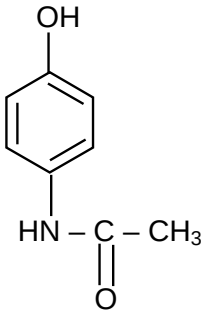
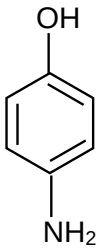
AFRIQUE 2003 Exercice n°3 (spécialité) (4 points)

SYNTHÈSE DU PARACÉTAMOL

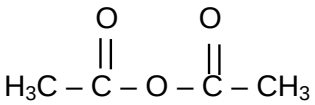
Le paracétamol est un médicament qui se rapproche de l'aspirine par ses propriétés analgésiques et antipyrétiques.
Il est dépourvu d'action anti-inflammatoire, mais ne présente pas les contre-indications de l'aspirine.
On l'obtient par réaction entre le para-aminophénol et l'anhydride éthanoïque en milieu aqueux.



Paracétamol



Para-aminophénol



Anhydride éthanoïque

Données :

Para-aminophénol : M(para-aminophénol) = 109 g.mol^{-1}
T_{fus} = 187 °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(paracétamol) = 151 g.mol^{-1}
T_{fus} = 170 °C
solubilités dans l'eau: 1 g dans 100 g à 20 °C
25 g dans 100 g à 100 °C

Anhydride éthanoïque : M(anhydride éthanoïque) = 102 g.mol^{-1}
T_{fus} = – 73 °C
masse volumique: 1,082 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.

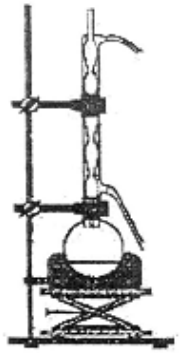
Placer le produit brut humide obtenu à l'étuve à 80 °C : on obtient alors une masse de produit brut sec P : m_p= 10,8 g .

1.1. Réécrire la formule semi-développée de l'anhydride éthanoïque et entourer le groupe anhydride.

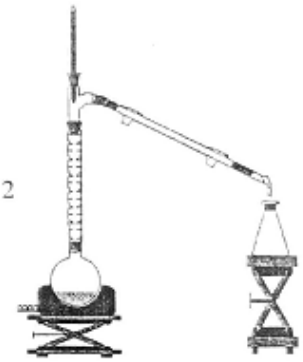
1.2. Réécrire la formule semi-développée du paracétamol et entourer le groupe amide.

1.3. Lequel des deux montages suivants est un montage à reflux ? Comment se nomme l'autre montage ?

Montage 1



Montage 2



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. Légender le schéma de l'ensemble de filtration sous vide représenté en **Annexe 2**.

1.6. Suivi de réaction.

Para-aminophénol + Anhydride éthanoïque = Paracétamol + Acide éthanoïque

$$C_6H_7NO + C_4H_6O_3 = C_8H_9NO_2 + C_2H_4O_2$$

1.6.1. Montrer que les quantités initiales de réactifs sont :

$n_{\text{anhydride éthanoïque}} = 1{,}27.10^{-1}$ mol et $n_{\text{para-aminophénol}} = 9{,}17.10^{-2}$ 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. <u>Purification du paracétamol</u> :

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 °C et on obtient une masse: m_{P2}=4,2 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.

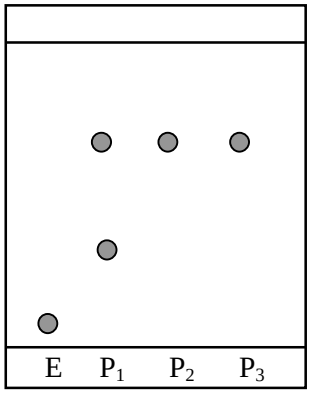
Mode opératoire :

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.

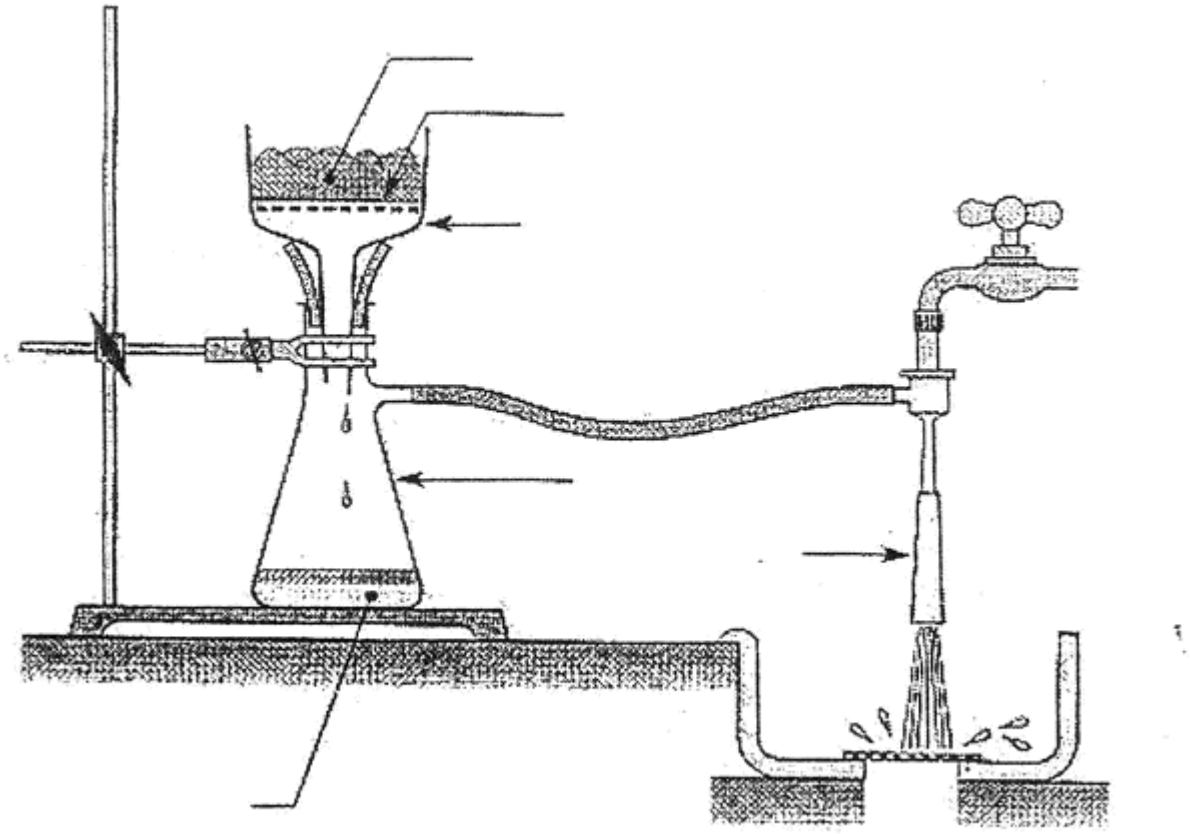
Après révélation, on obtient le chromatogramme suivant:



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)	$9{,}17.10^{-2}$		$1{,}27.10^{-1}$				
État intermédiaire (en fonction de x)							
État final (en fonction de x_{max})							
État final (valeurs en mol)							