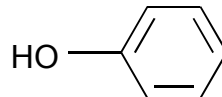


## Correction du TP n° 2 : Synthèse du paracétamol

1. Analgésique : Se dit d'une substance qui produit la disparition de la sensibilité à la douleur.  
Antipyrétique : Se dit d'une substance qui fait tomber la fièvre.  
Anti-inflammatoire : Se dit d'une substance propre à combattre l'inflammation.  
Le paracétamol est un analgésique et un antipyrétique dépourvu de propriétés anti-inflammatoires.
2. L'aspirine a, quant à elle, des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Ce médicament est contre-indiqué dans les cas d'ulcères de l'estomac ou du duodénum car il induit fréquemment des lésions stomacales et intestinales.
3. Puisque le para-aminophénol contient le groupe  $-NH_2$ , il appartient à la famille des amines.
4. Le passage du para-aminophénol au phénol se fait en substituant le groupe amine en position para par un atome d'hydrogène. La formule semi-développée du phénol est donc



5. Les deux groupes caractéristiques portés par le paracétamol sont le groupe hydroxyde  $-OH$  et le groupe amide  $-NCO-$ .
6. Un anhydride d'acide s'obtient par déshydratation de l'acide carboxylique correspondant en présence de  $P_4O_{10}$ . Si l'on fait réagir un anhydride avec un alcool, on obtient un ester et la réaction est totale (car il n'y a pas formation d'eau et donc pas d'hydrolyse de l'ester).
7. La première étape est la dissolution du para-aminophénol, on sait qu'une dissolution est favorisée par une température élevée et une agitation régulière (ces deux paramètres augmentent la probabilité de rencontre entre les molécules de solvant et de soluté), on utilise donc un agitateur magnétique chauffant. Une fois cette dissolution effectuée, on refroidit pour éviter qu'une réaction « parasite » ait lieu.  
La deuxième étape est l'ajout d'anhydride acétique à la solution. Celui-ci doit être extrêmement lent car la réaction est exothermique (dégage de la chaleur).  
La troisième étape, la synthèse proprement dite, est plus efficace à température élevée et si l'on agite le mélange.  
La quatrième étape est la cristallisation du paracétamol, il faut alors refroidir la solution (pour un passage à l'état solide) et amorcer la cristallisation en grattant le fond de l'Érlenmeyer (une fois les premiers germes créés, la cristallisation est rapide).  
La cinquième et dernière étape est l'obtention du produit synthétisé. On filtre sur Büchner (pour accélérer le processus), puis on essore les cristaux et on les place dans l'étuve pour ôter les dernières molécules d'eau.
8. Le rôle de l'acide acétique est de créer un milieu acide favorable à la dissolution du para-aminophénol. L'échauffement observé lors de l'addition de l'anhydride acétique est dû à l'exothermicité de la réaction.
9. Voir cours : L'augmentation de température accélérant une réaction, le chauffage à reflux a un double but :
  - permettre au mélange réactionnel d'évoluer avec la plus grande vitesse possible en le portant à la température la plus élevée possible, celle de son ébullition ;
  - condenser les vapeurs afin d'éviter toute perte de réactifs et de produits.
10. L'intérêt de la trompe à eau pour la filtration sur Büchner est de créer le vide dans la fiole à vide (voir doc 4 p 147 de votre manuel). Ceci accélère alors la filtration car le liquide mélangé avec les cristaux de paracétamol est « aspiré » au lieu de n'être soumis qu'à la seule force de gravité.
11. Comme il est écrit dans l'énoncé, la purification par recristallisation est basée sur la différence de solubilité dans un solvant entre le composé que l'on souhaite recueillir et les impuretés en solution. Puisque celle-ci est effectuée à froid, il faut donc que les impuretés soient plus solubles dans l'eau à froid que le paracétamol.
12. Les impuretés restent donc majoritairement dans l'eau, c'est à dire dans le filtrat, une fois la deuxième filtration réalisée.
13. et 14. Le chromatogramme obtenu est le suivant. Le dépôt A étant le paracétamol synthétisé, le dépôt B étant le paracétamol commercial et le dépôt C le para-aminophénol, on peut affirmer, après calcul des rapports frontaux ( $R_f = h/H$ ) que la synthèse a réussi et que le produit synthétisé est pur (une seule tâche).
15. A effectuer sur votre chromatogramme. Pour le chromatogramme ci-contre,  $R_f = 0,5$ .
16. Une autre méthode d'identification du paracétamol serait l'utilisation d'un banc Kofler pour déterminer la température de fusion du composé synthétisé ( $T_f = 168^\circ C$ )
17. Pour déterminer le rendement de la réaction, il faut avant tout déterminer la quantité maximale que l'on pourrait obtenir si tous les réactifs étaient utilisés. Au vu de l'équation de la réaction (p 146 de votre manuel), **une** molécule de para-aminophénol réagissant avec **une** molécule d'anhydride acétique donne **une** molécule de paracétamol et **une** molécule d'acide acétique. Puisque nous avons introduit 5,5 g de para-aminophénol et que la masse molaire de cette molécule est de  $109 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , la quantité de matière apportée est donc  $n = m/M = 5,5/109 = 5 \cdot 10^{-2} \text{ mol}$ . Nous devrions donc (si la réaction était totale), voir apparaître  $5 \cdot 10^{-2} \text{ mol}$  de paracétamol soit  $m = n \cdot M = 5 \cdot 10^{-2} \cdot 151 = 7,6 \text{ g}$ .  
Puisque le rendement vaut :  $\text{rendement} = \text{masse expérimentale} / \text{masse théorique}$ , si l'on a obtenu une masse de 2,1 g de cristaux de paracétamol (après l'ensemble des étapes de purification), le rendement est  $r = 2,1/7,6 = 0,27 = 27 \%$ . On a obtenu 27 % de ce que l'on pouvait obtenir.  
(Attention, ce raisonnement n'est possible que parce que le para-aminophénol est le réactif limitant. En effet, la densité de l'acide acétique est  $d = 1,05$ , donc 7 mL correspondent à  $m = \rho \cdot V = 1,05 \cdot 7 = 7,35 \text{ g}$ , soit  $n = m/M = 7,35/102 = 7,2 \cdot 10^{-2} \text{ mol}$ ).

