

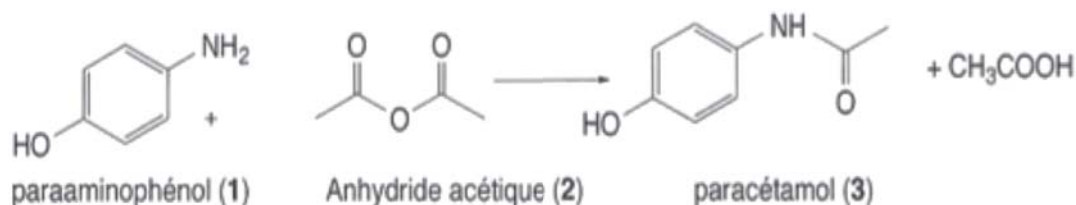
III.2 Synthèse d'un médicament : le paracétamol

Référence : 100 manipulations de chimie organique et inorganique, CAPES et agrégation de sciences physiques ; Mesplède, Saluzzo ; Bréal ; 2002 (p.147-148)

• Objectifs

- Illustrer la nucléophilie des amines.
- Mécanisme d'addition nucléophile suivi d'une élimination.
- Montrer le caractère électrophile des carbones des fonctions carbonyles d'anhydrides qui sont des dérivés d'acides.

• Réaction



• Matériel et réactifs

Réaction	Traitement	Purification	Caractérisation
Ballon bicol de 200 mL Ampoule de coulée 1 bécher Eprouvette graduée Réfrigérant ascendant Bain-marie ; plaque chauffante ; agitateur magnétique Barreau aimanté Elévateur	Büchner ou fritté Fiole à vide Joint d'étanchéité Trompe à eau	Ballon monocol (100 mL) Réfrigérant ascendant Chauffe ballon ; Elévateur Pierres ponce Büchner ou fritté Fiole à vide Joint d'étanchéité Trompe à eau	Cuve de CCM Lampe U.V. I.R. Banc Kofler

Composé	M	Quantité	mmol	T _{éb} (°C)	d _{20/4}	T _f (°C)
(1)	109,13	5,5 g	50,4	Déc.	1,02	186-7
(2)	102,09	7 mL	74	140	1,08	- 73,1
(3)	151				1,29	171
CH ₃ COOH pur	60	5 mL				

• Mode opératoire

Dans un ballon de 200 mL surmonté d'un réfrigérant à reflux et d'une ampoule de coulée, introduire : 5,45 g de 4-hydroxyaniline ; 50 mL d'eau et 5 mL d'acide éthanoïque pur.

Le mélange est placé sous agitation au moyen d'un agitateur magnétique chauffant dans un bain-marie à environ 80°C pendant 10 minutes.

Ajouter ensuite, *goutte à goutte*, 7 mL d'anhydride éthanoïque, en maintenant l'agitation pendant 5 minutes.

Refroidir le ballon dans un bain d'eau glacée. Le paracétamol précipite, filtrer sur Buchner ou sur verre fritté. Rincer avec de l'eau froide. Sécher sous courant d'air. Récupérer les cristaux, les peser et établir le rendement brut..

• Purification

Le paracétamol est éventuellement recristallisé avec de l'eau.

• Caractérisation

- Point de fusion.

- IR : Faire le spectre en solution dans le dichlorométhane, sous forme de pastille de KBr, en dispersion dans la vaseline ou dans du nujol.

Comparer le spectre obtenu avec celui du produit de départ.

- CCM : éluant CH_2Cl_2 /acétone (50/50 v/v).

• Sécurité

L'acide éthanoïque formé et l'anhydride éthanoïque sont des liquides inflammables, qui peuvent provoquer de graves brûlures. Ils doivent être manipulés sous une hotte car ils sont irritants pour les voies respiratoires.

La 4-hydroxyaniline est toxique par inhalation, ingestion et par contact avec la peau, elle présente un danger d'effets cumulatifs et est cancérogène.

Pour tous ces composés, en cas de contact, laver immédiatement et abondamment les parties atteintes avec de l'eau.