

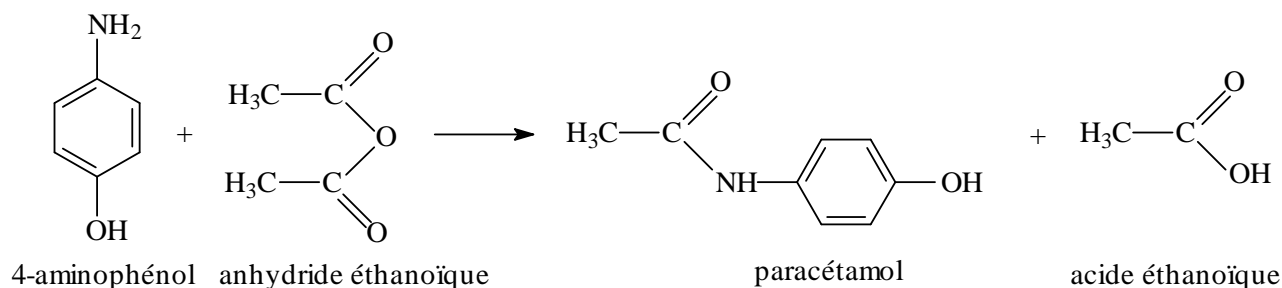


Synthèse du paracétamol

Le paracétamol possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques. En revanche, il est dépourvu d'action anti-inflammatoire. Il est présent dans de nombreux médicaments (Doliprane, Efferalgan...).

Le paracétamol est synthétisé au laboratoire à partir de 4-aminophénol et d'anhydride éthanoïque.

Doc. 1 : équation de la réaction de synthèse



Doc. 2 : données

Composé	Aspect à 25°C et sous 105 Pa (1 bar)	Risques	Solubilité dans l'eau	Température de fusion	Température d'ébullition	Masse molaire en g.mol ⁻¹
4-aminophénol	solide blanc		8 g.L ⁻¹ à 20°C 33 g.L ⁻¹ à 60°C 85 g.L ⁻¹ à 100°C	186 °C		109
Anhydride éthanoïque	Liquide incolore Densité: 1,08		réagit avec l'eau en donnant l'acide dont il est issu	-73°C	136 °C	102
Paracétamol	solide blanc		10 g.L ⁻¹ à 20°C 250 g.L ⁻¹ à 100°C	168 °C		151
Acide éthanoïque	liquide incolore		Très grande solubilité de 0° C à 100°C	17 °C		60

Liaison	O-H	C=O amide	N-H amine primaire	N-H amide	Certaines C-H
Nombre d'onde (cm ⁻¹)	3200-3670	1650-1700 forte	3100-3500 deux bandes moyennes	3100-3500 une bande forte	2850-3000

Doc. 3 : protocole de synthèse

Synthèse

- Dans un erlenmeyer de 250mL, introduire 3g de 4-aminophénol, 25mL d'eau, 3mL d'acide éthanoïque et un barreau aimanté.
- Adapter un réfrigérant à air sur l'erlenmeyer et fixer ce dernier dans le bain-marie à 80°C, sans que l'erlenmeyer touche le fond du cristallisoir.
- Le maintenir sous agitation à 80°C jusqu'à dissolution complète du 4-aminophénol.
- Au bout de 10 mn, sous la hotte, enlever le réfrigérant et tout en agitant, ajouter lentement 5mL d'anhydride éthanoïque.
- L'addition terminée, adapter de nouveau le réfrigérant à air et porter le mélange au bain-marie à 80°C pendant 10mn.

Séparation

- Refroidir le mélange réactionnel dans un bain d'eau glacée et attendre la cristallisation complète (on amorcera éventuellement celle-ci en grattant les parois de l'erlenmeyer avec un agitateur en verre).
- Filtrer sur filtre Büchner
- Rincer le solide avec un minimum d'eau glacée puis le récupérer dans un verre de montre.



Synthèse du paracétamol

Questions :

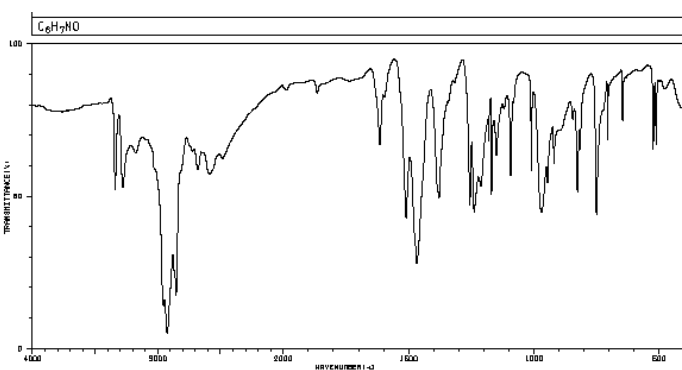
- 1- Identifier les groupes caractéristiques du 4-aminophénol (précurseur) et du paracétamol (molécule cible).
- 2- Identifier les modifications de structure intervenant dans cette réaction de synthèse.
- 3- Identifier les opérations réalisées pour augmenter la vitesse de formation du produit ; le rendement de la synthèse.
- 4- A quoi sert le réfrigérant à air ?
- 5- Pourquoi utilise-t-on un bain d'eau glacée pour faire apparaître les cristaux ?
- 6- Après la filtration, pourquoi faut-il laver les cristaux à l'eau ? Pourquoi utiliser de l'eau glacée ? Pourquoi avec un minimum d'eau ?
- 7- Réaliser une CCM de votre produit synthétisé. Proposer le protocole et le faire valider par l'enseignant. Dessiner le chromatogramme obtenu. Le paracétamol est-il pur ? La synthèse est-elle achevée ?
- 8- Quelle(s) autre(s) méthode(s) permettrait d'évaluer la pureté du paracétamol synthétisé ?
- 9- Quelle(s) bande(s) du spectre IR obtenu permettraient de confirmer que l'état final est atteint ?
- 10- Après séchage, à l'étuve, on obtient 2,9g de paracétamol. Calculer le rendement de la synthèse.



Doc. 4 : analyse du produit synthétisé par CCM

- Dans 3 petits béchers, préparer les échantillons :
Echantillon 1 : 1mL d'acétate de butyle + 1 pointe de spatule de 4-aminophénol
Echantillon 2 : 1mL d'acétate de butyle + 1 pointe de spatule de paracétamol du commerce (Doliprane)
Echantillon 3 : 1mL d'acétate de butyle + 1 pointe de spatule du paracétamol synthétisé
- Sur la plaque de CCM, effectuer 3 dépôts :
Dépôt A : échantillon 1
Dépôt B : échantillon 2
Dépôt C : échantillon 3
- Plonger la plaque de CCM dans une cuve contenant l'éluant : acétate de butyle + cyclohexane (7 volumes) + acide formique (3 volumes) + acétone (10 gouttes)
- Après élution, révéler aux UV ($\lambda = 254\text{nm}$)

Document 5 : Spectre infrarouge du para-aminophénol



Document 6 : Spectre infrarouge du paracétamol

