Spécialité : Synthèse du paracétamol

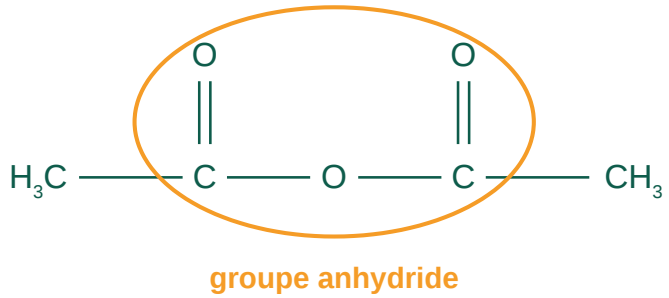
Bac S 2003 Centres étrangers (ancien programme) · Exercice 4 **4 points** **Durée conseillée 52 min**

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

Voir la formule ci-dessous.

Le groupe anhydride est l'enchaînement $-CO-O-CO^-$: deux groupes carbonyle reliés par un atome d'oxygène.

PIÈGE
N'entourer qu'un seul $C=O$, ou inclure les groupes CH_3. Le groupe caractéristique comprend les deux carbones, leurs deux oxygènes doublement liés et l'oxygène central, rien d'autre.



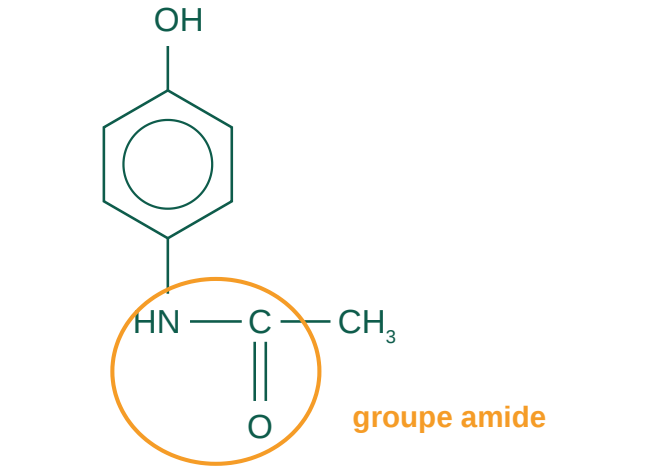
1.1 · Anhydride éthanoïque : groupe anhydride entouré

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

Voir la formule ci-dessous.

Le groupe amide est l'enchaînement $-NH-CO^-$: un atome d'azote lié au carbone d'un groupe carbonyle.

COMPRENDRE
Le paracétamol porte aussi un groupe hydroxyle $-OH$ fixé sur le cycle. Une amine aurait un azote sans $C=O$ voisin : c'est le cas du groupe $-NH_2$ du para-aminophénol.



1.2 · Paracétamol : groupe amide entouré

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

Montage 1 : le réfrigérant vertical surmonte le ballon, les vapeurs condensées retombent dans le mélange.

Montage 2 : les vapeurs sont condensées dans un réfrigérant incliné et recueillies dans un autre récipient.

Le montage 1 est le montage à reflux ; le montage 2 est un montage de distillation (fractionnée).

COMPRENDRE
Le chauffage à reflux accélère la transformation (la température est un facteur cinétique) sans perte de matière : réactifs et produits vaporisés reviennent dans le ballon.

1.4.1 Justifier l'état physique du para-aminophénol avant d'être versé dans le ballon.

Données utiles para-aminophénol : $T_{fus} = 187\ ^\circ\text{C}$

La température du laboratoire (environ $20\ ^\circ\text{C}$) est très inférieure à sa température de fusion ($187\ ^\circ\text{C}$).

Le para-aminophénol est à l'état solide.

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

Données utiles solubilité du paracétamol dans l'eau : 25 g pour 100 g à $100\ ^\circ\text{C}$; 1 g pour 100 g à $20\ ^\circ\text{C}$

La solubilité du paracétamol dans l'eau diminue fortement quand la température baisse : elle est 25 fois plus faible à $20\ ^\circ\text{C}$ qu'à $100\ ^\circ\text{C}$, et plus faible encore vers $0\ ^\circ\text{C}$.

En refroidissant, la solution devient saturée : le paracétamol qui ne peut plus rester dissous apparaît sous forme solide.

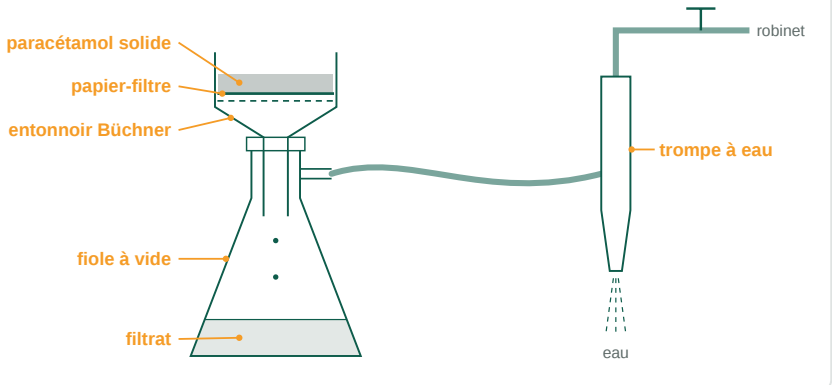
COMPRENDRE
Pour la même raison, on lave le solide à l'eau glacée : on entraîne les impuretés solubles en redissolvant le moins possible de paracétamol.

1.5 Légender le schéma de l'ensemble de filtration sous vide (annexe 2).

Voir le schéma légendé.

Six légendes : paracétamol solide, papier-filtre, entonnoir Büchner, fiole à vide, filtrat, trompe à eau.

COMPRENDRE
L'écoulement de l'eau dans la trompe aspire l'air de la fiole. La pression y diminue, le liquide est aspiré à travers le filtre : la filtration est plus rapide et le solide mieux essoré.



1.5 · Annexe 2 complétée : filtration sous vide (légendes en orange)

1.6.1 Montrer que les quantités initiales sont $1{,}27 \times 10^{-1}$ mol d'anhydride éthanoïque et $9{,}17 \times 10^{-2}$ mol de para-aminophénol.

Données utiles anhydride : $V = 12{,}0$ mL ; $\rho = 1{,}082$ g · mL^{-1} ; $M = 102$ g · mol^{-1} ; para-aminophénol : $m = 10{,}0$ g ; $M = 109$ g · mol^{-1}

L'anhydride éthanoïque est un liquide, on passe par sa masse $m = \rho \times V$:

$$n_{\text{anhydride}} = \frac{\rho \times V}{M} = \frac{1{,}082 \times 12{,}0}{102} = 1{,}27 \times 10^{-1} \text{ mol}$$

Le para-aminophénol est un solide dont on connaît la masse :

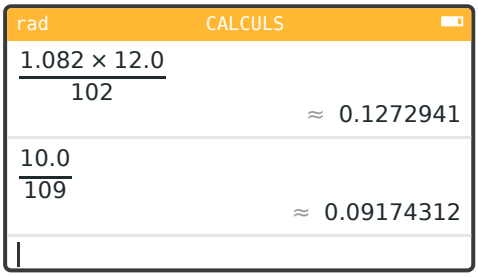
$$n_{\text{para-aminophénol}} = \frac{m}{M} = \frac{10{,}0}{109} = 9{,}17 \times 10^{-2} \text{ mol}$$

$n_{\text{anhydride}} = 1{,}27 \times 10^{-1}$ mol et $n_{\text{para-aminophénol}} = 9{,}17 \times 10^{-2}$ mol : ce sont les valeurs attendues.

PIÈGE
Utiliser les 30 mL d'eau dans le calcul. L'eau est le solvant, elle n'apparaît pas dans l'équation de la réaction.

COMPRENDRE
Trois chiffres significatifs, comme $12{,}0$ mL, $10{,}0$ g et les masses molaires. La masse volumique étant en g · mL^{-1}, le volume reste en mL.

À LA CALCULATRICE



1.6.2 Compléter le tableau descriptif de la réaction (annexe 3).

Données utiles $n_1 = 9{,}17 \times 10^{-2}$ mol de para-aminophénol et $n_2 = 1{,}27 \times 10^{-1}$ mol d'anhydride (Q1.6.1)

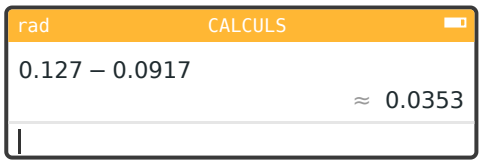
Voir le tableau complété. Tous les nombres stœchiométriques valent 1 : chaque réactif perd x mol, chaque produit gagne x mol.

Valeurs finales : $x_{max} = 9{,}17 \times 10^{-2}$ mol (justifié en 1.6.3). Il reste $n_2 - x_{max} = 0{,}127 - 0{,}0917 = 0{,}035$ mol d'anhydride.

État final : 0 mol de para-aminophénol, $3{,}5 \times 10^{-2}$ mol d'anhydride, $9{,}17 \times 10^{-2}$ mol de paracétamol et autant d'acide éthanoïque.

COMPRENDRE
Pour une soustraction, on garde le rang du dernier chiffre de la valeur la moins précise : $0{,}127$ est connu au millième, donc le reste aussi, soit $0{,}035$ mol.

À LA CALCULATRICE



	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)	$9{,}17 \times 10^{-2}$		$1{,}27 \times 10^{-1}$		0		0
État intermédiaire (en fonction de x)	$n_1 - x$		$n_2 - x$		x		x
État final (en fonction de x_{max})	$n_1 - x_{max}$		$n_2 - x_{max}$		x_{max}		x_{max}
État final (valeurs en mol)	0		$3{,}5 \times 10^{-2}$		$9{,}17 \times 10^{-2}$		$9{,}17 \times 10^{-2}$

1.6.2 · Annexe 3 complétée (ajouts en orange) ; n_1 : para-aminophénol, n_2 : anhydride

1.6.3 En utilisant le tableau, préciser quel est le réactif limitant. Justifier.

Données utiles $n_1 = 9{,}17 \times 10^{-2}$ mol ; $n_2 = 1{,}27 \times 10^{-1}$ mol

Si le para-aminophénol est limitant : $n_1 - x_{max} = 0$, soit $x_{max} = 9{,}17 \times 10^{-2}$ mol.

Si l'anhydride éthanoïque est limitant : $n_2 - x_{max} = 0$, soit $x_{max} = 1{,}27 \times 10^{-1}$ mol.

On retient la plus petite des deux valeurs : $x_{max} = 9{,}17 \times 10^{-2}$ mol.

Le réactif limitant est le para-aminophénol ; l'anhydride éthanoïque est en excès.

MÉTHODE
Le réactif limitant est celui qui donne le plus petit x_{max}. Ici les nombres stœchiométriques valent 1, cela revient à comparer les quantités initiales ; sinon, comparer les rapports $n/\text{coefficient}$.

1.6.4 Déduire du tableau la quantité de matière théorique n_{th} de paracétamol susceptible d'être obtenue.

Données utiles $x_{max} = 9{,}17 \times 10^{-2}$ mol (Q1.6.3)

Dans l'état final du tableau, il s'est formé x_{max} mol de paracétamol.

$$n_{th} = x_{max} = 9{,}17 \times 10^{-2} \text{ mol}$$

1.7.1 Calculer la quantité de matière n_p de paracétamol réellement obtenue.

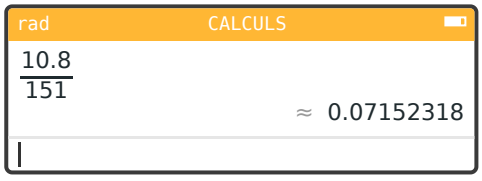
Données utiles $m_p = 10{,}8$ g ; $M(\text{paracétamol}) = 151 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

En assimilant le produit brut sec à du paracétamol :

$$n_p = \frac{m_p}{M(\text{paracétamol})} = \frac{10{,}8}{151}$$

$$n_p = 7{,}15 \times 10^{-2} \text{ mol}$$

À LA CALCULATRICE



1.7.2 En déduire le rendement η de cette synthèse.

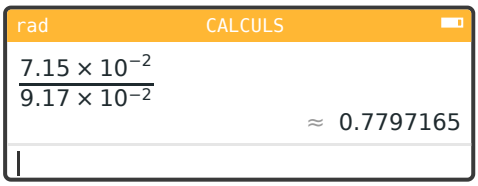
Données utiles $n_p = 7{,}15 \times 10^{-2}$ mol (Q1.7.1) ; $n_{th} = 9{,}17 \times 10^{-2}$ mol (Q1.6.4)

$$\eta = \frac{n_p}{n_{th}} = \frac{7{,}15 \times 10^{-2}}{9{,}17 \times 10^{-2}} = 0{,}780$$

$$\eta = 78{,}0\ \%$$

PIÈGE
Diviser par la quantité du réactif en excès ($1{,}27 \times 10^{-1}$ mol), ou diviser deux masses de substances différentes. Un rendement compare deux quantités du même produit et ne dépasse jamais 100 %.

À LA CALCULATRICE



2.1 Décrire le protocole permettant de réaliser la recristallisation de la part P2 dans l'eau.

Données utiles solubilité du paracétamol : 25 g pour 100 g d'eau à 100 °C ; 1 g pour 100 g à 20 °C ; masse de P2 : $10{,}8/2 = 5{,}4$ g

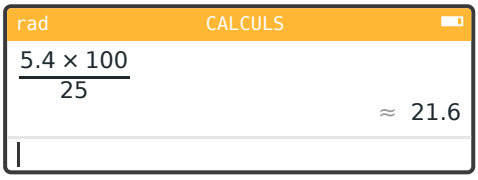
- Dissoudre le solide P2 dans le minimum d'eau bouillante, en maintenant le chauffage : un peu plus de $5{,}4 \times 100/25 \approx 22$ g d'eau.
- Laisser refroidir lentement, puis dans un bain de glace : le paracétamol, peu soluble à froid, cristallise.
- Filtrer sous vide, rincer à l'eau glacée, essorer, puis sécher à l'étuve.

Dissolution à chaud dans le minimum d'eau, cristallisation par refroidissement, filtration sous vide, séchage.

PIÈGE
Mettre trop d'eau : à froid, 100 g d'eau gardent environ 1 g de paracétamol dissous. Plus le volume est grand, plus la perte de produit est importante.

COMPRENDRE
Les impuretés, présentes en faible quantité, restent dissoutes dans l'eau froide et partent avec le filtrat. Le solide recueilli est donc plus pur que le produit brut.

À LA CALCULATRICE



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

Données utiles $m_{P2} = 4{,}2$ g ; $M(\text{paracétamol}) = 151 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$; $n_{th} = 9{,}17 \times 10^{-2}$ mol (Q1.6.4)

P2 n'est que la moitié du produit brut : elle correspond à la moitié des réactifs, donc à une quantité théorique $\dfrac{n_{th}}{2}$.

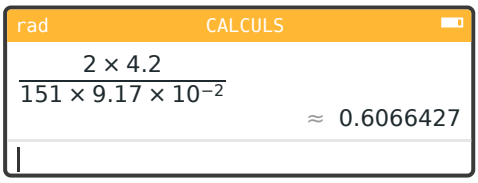
$$\eta' = \frac{n_{P2}}{n_{th}/2} = \frac{2 \times m_{P2}}{M(\text{paracétamol}) \times n_{th}} = \frac{2 \times 4{,}2}{151 \times 9{,}17 \times 10^{-2}} = 0{,}61$$

$\eta' = 61\ \%$

PIÈGE
Oublier le facteur 2 donne 30 %. On peut aussi raisonner ainsi : le produit entier, purifié de la même façon, aurait donné $2 \times 4{,}2 = 8{,}4$ g.

COMPRENDRE
Deux chiffres significatifs seulement, car $m_{P2} = 4{,}2$ g n'en a que deux.

À LA CALCULATRICE



2.2.2 Comparer η' et η.

Données utiles $\eta = 78{,}0\ \%$ (Q1.7.2) ; $\eta' = 61\ \%$ (Q2.2.1)

$61\ \% < 78{,}0\ \%$: le rendement calculé après recristallisation est plus faible, de 17 points.

$\eta' < \eta$

2.2.3 Quel est le vrai rendement en paracétamol ? Justifier.

Le produit brut n'est pas pur : la masse $m_p = 10{,}8$ g comprend celle des impuretés, ce qui surestime la quantité de paracétamol, donc η.

Après recristallisation, le solide pesé est du paracétamol pur (ce que confirme la chromatographie de la partie 3).

Le vrai rendement en paracétamol est $\eta' = 61\ \%$.

COMPRENDRE
η' tient compte de toutes les pertes, y compris le paracétamol resté dissous dans l'eau froide de recristallisation. C'est bien le rendement en produit pur réellement isolé.

3.1 Interpréter le chromatogramme.

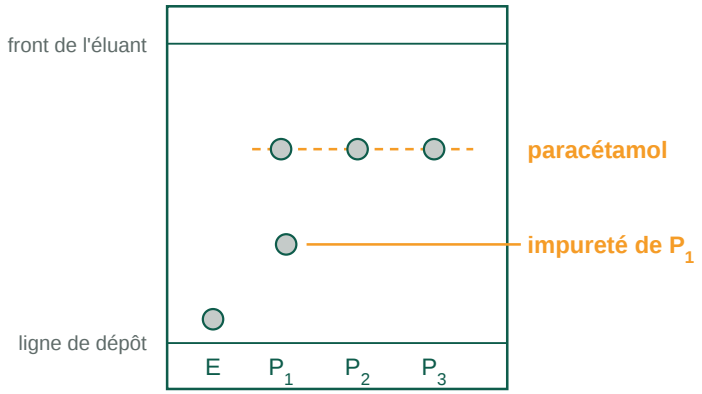
Sur une même plaque, une espèce donnée migre toujours à la même hauteur ; chaque tache correspond à une espèce.

- E et P3, les références, donnent chacun une seule tache : basse pour le para-aminophénol, haute pour le paracétamol.
- P1 (produit brut) donne deux taches : l'une à la hauteur de celle de P3, c'est du paracétamol ; l'autre, plus basse mais pas à la hauteur de celle de E, révèle une impureté qui n'est pas du para-aminophénol.
- P2 (produit recristallisé) donne une seule tache, à la hauteur de celle de P3.

Le produit brut contient du paracétamol et une impureté ; le produit recristallisé est du paracétamol pur : la purification a été efficace.

COMPRENDRE
L'absence de para-aminophénol dans P1 est cohérente avec la partie 1 : c'est le réactif limitant, entièrement consommé. Le chromatogramme ne permet pas d'identifier l'impureté, faute de dépôt de référence à sa hauteur.

MÉTHODE
Lecture verticale : le nombre de taches d'un dépôt donne le nombre d'espèces détectées. Lecture horizontale : deux taches à la même hauteur signalent la même espèce.



3.1 · Chromatogramme du sujet, annoté

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

Une impureté fait apparaître une tache supplémentaire, comme pour le produit brut P1 ; le produit purifié P2 n'en donne qu'une.

Oui : un paracétamol pur donne une seule tache, à la hauteur de celle de la référence.

COMPRENDRE
Ce contrôle a une limite : une impureté invisible sous UV, ou qui migrerait à la même hauteur que le paracétamol, passerait inaperçue. On le complète par une mesure de la température de fusion, attendue à $170\ ^\circ\mathrm{C}$.