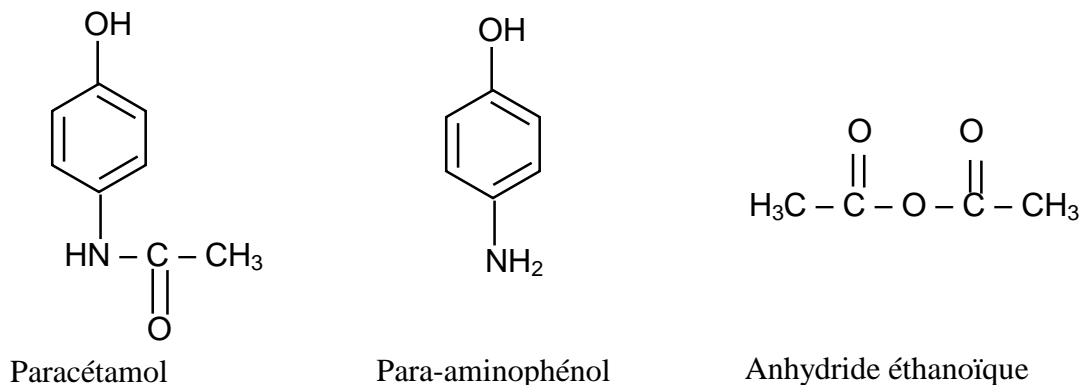


SYNTHÈSE DU PARACÉTAMOL

Le paracétamol est un médicament qui se rapproche de l'aspirine par ses propriétés analgésiques et antipyrétiques.

Il est dépourvu d'action anti-inflammatoire, mais ne présente pas les contre-indications de l'aspirine. On l'obtient par réaction entre le para-aminophénol et l'anhydride éthanoïque en milieu aqueux.

**Données :**

Para-aminophénol : $M(\text{para-aminophénol}) = 109 \text{ g.mol}^{-1}$
 $T_{fus} = 187 \text{ }^\circ\text{C}$
 solubilités dans l'eau: 0,8 g dans 100 g à 20 °C
 8,5 g dans 100 g à 100 °C

Paracétamol : $M(\text{paracétamol}) = 151 \text{ g.mol}^{-1}$
 $T_{fus} = 170 \text{ }^\circ\text{C}$
 solubilités dans l'eau: 1 g dans 100 g à 20 °C
 25 g dans 100 g à 100 °C

Anhydride éthanoïque : $M(\text{anhydride éthanoïque}) = 102 \text{ g.mol}^{-1}$
 $T_{fus} = -73 \text{ }^\circ\text{C}$
 masse volumique: $1,082 \text{ g.mL}^{-1}$

1. Synthèse du produit brut.

Dans un ballon à trois cols (ou tricol), muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant à reflux et d'une ampoule de coulée, introduire 10,0 g de para-aminophénol.

Sous vive agitation, introduire rapidement 30 mL d'eau puis un peu plus lentement 12,0 mL d'anhydride éthanoïque.

Porter l'ensemble à reflux pendant environ 20 minutes.

Refroidir puis transvaser dans un bécher.

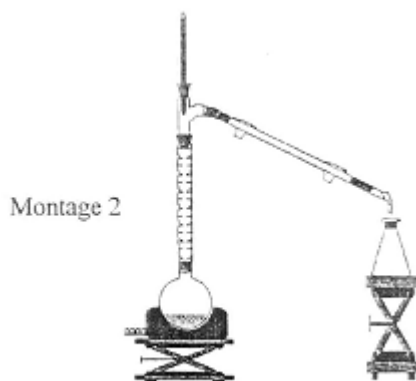
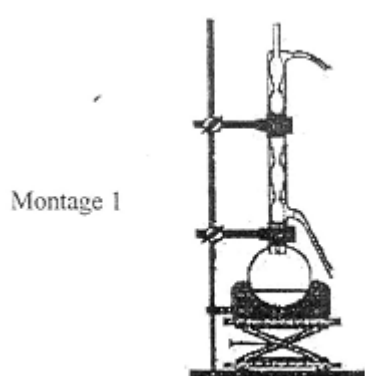
Refroidir alors dans un bain de glace : le paracétamol précipite.

Filtrer sous vide et laver à l'eau glacée.

Essorer et sécher sur papier filtre.

Placer le produit brut humide obtenu à l'étuve à 80 °C : on obtient alors une masse de produit brut sec P : $m_p = 10,8 \text{ g}$.

- 1.1. Réécrire la formule semi-développée de l'anhydride éthanoïque et entourer le groupe anhydride.
- 1.2. Réécrire la formule semi-développée du paracétamol et entourer le groupe amide.
- 1.3. Lequel des deux montages suivants est un montage à reflux ? Comment se nomme l'autre montage ?



- 1.4. À partir des données physico-chimiques :
 - 1.4.1. Justifier l'état physique du para-aminophénol avant d'être versé dans le ballon à trois cols (ou tricol).
 - 1.4.2. Justifier l'apparition du précipité de paracétamol lors du refroidissement dans le bain de glace.
- 1.5. Légènder le schéma de l'ensemble de filtration sous vide représenté en **Annexe 2**.
- 1.6. Suivi de réaction.

$$\text{Para-aminophénol} + \text{Anhydride éthanoïque} = \text{Paracétamol} + \text{Acide éthanoïque}$$

$$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO} + \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3 = \text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2 + \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$$
 - 1.6.1. Montrer que les quantités initiales de réactifs sont :

$$n_{\text{anhydride éthanoïque}} = 1,27 \cdot 10^{-1} \text{ mol} \quad \text{et} \quad n_{\text{para-aminophénol}} = 9,17 \cdot 10^{-2} \text{ mol}$$
 - 1.6.2. Compléter alors le tableau descriptif de la réaction en **Annexe 3**.
 - 1.6.3. En utilisant ce tableau, préciser quel est le réactif limitant. **Justifier**.
 - 1.6.4. A partir de ce tableau, déduire la quantité de matière théorique n_{th} de paracétamol susceptible d'être obtenue.
- 1.7. Calcul du rendement de la synthèse.
 - 1.7.1. Calculer la quantité de matière n_p de paracétamol réellement obtenue.
 - 1.7.2. En déduire le rendement η de cette synthèse.

2. Purification du paracétamol :

À partir du produit brut sec P, on réalise deux parts P_1 et P_2 de masse identique.

On souhaite recristalliser la part P_2 .

- 2.1. Décrire le protocole permettant de réaliser cette recristallisation dans l'eau ?

2.2. Après avoir recristallisé cette part P_2 , on la place à l'étuve à $80\text{ }^\circ\text{C}$ et on obtient une masse: $m_{P_2}=4,2\text{ g}$.

2.2.1. Calculer le nouveau rendement η' de cette synthèse, après cette purification.

2.2.2. Comparer η' et η .

2.2.3. Quel est le vrai rendement en paracétamol ? **Justifier votre réponse.**

3. Analyse par chromatographie sur couche mince des produits obtenus.

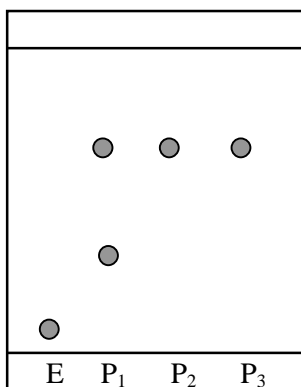
Mode opératoire :

Sur une plaque de silice sensible aux UV on effectue les dépôts suivants :

- paraminophénol (E) en solution dans l'éthanol ;
- paracétamol brut (P_1) en solution dans l'éthanol ;
- paracétamol purifié (P_2) en solution dans l'éthanol ;
- paracétamol issu d'un comprimé pharmaceutique (P_3) en solution dans l'éthanol ;

L'éluant est un mélange organique complexe.

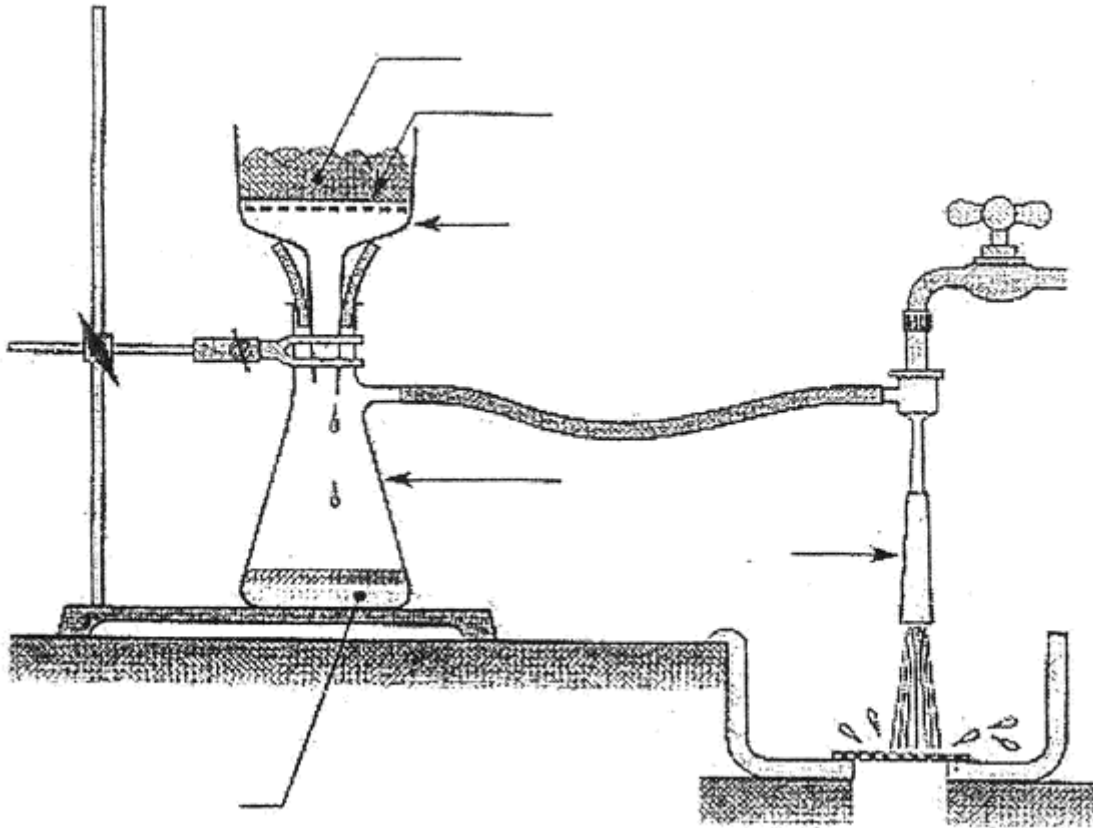
Après révélation, on obtient le chromatogramme suivant:



3.1. Interpréter le chromatogramme ci-dessus.

3.2. Peut-on utiliser la chromatographie sur couche mince pour vérifier la pureté du paracétamol?

Annexe 2 : À rendre avec la copie



Annexe 3 : À rendre avec la copie

	Para-aminophénol C_6H_7NO	+	Anhydride éthanoïque $C_4H_6O_3$	=	Paracétamol $C_8H_9NO_2$	+	Acide éthanoïque $C_2H_4O_2$
État initial (valeurs en mol)	$9,17 \cdot 10^{-2}$		$1,27 \cdot 10^{-1}$				
État intermédiaire (en fonction de x)							
État final (en fonction de x_{max})							
État final (valeurs en mol)							