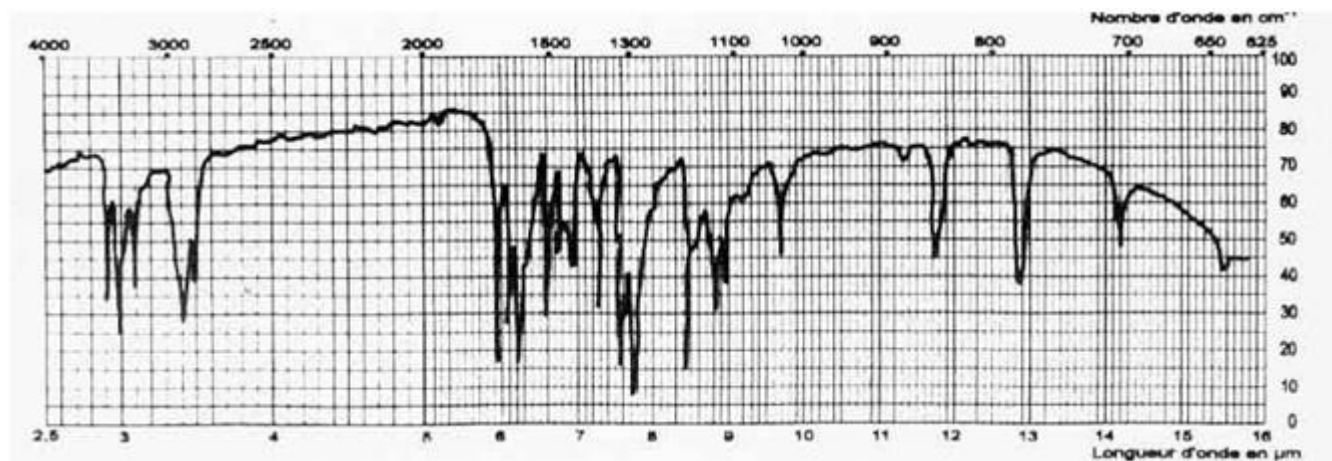


Table de données (spectroscopie IR) :

Liaison	Nombre d'onde (cm⁻¹)
O-H	3200- 3670
C=O ester	1700-1740
N-H	3100-3700
N=O	1510-1580 et 1325-1375

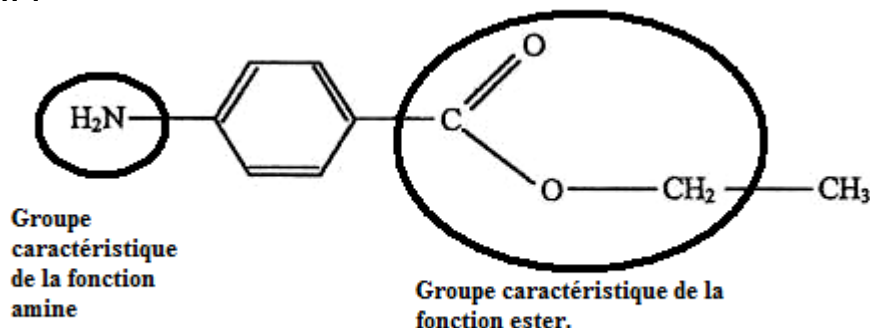
FICHE 3

Correction. Fiche à destination des enseignants

TS 19

La transformation en chimie organique : synthèse de la benzocaïne

Question 1



Question 2

Dans le nom 4-aminobenzoate d'éthyle, on reconnaît le préfixe « amino » qui correspond à la fonction amine (groupe NH_2) ainsi que « -oate d'éthyle » qui correspond à la fonction ester. « Ethyle » correspond bien à une chaîne carbonée constituée de deux atomes de carbone ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$).

Question 3

Le produit obtenu à l'issue de l'étape 1 est l'acide 4-nitrobenzoïque (le nom est donné dans les protocoles).

Question 4

Comparaison des avantages et des inconvénients des deux protocoles proposés :

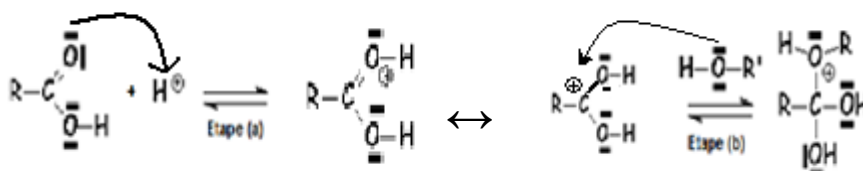
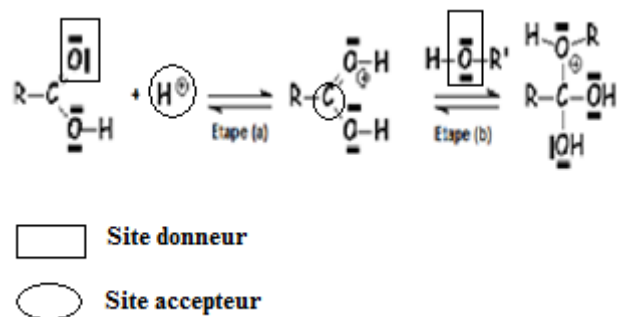
Critère	Protocole 1	Protocole 2
Rendement	80 %	70%
Temps de réaction	Nécessite une agitation de 10 minutes et un chauffage de 20 minutes.	Nécessite un chauffage de 15 minutes (agitation simultanée).
Toxicité des produits utilisés	Le dichromate de potassium est très toxique par contact, ingestion ou inhalation. Il peut provoquer le cancer et des altérations génétiques héréditaires. Il nécessite beaucoup de précautions lors de sa manipulation.	Le permanganate de potassium est nocif, mais seulement par ingestion.
Coût des produits utilisés	Le dichromate de potassium vaut environ 180€/kg.	Le permanganate de potassium vaut environ 130€/kg.

Le protocole 2 donne un rendement inférieur au protocole 1, mais la réaction sera plus rapide et les produits utilisés sont beaucoup moins dangereux. Le coût massique des produits utilisés est aussi inférieur dans le protocole 2.

Question 5

L'étape 2 de la synthèse de la benzocaïne correspond à une réaction de substitution (un H est remplacé par CH_2CH_3).

Question 6



Question 7

Les ions H^+ interviennent dans le mécanisme : ils sont consommés mais régénérés ensuite. L'acide sulfurique ne peut pas être considéré comme un réactif lors de cette transformation : c'est un catalyseur.

Question 8

Lors de la troisième étape de la synthèse de la benzocaïne, le groupe NO_2 est remplacé par NH_2 . On voit bien l'apparition sur le deuxième spectre de bandes vers 3500 cm^{-1} , qui correspondent aux liaisons N-H. La bande située juste au-dessus de 1500 cm^{-1} a par contre disparu, elle correspondait aux liaisons N=O.