

Le paracétamol est un médicament dont les indications thérapeutiques sont proches de celles de l'aspirine: il a des propriétés analgésiques et antipyrétiques mais il est dépourvu d'action anti-inflammatoire.

I- OBJECTIFS:

- Réaliser une étape dans la synthèse d'un médicament: le paracétamol
- Mettre en œuvre différentes techniques expérimentales: filtration sous vide, séchage d'un solide, cristallisation, purification des cristaux
- Calculer un rendement
- Identifier le produit préparé: par CCM

II- MATERIEL ET REACTIFS:

- un erlenmeyer de 100 mL une plaque chauffante un bain-marie un petit cristalliseur - une éprouvette de 100 mL - une fiole à vide et un Büchner - une balance - un thermomètre - matériel de chromatographie.
- acide éthanoïque - anhydride éthanoïque - 4-amino phénol (ou para aminophénol) médicament contenant du paracétamol
- **Eluant:** 3 mL d'éthanoate de butyle + 2 mL de cyclohexane + 0.5 mL d'acide méthanoïque (ou acide formique)

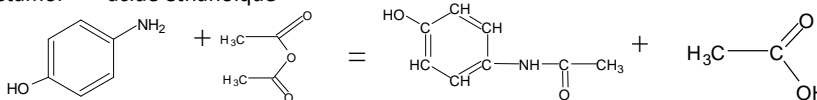
Données physico-chimiques

Anhydride acétique	Acide acétique
liquide incolore à odeur piquante température d'ébullition (1 bar) 136°C température de fusion -73°C d = 1,082 M= 102g/mol s'hydrolyse en acide en présence d'eau soluble dans l'eau et les alcools	liquide incolore à odeur piquante température d'ébullition (1bar) 118°C température de fusion 16°C d = 1,049 soluble dans l'eau et l'éther provoque de graves brûlures
4-aminophénol	Paracétamol
solide blanc température de fusion 189°C solubilité dans l'eau: 3,3g dans 100 mL à 59° nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion M = 109g/mol	poudre cristalline blanche température de fusion 168°C assez soluble dans l'eau facilement soluble dans l'éthanol. M = 135 g/mol

III- La réaction:

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

$C_6H_7NO + C_4H_6O_3 = C_8H_9NO_2 + C_2H_4O_2$
Un des atomes du groupement **amino** (NH₂) du para aminophénol est remplacé par le groupe CH₃-CO venant de l'anhydride éthanoïque. Le paracétamol



contient le groupe caractéristique des AMIDES Le paracétamol est un **AMIDE**

IV- PROTOCOLE EXPERIMENTAL: Mettre chauffer le bain-marie à 80°C

1- Préparation du paracétamol

- Dans l'erlenmeyer de 100 mL introduire: -2,72 g de 4-amino phénol - 20 mL environ d'une solution d'acide acétique à 2 mol/L (mesurés à l'éprouvette)
- Chauffer le contenu de l'erlenmeyer dans un bain-marie à 80°C en agitant l'erlen avec une pince en bois
- ramener à la température ambiante dans un bain d'eau froide, le para aminophénol est dissous dans l'acide.
- ajouter alors très lentement (sous la hotte), en maintenant l'agitation, 3,5 mL d'anhydride éthanoïque
- refroidir dans un bain d'eau glacée 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" dans un petit tube

2 - Purification par recristallisation: (Préparer votre cuve à élution)

- Mettre les cristaux bruts dans l'eren propre et les dissoudre dans 20 mL d'eau. Porter à ébullition, s'il reste des cristaux non dissous ajouter **très peu** d'eau chaude. Refroidir la solution obtenue sous un courant d'eau froide puis dans un bain d'eau glacée jusqu'à cristallisation
- Filtrer à nouveau sous vide, laver à l'eau très froide, bien essorer. Sécher entre deux papiers filtre
- Mettre dans une petite capsule préalablement tarée

3- Identification du produit obtenu par C.C.M.

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

Remarque : on peut contrôler la pureté du produit en prenant son point de fusion avec un banc Köfler

V- QUESTIONS:

1- **Vocabulaire** Quelle est la signification des mots analgésique et antipyrétique ?

2- **Nomenclature** a- A partir de la formule du 4-amino phénol écrire la formule du phénol

b- Nommer les deux groupes caractéristiques portés par le paracétamol.

3- **Etude qualitative de la synthèse** a- Justifier l'état physique du para-aminophénol avant de l'introduire dans l'erlenmeyer

b- Justifier l'apparition du précipité de paracétamol lors du refroidissement dans le bain de glace.

4- La filtration

- Compléter et légènder le schéma de la filtration sous vide
- Quel est l'intérêt de la trompe à eau pour filtrer ?
- Quelles sont les espèces chimiques contenues dans le filtrat ?

5- Etude quantitative de la synthèse

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

6- Chromatographie

- Reproduire le chromatogramme
- Exploiter ce chromatogramme
- Peut-on utiliser une CCM pour vérifier la pureté du paracétamol