

TP 22 : Synthèse du paracétamol



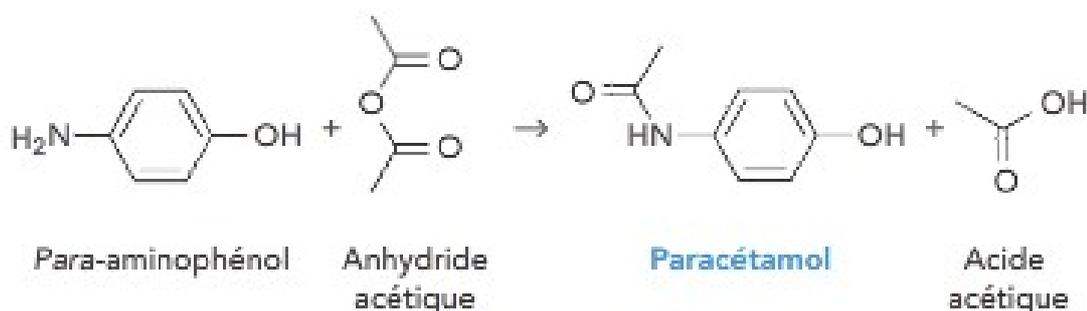
Dans l'industrie chimique, on s'intéresse à la manière de mener une synthèse afin d'obtenir le meilleur rendement tout en maîtrisant les coûts de production : Quelle stratégie mettre en œuvre ? Quels réactifs et catalyseur choisir ?

Comment déterminer les quantités pour chaque espèce, comment fixer les différents paramètres expérimentaux (température, durée de la réaction, pH...). Quel montage utiliser, comment vérifier que le produit obtenu est bien celui que l'on désirait et, s'il n'est pas pur, comment le purifier ?

Nous allons tenter de répondre à toutes ces questions, en réalisant la synthèse du paracétamol. Le paracétamol est un analgésique (contre la douleur) et un antipyrétique (contre la fièvre)

présent dans une cinquantaine de médicaments : Dafalgan[®], Doliprane[®], Fervex[®],

On donne l'équation relative à sa synthèse :



▪ **Etape 1 : synthèse**

Dans un ballon bi-col de 250 mL introduire progressivement :

- 2,8 g de 4-aminophénol,
- 25 mL d'eau prélevés à l'éprouvette graduée
- 2 mL d'acide éthanoïque pur prélevé sous la hotte
- quelques billes de verre

Agiter le mélange en ayant pris soin de refermer le ballon,

Placer le ballon dans le chauffe-ballon,

Adapter le réfrigérant à boules,

Le chauffage de ce mélange doit être rapide, jusqu'à dissolution complète (ne pas laisser « cuire »),

La solution est ensuite ramenée à température ambiante, en refroidissant le ballon, maintenu avec la pince, dans un bain d'eau froide,

Porter gants et lunettes de protection pour l'opération suivante :

- Ajouter progressivement 3,5 mL d'anhydride éthanoïque en agitant,
- Refroidir dans un bain d'eau glacée et attendre la cristallisation,
- Gratter les parois du ballon à l'aide d'une baguette de verre pour favoriser la cristallisation.

▪ **Etape 2 : séparation**

- Filtrer sous pression réduite le produit cristallisé et le rincer à l'eau glacée. Peser le produit brut obtenu.

▪ **Etape 3 : purification**

- Placer le solide obtenu dans un erlenmeyer et effectuer une recristallisation dans un minimum d'eau (voir **INFO**).
- Filtrer sous pression réduite et le rincer avec un peu d'eau glacée.
- Placer le produit à l'étuve pour le sécher (si il reste assez de temps).

INFO : L'opération de recristallisation consiste en une dissolution d'un solide impur dans la quantité minimale d'un solvant porté à ébullition. Le refroidissement lent du mélange entraîne la recristallisation du solide pur, tandis que les impuretés restent en solution dans le solvant. Le solide est isolé par filtration.

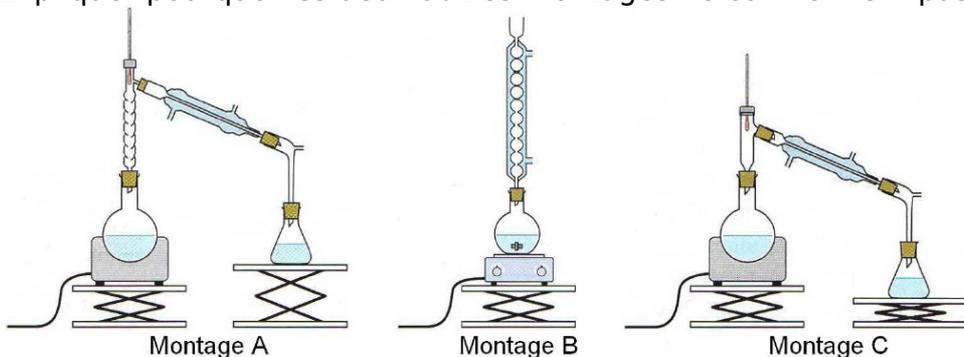
▪ **Etape 4 : caractérisation**

- Température de fusion : mesurer le point de fusion du produit obtenu après purification et séchage. Conclure.

Questions :

▪ **Etape 1 : synthèse**

- Nommer les groupes caractéristiques dans les réactifs intervenant dans la synthèse du paracétamol. Identifier ceux qui réagissent. Quelles sont les fonctions chimiques créées ?
- a) Parmi les montages suivants, reproduire et annoter celui qui convient appelé **montage à reflux**.
b) Expliquer pourquoi les deux autres montages ne conviennent pas.



- Justifier les étapes de chauffage puis de refroidissement du mélange.

▪ **Etape 2 : séparation**

- Quel est l'avantage d'une filtration sur bûchner par rapport à une simple filtration ?
- Pourquoi rince-t-on le solide ? Pourquoi utilise-t-on de l'eau glacée ?

▪ **Etape 3 : purification**

- Lors de la recristallisation :
a) Pourquoi chauffe-t-on ? b) Pourquoi utilise-t-on de l'eau glacée ?
- Estimer le volume minimum d'eau nécessaire pour recristalliser le produit brut ?
- Comment choisit-on le solvant de recristallisation ?

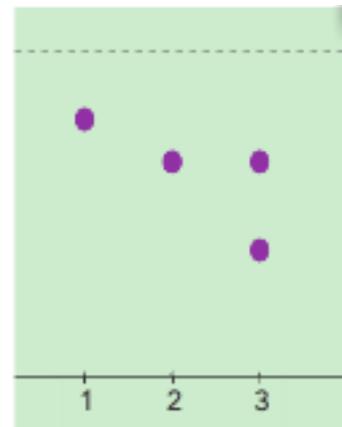
▪ **Etape 4 : caractérisation**

- Quelle est la température de fusion du produit synthétisé ? La comparer à la valeur tabulée. Conclure sur la pureté du produit obtenu.
- Analyser le chromatogramme ci-contre :

- para-aminophénol
- solide synthétisé
- Doliprane

▪ **Rendement :**

- Déterminer le rendement de la synthèse.



Données :

Produits	Para-aminophénol	Acide acétique	Anhydride acétique	Paracétamol
Masse molaire	$M = 109,2 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$M = 60,1 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$M = 102,9 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$M = 151,2 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Température de changement d'état	$T_{\text{fus}} = 184 \text{ }^\circ\text{C}$	$T_{\text{fus}} = 16,6 \text{ }^\circ\text{C}$ $T_{\text{éb}} = 118 \text{ }^\circ\text{C}$	$T_{\text{fus}} = -73,1 \text{ }^\circ\text{C}$ $T_{\text{éb}} = 140 \text{ }^\circ\text{C}$	$T_{\text{fus}} = 168 \text{ }^\circ\text{C}$
Solubilité	Peu soluble dans l'eau.	Grande solubilité dans l'eau et les solvants organiques.	S'hydrolyse lentement en acide acétique en présence d'eau; très soluble dans la plupart des solvants organiques	Solubilité dans l'eau : $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ à $25 \text{ }^\circ\text{C}$ $250 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ à $100 \text{ }^\circ\text{C}$.
Pictogrammes de sécurité				

Densité de l'anhydride acétique $d = 1,08$