

T.P N° 2 : SYNTHÈSE D'UN AMIDE : L'ACÉTANILIDE (OU N-PHENYL-ACETAMIDE $C_6H_5-NH-CO-CH_3$) ET PURIFICATION PAR RECRISTALLISATION. ANALYSE PAR SPECTROSCOPIE IR

A. INTRODUCTION

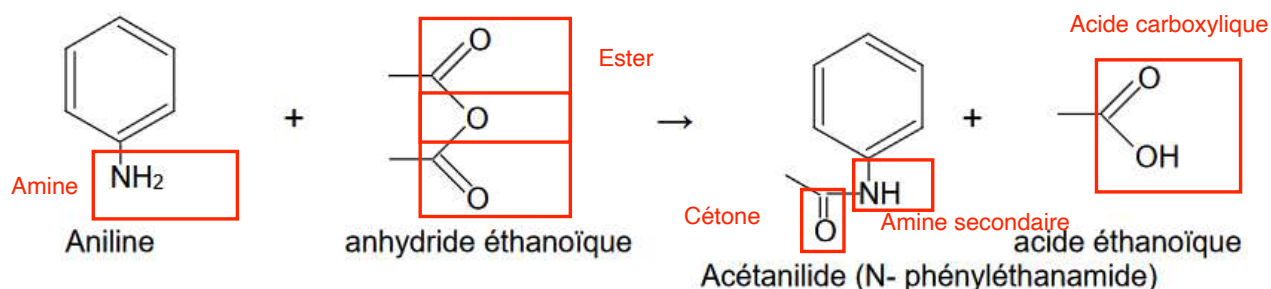
Les amines primaires $R-NH_2$ sont susceptibles de réagir sur les chlorures d'acides $R-CO-Cl$ ou les anhydrides d'acides $(R-CO)_2O$ avec formation d'amides N-substitués, produits généralement bien cristallisés, c'est le cas de l'acétanilide.

Elle a des propriétés antalgiques (qui ont pour rôle de diminuer la douleur). Elle se classe dans la même catégorie de médicaments que le paracétamol. Elle fut commercialisée sous le nom d'antifébrine®.

En 1948, Julius Axelrod et Bernard Brodie ont découvert que l'acétanilide était beaucoup plus toxique dans ses utilisations que les autres médicaments, endommageant notamment le foie et les reins. C'est donc un médicament abandonné à ce jour.

B. BUT

On se propose de synthétiser un médicament l'acétanilide c'est une molécule organique de formule brute : $C_6H_5NH-CO-CH_3$



Indiquer le mécanisme réactionnel et entourer le groupe caractéristique présent dans les différentes molécules en indiquant son nom.

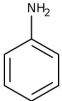

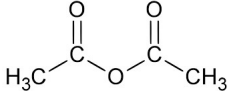
C. MODE OPERATOIRE(SOUS LA HOTTE)

Dans ce TP vous avez 3 parties

La synthèse → La Purification → L'Identification

a) *SECURITE*

Les produits que l'on va utiliser

Acide Chlorhydrique HCl	
Aniline 	
Noir de Carbone	Le charbon actif pénètre dans l'organisme essentiellement par inhalation mais aussi par voies orale et cutanée.
Acétate de sodium trihydraté 	Pas dangereux
Anhydride acétique 	

b) *MANIPULATION*

1) Synthèse
Les données

Produits	Aniline	Anhydride acétique	Acétanilide	Acide Acétique
Masse Molaire (g.mol ⁻¹)	93	60	135	102
Masse volumique (g/cm ³)	1.02	1.05	solide	1.08
Température de fusion °C	-6.3	16	114	-73

Etape 1

- Sous la hotte, dans un bécher de 600 cm³, ajouter 10,2 g d'aniline (**mesurer un volume**) en agitant à la baguette en verre dans 300 mL d'eau.

Etape 2

- Puis verser doucement 9,5 mL d'acide chlorhydrique concentré en agitant à la baguette en verre jusqu'à dissolution complète

Etape 3

- Sous la hotte préparer un bain-marie à 50°C environ.
- Ajouter 1 g de noir de carbone à la solution en chauffant dans le bain-marie à 50°C environ pendant 5 min.
- Filtrer sous vide. Il est conseillé de mettre deux papiers filtres bien ajustés et de procéder doucement.
- Transvaser le contenu de la fiole dans un bécher propre de 600 mL et mettre en attente.
- Nettoyer son poste de travail et récupérer le filtre + noir de carbone dans le sachet dédié.

Etape 4

- Préparer
 - ✓ une cuvette de glace,
 - ✓ 29 g d'acétate de sodium tri hydraté dans 60 mL d'eau,
 - ✓ 17,3 g d'anhydride acétique (**mesurer un volume**).
- Verser en agitant à la baguette en verre l'anhydride acétique dans la solution de chlorure d'anilinium.

Mesurer le pH

- Ajouter immédiatement et d'un seul coup la solution d'acétate de sodium.
- Mesurer le pH
- Refroidir le mélange réactionnel en agitant vigoureusement, pour éviter l'agglomération des cristaux d'acétanilide en masses compactes. On utilisera la glace. Attendre suffisamment longtemps.
- Vous pouvez retourner à votre paillasse et ramener tout le matériel utilisé.
- Filtrer à la trompe à eau, à l'aide d'un entonnoir Büchner et d'une fiole à filtrer.
- Laver les cristaux avec un peu d'eau froide.

Solubilité de l'acétanilide :

Eau: 5,2 g.L⁻¹ à 20°C 60g.L⁻¹ à 90°C, éthanol, éther, acétone, benzène

- Essorer le mieux possible (5 min sous vide), puis entre deux feuilles de papier filtre.
- Placer l'acétanilide dans un cristalliseur taré (en garder une partie pour faire les tests de recristallisation) et le laisser 30 à 45 min. à l'étuve.
- **(Réfléchir à la température de consigne)**
- Au bout de 10mn de refroidissement, peser l'acétanilide à la balance de précision.
 - ✓ Déterminer son point de fusion (105°C < Tf < 125°C).et comparer avec la valeur théorique
 - ✓ Calculer le rendement de la synthèse

2) Purification

- Pendant ce temps, déterminer le meilleur solvant de recristallisation entre :
 - L'eau, l'alcool à 95° et le mélange eau/alcool 80/20.
 - ✓ Préparer 100mL du solvant de recristallisation et recouvrir les cristaux avec une partie de ce solvant
- ✓ Recristalliser l'acétanilide dans le solvant choisi en utilisant le chauffage à reflux.

- ✓ Remarque : Au cours de la recristallisation, il peut apparaître dans le ballon une couche inférieure huileuse (acétanilide fondu). Rajouter, par le haut du réfrigérant, 5 à 10 cm³ d'éthanol, jusqu'à disparition de cette couche et obtention d'un liquide transparent.
- ✓ Une fois que l'acétanilide c'est totalement solubilisé, laisser refroidir légèrement votre ballon puis transvaser son contenu dans un bécher en agitant à l'aide d'une baguette en verre et attendre (15min) que l'acétanilide est totalement recristallisé.
- ✓ Filtrer sur Büchner puis mettre votre poudre dans un cristalliseur préalablement taré et faire sécher à l'étuve pendant 20 minutes.
- Après séchage à l'étuve
 - ✓ Peser la masse de l'acétanilide obtenu
 - ✓ Déterminer le rendement de la recristallisation
 - ✓ Calculer le rendement Global

3) Identification

- ✓ Déterminer le point de fusion de l'acétanilide obtenu. Comparer les points de fusion théorique
- ✓ Faire également un spectre IR du produit et l'interpréter
- ✓ Faire une CCM (éluant Cyclohexane/ Acétate d'éthyle 40/60) solvant éthanol.
- ✓ Prévoir le spectre approximatif de RMN du proton, avec, les déplacements chimiques les couplages attendus et l'intégrale pour l'acétanilide.
- ✓ Conclure.

D. RESULTAT

1) Synthèse

Etape 1

Vaniline =

Faire un schéma

- Qu'observe-t-on ?

Etape 2

Faire un schéma

- Qu'observe-t-on ?
Ecrire l'équation de la réaction entre l'aniline et l'acide chlorhydrique.

Quel est l'intérêt de cette réaction ?

Etape 3

Faire un schéma

- Où doit on peser le noir de carbone et pourquoi ?

Filtration

Faire un schéma

- Quel est la couleur de la solution ?

Quel est le rôle du traitement au noir de carbone ?

Etape 4

Vd'anhydride acétique =

Qu'observe-t-on ?

pH =

Ajout d'acétate de sodium.

Qu'observe-t-on ?

pH =

Quel est le rôle de l'acétate de sodium dans cette réaction?

Faire un schéma

Filtration

- Pourquoi de l'eau ?
- Pourquoi froide ?

Séchage

T°étuve =

2) Purification

Recherche du solvant de recristallisation

	Solubilité à froid	Solubilité à chaud	Recristallisation
eau			
ethanol			
Eau/ethanol _80/20			

Justifier le choix du solvant de recristallisation.

Calcul du rendement

Tf ac =

Tf ac th =

Comparer avec la valeur théorique

Schéma du montage de la recristallisation

- Après séchage à l'étuve
 - ✓ Peser la masse de l'acétanilide obtenu
- m_{ac} =

✓ Déterminer le rendement de la recristallisation

✓ Calculer le rendement Global

3) Identification

Tf ac =

Tf ac th =

Comparer les points de fusion théorique

Faire également un spectre IR du produit et l'interpréter

Faire une CCM (éluant Cyclohexane/ Acétate d'éthyle 40/60) solvant éthanol.

Prévoir le spectre approximatif de RMN du proton, avec, les déplacements chimiques les couplages attendus et l'intégrale pour l'acétanilide.

4) Conclure.