

Fiche de présentation et d'accompagnement

Niveau (Première - Physique-Chimie)

Chapitre : Synthèse organique

Nom de l'activité : Synthèse du paracétamol

Type d'activité (Activité expérimentale)

Déroulement de la séance (En binôme)

Durée de l'activité (2 heures)

Programme officiel

Savoir	Savoir-faire
Synthèse organique. Etapes d'un protocole. Rendement.	Mettre en œuvre un protocole de synthèse. Isoler, purifier, identifier le produit formé. Estimer un rendement de synthèse.

Compétences pouvant être évaluées au cours de l'activité

<input checked="" type="checkbox"/> S'approprier	<input checked="" type="checkbox"/> Analyser	<input checked="" type="checkbox"/> Réaliser	<input type="checkbox"/> Valider	<input type="checkbox"/> Communiquer
--	--	--	----------------------------------	--------------------------------------

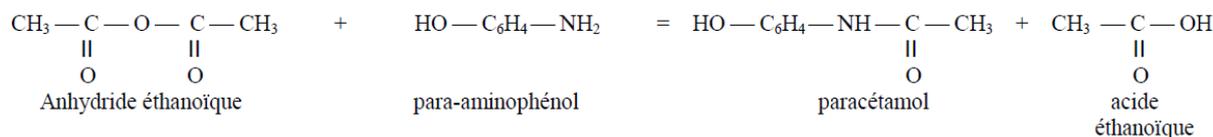
Organisation de la séance et remarques :

Synthèse organique : Le paracétamol

I/ Préliminaires :

Le paracétamol est un analgésique et un antipyrétique présent dans une cinquantaine de médicaments. (Doliprane, Efferalgan,...) C'est un solide blanc de température de fusion 168°C peu soluble dans l'eau.

Le paracétamol est synthétisé par réaction entre l'anhydride éthanóique et le para-aminophénol :



Données :

Composé	aspect à 25°C et sous 10 ⁵ Pa (1 bar)	Risques	Solubilité dans l'eau	Température de fusion	Température d'ébullition	Masse molaire en g.mol ⁻¹
Para-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 éthanóique	Liquide incolore Densité: 1,08	corrosif, inflammable et irritant (peau, yeux)	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 éthanóique	liquide incolore	odeur piquante	Très grande solubilité de 0° C à 100°C	17°C		60

Q1/ Quel est l'état des réactifs à température ambiante ?

Q2/ Identifier le type de réaction. Quel atome du para-aminophénol joue le rôle de donneur de doublet d'électron ? Quel atome de l'anhydride éthanóique joue le rôle d'accepteur de doublet d'électron ?

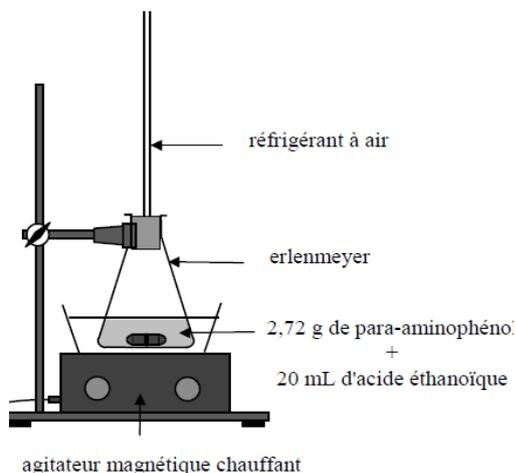
Q3/ Quel autre atome du para-aminophénol est un site donneur de doublet d'électron ?

Q4/ La transformation est-elle sélective ? Pourquoi ?

II/ Manipulations

a) Dissolution du para-aminophénol dans une solution d'acide éthanóique.

- Remplir à moitié d'eau le cristallisoir en Pyrex. Le placer sur l'agitation magnétique chauffante. Chauffer à environ 80°C.
- Dans l'erlenmeyer introduire 2,72 g de para-aminophénol et environ 20 mL d'une solution d'acide éthanóique à 2 mol.L⁻¹. Boucher et agiter pour commencer la dissolution.
- Adapter le réfrigérant à air et placer l'erlenmeyer au bain marie. Mettre l'agitation magnétique en route jusqu'à dissolution totale du para-aminophénol.
- Une fois le solide dissout, retirer l'erlenmeyer et le placer dans un bain d'eau froide.



- Pourquoi a-t-on chauffé le mélange ?
- Quel est le rôle de l'acide éthanóique ?

b) Synthèse du paracétamol brut par cristallisation

- Mettre les gants et les lunettes. Ajouter progressivement en 3 fois 3,5 mL d'anhydride éthanoïque. Agiter doucement entre chaque ajout.
- Refroidir de nouveau le mélange dans le bain d'eau froide. Des cristaux blancs de paracétamol apparaissent.

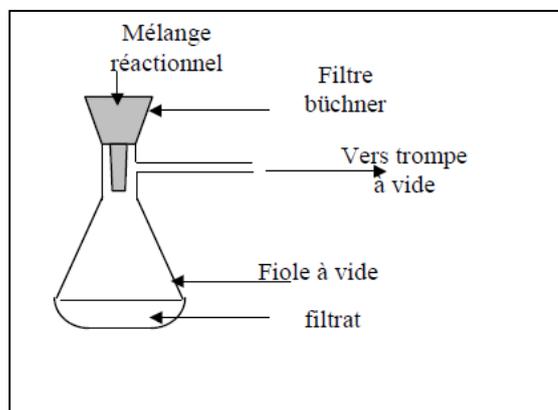
La cristallisation d'un solide est sa formation à l'état solide dans un mélange par diminution de sa solubilité.

La diminution de la solubilité peut être due à une variation de la température ou une variation du pH.

L'existence d'impuretés favorise la cristallisation, formation de germes de cristallisation.

- Lorsque la cristallisation est terminée filtrer sur büchner, le rincer à l'eau froide, récupérer le solide sur papier filtre.
- Sécher le paracétamol au sèche-cheveu.
- Mesurer la masse m obtenue

- Quel est le type de cristallisation ici ? Pourquoi a-t-on rincé à l'eau froide ?
- Calculer les quantités initiales des réactifs. Quel est le réactif limitant ?
- Quelle serait la masse de paracétamol obtenue dans le cas d'une réaction totale ?



c) Purification du paracétamol par recristallisation

Le paracétamol synthétisé peut contenir des impuretés. Afin de le purifier on peut procéder à une recristallisation.

- Une **recristallisation** consiste à **purifier un solide** en le **dissolvant à chaud** dans un solvant dans lequel il n'est **pas soluble à froid**. Les impuretés à éliminer sont, elles, **solubles à chaud et à froid dans le solvant utilisé**. Seul le solide à purifier est alors recristallisé lorsque le mélange se refroidit: le produit obtenu est alors très pur.

S'il y a suffisamment de temps voir avec le professeur pour procéder à la recristallisation du paracétamol synthétisé.

d) Rendement

Q5/ Etablir le tableau d'avancement de la transformation.

Q6/ Définir le rendement de la synthèse. Calculer ce rendement.

III/ Identification du paracétamol synthétisé

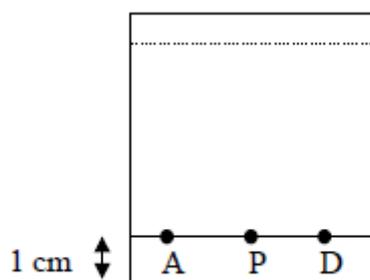
Réaliser la chromatographie suivante :

Mettre l'éluant (déjà prêt) au fond de la cuve, introduire un papier filtre, refermer la cuve avec le couvercle.

Réaliser les dépôts sur la plaque :

- **A** para-aminophénol dans acétate de butyle (déjà prêt)
- **B** pointe de spatule de paracétamol synthétisé dans acétate de butyle (à préparer)
- **D** Doliprane en poudre dans acétate de butyle (déjà prêt)

Mettre la plaque à élution, retirer la plaque lorsque le front de l'éluant est à environ 1,5 cm du bord supérieur.



- 1) Analyser le chromatogramme obtenu sous la lampe à UV. Conclure.
- 2) Température de fusion : mesurer la température de fusion du paracétamol synthétisé au banc Kofler. Conclure.
- 3) Peser la masse m de paracétamol synthétisé. Calculer le rendement de la synthèse.

Produits et matériels

• Paillasse élève:

- erlenmeyer 250 mL
- réfrigérant vertical à air
- agitateur magnétique chauffant + barreau aimanté
- potence + pince + noix de serrage
- 1 éprouvette graduée 50 mL
- 1 pipette graduée de 5 mL + pipeteur
- barquette en aluminium
- bol métallique pour bain marie d'eau glacée
- glaçon et eau froide
- agitateur en verre
- capsule de pesée en verre pour récupérer le paracétamol
- minitube + bouchon

- bécher 150 mL pour chromatographie + boîte Pétri

- 2,72 g de para-aminophénol (déjà pesé)
- 3,5 mL d'anhydride éthanoïque (en tube fermé, déjà mesuré)
- flacon d'acide éthanoïque à 2 mol.L^{-1}

- 2 postes de filtration Buchner en classe prépa si possible ou dans la salle de TP (fiolle à vide + filtre Buchner + trompe à eau)

• Paillasse prof:

- piques en bois
- minitube avec Doliprane en poudre + acétate de butyle (solution saturée)
- minitube avec para-aminophénol + acétate de butyle
- éluant: 3 mL d'acétate de butyle + 2 mL de cyclohexane + 0,5 mL d'acide méthanoïque
- lampe UV
- flacon acétone + compte goutte
- banc Koffler
- balance électronique
- plaque CMM 4 cm × 5 cm
- acétate de butyle en flacon