

T.P. C3 : Synthèse et caractérisation du paracétamol

Objectif : réaliser la synthèse du paracétamol. Le purifier par recristallisation et le caractériser par C.C.M. et détermination de son point de fusion.

I.- Propriétés générales

1) Propriétés pharmaceutiques

Q.1. : Le paracétamol est un analgésique et un antipyrétique présent dans de nombreux médicaments : Doliprane, Efferalgan,... Donner les définitions d'un analgésique et d'un antipyrétique.

2) Propriétés physiques

C.2. : C'est un solide blanc.

Sa température de fusion est $\theta_f = 168\text{ }^\circ\text{C} / 172\text{ }^\circ\text{C}$, soit une valeur moyenne de $170\text{ }^\circ\text{C}$. Sa solubilité dans l'eau est faible : $s = 20\text{ g/L}$ à $20\text{ }^\circ\text{C}$ et 50 g/L à $50\text{ }^\circ\text{C}$.

3) Propriétés chimiques.

Q.3. : Le paracétamol est un amide. Donner les formules générales du groupe fonctionnel amide.

Q.4. : Le paracétamol a pour formule générale :



Donner sa formule topologique.

Q.5. : Préciser les différents groupes fonctionnels que possède le paracétamol. Justifier l'appellation de composé à fonctions mixtes souvent donné au paracétamol.

Q.6. : Le nom officiel du paracétamol est N-4-hydroxyphényléthanamide ou N-4-hydroxyphénylacétamide: préciser pourquoi.

Q.7. : Calculer sa masse molaire moléculaire M.

II.- Réaction de synthèse du paracétamol

Q.8. : On envisage une transformation chimique avec comme réactifs : le 4-aminophénol et l'anhydride éthanoïque. Sachant qu'en plus du paracétamol on obtient, comme produit, de l'acide éthanoïque, écrire l'équation correspondante.

III.- Sécurité

Fiches de sécurité des espèces chimiques utilisées dans ce TP

Paracétamol :

R 22, R 52/53, S 61



4-aminophénol :

Xn, R 20/22, R 40, R 50/53, S 28A, S 36/37, S 60, S 61



Anhydride éthanoïque :

C, R 10, R 20/22 R 34, S 26, S 36/37/39, S 45



Acide éthanoïque:

C, R 10, R 35, S 23, S 26, S 45

Q.9. : Indiquer pour chaque espèce chimique les risques encourus et les précautions à prendre.

Q.10. : Indiquer pourquoi il faut travailler avec blouse, gants et lunettes.

IV.- Protocole expérimental.

1) Mélange réactionnel

E.11. : Peser 5,0 g de 4-aminophénol à l'aide d'une balance électronique

E.12. : Verser dans un ballon à fond rond posé sur un valet ces 5,0 g de 4-aminophénol. On pourra s'aider d'un entonnoir à large ouverture appelé entonnoir à solide).

E.13. : Verser dans ce même ballon environ 15 mL d'eau distillée, mesurée à l'aide d'une éprouvette graduée.

E.14. : Aller sous la hotte avec un petit bécher **propre et sec** pour prendre environ 6 mL d'anhydride éthanoïque (volume mesuré précisément avec une éprouvette graduée de 10 mL), puis les verser dans le ballon.

E.15. : Rincer le bécher avec un peu d'eau distillée et verser l'eau de rinçage dans le ballon. Ajouter quelques grains de pierre ponce et insérer le ballon dans un montage de chauffage à reflux.

S.16. : Faire le schéma légendé de ce dispositif expérimental.

2) suivi de la réaction

- E.17. : Surveiller l'ébullition : elle doit être douce mais ne doit pas s'arrêter.
E.18. : Laisser la réaction se poursuivre ainsi pendant environ 25 à 30 min.
E.19. : Pendant ce temps, préparer une bassine dans laquelle on place un mélange réfrigérant eau + glace. Y déposer un grand bécher de 200 mL d'eau distillée à refroidir.
E.20. : Mettre un autre grand bécher de 200 mL d'eau distillée à chauffer.
Q.21. : Préciser l'intérêt d'un dispositif de chauffage à reflux.

V.- Obtention du paracétamol

1) Séparation solide-liquide du paracétamol du mélange réactionnel.

- E.22. : Au bout de 30 min (ou un peu moins), arrêter le chauffage du ballon.
E.23. : Enlever le chauffe-ballon, et le remplacer par la bassine précédente.
E.24. : Refroidir le ballon pendant 2 à 5 min (jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de vapeurs qui se condensent).
E.25. : Une fois qu'il n'y a plus de condensation de vapeurs, verser le contenu du ballon dans un grand bécher (de 150 à 250 mL).
E.26. : Mettre ce grand bécher dans le mélange réfrigérant et, si les cristaux n'apparaissent pas, gratter le fond du bécher avec une baguette de verre pour induire la cristallisation.
E.27. : Filtrer sur büchner (ou sur entonnoir) le mélange présent dans le grand bécher (bien rincer le grand bécher à l'eau distillée froide préparée et filtrer l'eau de rinçage).
E.28. : Laver le solide avec de l'eau distillée froide sur le büchner.
S.29. : Faire le schéma de cette filtration sur büchner.
E.30. : Récupérer les cristaux obtenus sur deux feuilles de papier filtre et recouvrir de deux autres feuilles. Bien essorer les cristaux obtenus. En récupérer quelques-uns dans une coupelle pour la C.C.M. et le point de fusion.

3) Obtention des cristaux

- E.31. : Mettre les cristaux obtenus sur deux feuilles de papier filtre et les recouvrir avec deux autres. Bien les essorer.
E.32. : Porter ensuite les cristaux, bien étalés sur une coupelle en verre ou une boîte de Pétri, à l'étuve à 100 °C, pendant 10 min si le temps le permet. Sinon, passer le solide confiné entre deux feuilles de papier filtre devant le flux d'un sèche-cheveux.
E.33. : Après séchage, peser la masse des cristaux obtenus (si la coupelle est chaude, mettre un isolant entre la coupelle et la balance électronique). On obtient :
 $m_{\text{cristaux}} = \dots\dots\dots \text{g}.$

VI.- Rendement de cette réaction chimique.

- Q.34. : Calculer les quantités de matière initiales des réactifs.
Q.35. : Calculer la quantité de matière de paracétamol obtenue en fin de réaction (en supposant que les cristaux obtenus étaient d'une grande pureté ; ce qui reste à confirmer...)
Q.36. : Dresser le tableau d'avancement de la réaction étudiée. En déduire l'avancement maximal x_{max} de la réaction.
Q.37. : Déterminer l'avancement final de cette réaction x_f . Que constate-t-on ?
Q.38. : Déterminer le rendement $\rho = x_f / x_{\text{max}}$ de cette réaction (en %). Commenter le résultat obtenu.

VII.- Caractérisation du paracétamol par mesure du point de fusion



- S.39. : Faire le schéma du banc Köfler.
E.40. : Mesurer la température de fusion du produit brut : $\theta_{f,1} = \dots\dots\dots$ °C puis celle du produit purifié : $\theta_{f,2} = \dots\dots\dots$ °C. Conclure sur l'influence d'impuretés sur la valeur du point de fusion.
Q.41. : Comparer $\theta_{f,2}$ avec la température de fusion du paracétamol pur $\theta_f = 170$ °C. Conclure.