

Exercice IV :

Préparation de la procaine

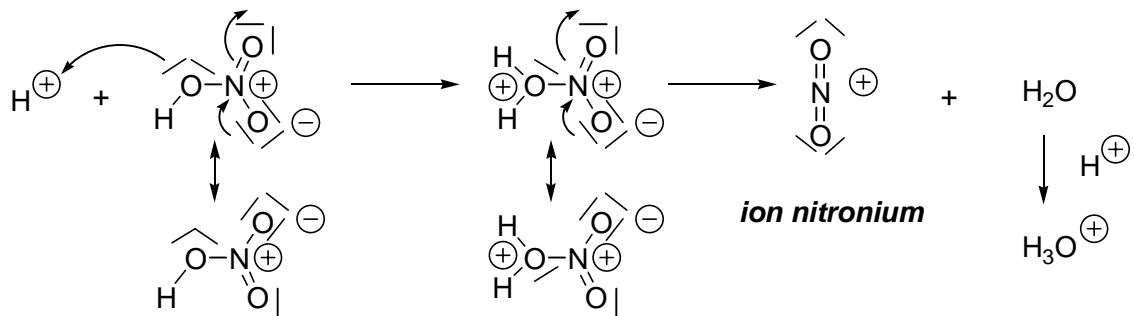
Énoncé

Le chlorobenzène mis en présence d'un mélange sulfonitrique, puis hydrolysé, donne le composé **A** majoritaire. L'action sur **A** du magnésium en milieu éthoxyéthane anhydre donne **B**. La réaction de **B** avec du dioxyde de carbone solide en excès donne le composé **C** après hydrolyse acide. Par action du trichlorure de phosphore, **C** fournit le chlorure d'acyle **D** qui par action du 2-chloroéthan-1-ol en présence de pyridine (C_5H_5N), donne **E** de formule brute $C_9H_8ClNO_4$. L'action d'un excès de diéthylamine sur **E** donne **F** qui par action avec l'étain en milieu acide chlorhydrique, fournit, après retour en milieu basique, la procaine $C_{13}H_{20}N_2O_2$ composé qui possède en I.R. deux bandes moyennes vers 3300 cm^{-1} .

- 1) Donner la structure de **A**. Expliciter le mécanisme et justifier l'orientation.
- 2) Quelles sont les précautions à prendre pour former **B** ?
- 3) Pourquoi est-il nécessaire d'hydrolyser en milieu acide pour obtenir **C** ? Proposer on ordre de grandeur du pKa de **C**.
- 4) Proposer un mécanisme pour la formation de **E**. Quel est le rôle de la pyridine ? Est-il nécessaire d'opérer en excès de diéthylamine ?
- 5) Ecrire l'équation-bilan de la réaction de transformation de **F** à **G**, l'étain étant oxydé en ions Sn^{2+} . Justifier alors le retour en milieu basique.

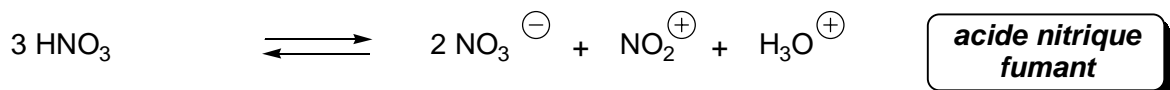
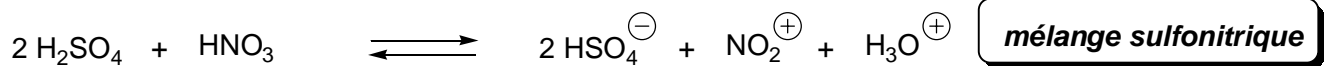
Correction :

- 1) Il s'agit de la réaction de nitration du chlorobenzène. Le chlore est un groupe désactivant (effet inductif attracteur de l'halogène) mais ortho/para orienteur (effet mésomère donneur stabilisant les intermédiaires de Wheland résultant d'une substitution électrophile en ortho ou para). L'électrophile est l'ion nitronium, NO_2^+ , formé à partir d'acide nitrique (HNO_3) et d'acide sulfurique (H_2SO_4) du mélange sulfonitrique, l'acide nitrique qui après protonation perd une molécule d'eau :



Formation de l'électrophile, l'ion nitronium NO_2^+

L'ion nitronium est ainsi formé soit en présence d'acide sulfurique (mélange sulfonitrique), soit à partir d'acide nitrique pur. L'équation-bilan de la formation de l'ion nitronium est donc :



Formation de l'ion nitronium NO_2^+

A noter que l'ion nitronium peut être également formé à partir d'acide nitrique pur (*acide nitrique fumant*).