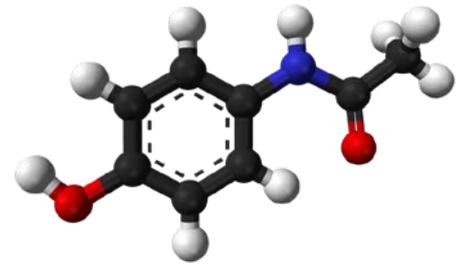


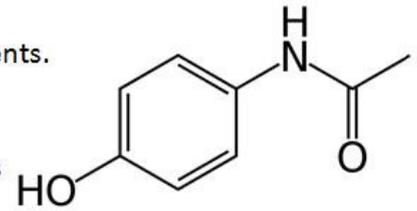
SYNTHÈSE DU PARACÉTAMOL



Doc. 1 Le paracétamol



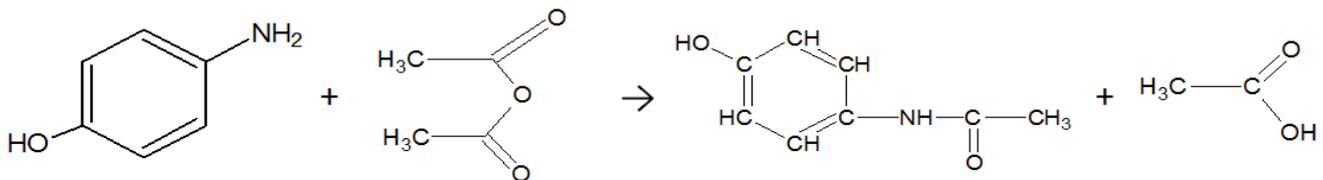
Le paracétamol est le principe actif présent dans de nombreux médicaments. Ces indications thérapeutiques sont proches de celles de l'aspirine: analgésique et antipyrétique mais pas anti-inflammatoire.



Doc. 2 La transformation

Le TP consiste à réaliser la dernière étape de la synthèse du paracétamol: action entre le 4- aminophénol et l'anhydride éthanoïque

Para-aminophénol + anhydride éthanoïque → paracétamol + acide éthanoïque



Doc. 3 Données

Composé	Aspect à 25°C et sous 10 ⁵ Pa	Risques	Solubilité dans l'eau	Temp. de fusion en °C	Temp. d'ébullition en °C	Masse molaire en g.mol ⁻¹
Para-aminophénol	Solide blanc		8 g.L ⁻¹ à 20°C 33 g.L ⁻¹ à 60°C 85 g.L ⁻¹ à 100°C Solubilité accrue en solution aqueuse d'acide éthanoïque	186	284	109
Anhydride éthanoïque	Liquide incolore de densité 1,08		Réagit avec l'eau en donnant l'acide dont il est issu	- 73	136	102
Paracétamol	Solide blanc		10 g.L ⁻¹ à 20°C 250 g.L ⁻¹ à 100°C	168	388	151
Acide éthanoïque	Liquide incolore de densité 1,05		Très grande solubilité de 0 °C à 100°C	17	118	60

I. PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

1. SYNTHÈSE

- ✓ Mettre chauffer le bain-marie à 80°C
- ✓ Dans l'erenmeyer de 100 mL introduire une masse de **2,72 g de 4-aminophénol** (para-aminophénol), un volume de 20 mL environ d'une solution d'acide acétique à 2 mol/L (mesurés à l'éprouvette). Adapter un réfrigérant à air
- ✓ Chauffer le contenu de l'erenmeyer dans un bain-marie à 80°C pendant 15 minutes en agitant l'erenmeyer.
- ✓ Ramener à la température ambiante sous le filet d'eau du robinet (le para aminophénol est actuellement dissous dans l'acide)
- ✓ Ajouter alors très lentement (sous la hotte), en maintenant l'agitation, **3,5 mL d'anhydride éthanoïque**
- ✓ Placer un glaçon dans l'erenmeyer et attendre la cristallisation
- ✓ Filtrer les cristaux à l'aide de la fiole à vide et du Büchner, en tirant sous vide à la trompe à eau
- ✓ Laver les cristaux avec un peu d'eau très froide (arrêter l'aspiration d'eau, verser l'eau glacée sur les cristaux, remettre l'aspiration d'eau)
- ✓ Sécher les cristaux entre deux papiers filtre. Réserver une pointe de spatule du "paracétamol brut"

2. PURIFICATION PAR RECRISTALLISATION

- ✓ Mettre les cristaux bruts dans l'erenmeyer propre et les dissoudre dans 20 ml d'eau. Porter à ébullition, s'il reste des cristaux non dissous. Refroidir la solution obtenue sous un courant d'eau froide puis introduire un glaçon jusqu'à cristallisation.
- ✓ Filtrer à nouveau sous vide, laver à l'eau très froide, bien essorer. Sécher entre deux papiers filtre

3. IDENTIFICATION DU PRODUIT OBTENU PAR CCM

- ✓ Dépôt de chacune des 4 solutions préparées avec 1 mL d'éluant et une pointe de spatule: *paracétamol brut ; paracétamol recristallisé ; para aminophénol ; paracétamol du commerce*
- ✓ Après élution, repérer le front de l'éluant, sécher, révéler avec les UV et entourer les tâches

II. QUESTIONS

1. LA RÉACTION

- 1.1. Quels sont les groupements et fonction chimiques présents sur le paracétamol ?
- 1.2. Quel atome du 4-aminophénol joue le rôle de donneur de doublet d'électrons ? Quel atome de l'anhydride éthanoïque joue le rôle d'accepteur de doublet d'électrons ?
- 1.3. Quel autre atome du 4-aminophénol peut être un site donneur d'électrons ?
- 1.4. La transformation est-elle sélective ? Pourquoi ?

2. CALCULS

- 2.1- Déterminer les quantités de matière des réactifs utilisés
- 2.2- Quel est le réactif limitant? (tableau d'avancement)
- 2.3- Quelle masse de paracétamol peut-on théoriquement obtenir ?
- 2.4- En supposant que vous avez obtenu 2,8g de paracétamol, calculer le rendement de votre synthèse.

3- ANALYSE DU PROTOCOLE

- 3.1- Détailler l'utilité du protocole de purification.
- 3.2- Commenter et interpréter la chromatographie réalisée.
- 3.3- Déterminer le rapport frontal du paracétamol.