

## 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 et 148*

Leçons potentielles : 5/8/11

### Produits :

Nom	Formule brute	Masse molaire (g.mol <sup>-1</sup> )	Densité	Température	Sécurité
4-aminophénol (solide)	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> ON	109,13	1,02	T <sub>fus</sub> = 186°C	CMR Ecotoxique Irritant
Acide éthanoïque	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	60,1	-	T <sub>eb</sub> = 118 °C	Corrosif
Anhydride éthanoïque	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	102,1	1,08	T <sub>eb</sub> = 140°C	Inflammable Corrosif
Paracétamol (produit)	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> N	151	1,29	T <sub>fus</sub> = 171 °C	Irritant
Acétone	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O	58,08	-	T <sub>eb</sub> = 56 °C	Inflammable Irritant
Acétate d'éthyle	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	88,1	0,9	T <sub>eb</sub> = 77,1 °C	Inflammable Irritant
Cyclohexane	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	84,2	0,78	T <sub>eb</sub> = 80,7 °C	Inflammable Irritant CMR Ecotoxique
Acide méthanoïque	CO <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	46	1,22	T <sub>eb</sub> = 101 °C	Corrosif
Eau	H <sub>2</sub> O	18	1	T <sub>eb</sub> = 100°C	-

### Matériels :

#### Pour la synthèse :

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ballon tricol</li> <li>- 1 réfrigérant à eau</li> <li>- 1 support élévateur</li> <li>- 1 chauffe ballon</li> <li>- 1 thermomètre</li> <li>- 1 balance</li> <li>- 1 éprouvette graduée de 10 mL</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 ampoule de coulée</li> <li>- 1 sabot de pesée</li> <li>- 1 spatule</li> <li>- 1 bécher</li> <li>- 1 pipette pasteur plastique</li> <li>- 1 éprouvette graduée de 50 mL</li> <li>- 1 éprouvette graduée 10 mL (ou 5 mL)</li> </ul> |
|--|--|

#### Pour l'extraction :

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eau glacée</li> <li>- Agitateur magnétique non chauffant</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cristallisoir</li> <li>- Fiole à vide et entonnoir Buchner</li> <li>- Spatule</li> </ul> |
|--|---|

#### Pour la recristallisation :

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ballon bicol</li> <li>- Ampoule de coulée</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cristallisoir</li> <li>- Eau glacée</li> </ul> |
|---|---|

- 1 réfrigérant à eau
- Chauffe ballon
- 1 éprouvette graduée de 20 mL
- Fiole à vide et entonnoir Buchner
- Spatule

Pour la CCM :

- Cuve CCM
- Plaque CCM
- Pince
- Eprouvette graduée de 5 mL
- 3 béchers
- Pipettes pasteurs en plastique
- Lampe UV
- Piluliers et capillaires
- Crayon de papier et règle en plastique

**Protocole :**

Synthèse :

Monter un montage à reflux avec un ballon tricol avec une ampoule de coulée

Introduire 5,5 g de 4-aminophénol dans le ballon

Ajouter 50 mL d'eau ainsi que 5 mL d'acide éthanoïque pur

Chauffer pendant 10 min à 80°C

Introduire 7,0 mL d'anhydride éthanoïque à l'aide de l'ampoule de coulée tout en laissant l'agitation (il s'agit du réactif limitant)

Extraction :

Enlever le dispositif de chauffage

Placer le ballon dans un mélange eau-glace

Mettre en place un dispositif d'essorage sur entonnoir Buchner (ne pas oublier l'étape de trituration)

Recristallisation :

Mettre en place un montage à reflux avec ampoule de coulée

Placer de l'eau (ou eau salée) dans l'ampoule de coulée

Ajouter un minimum de solvant pour dissoudre totalement les cristaux

Retirer le dispositif de chauffage et laisser refroidir à l'air libre

Placer le ballon dans un cristallisateur contenant de l'eau

Placer le ballon dans un cristallisateur contenant un mélange eau/glace

CCM

Préparer l'éluant à l'aide de l'éprouvette graduée :

3 mL d'acétate de butyle

2 mL de cyclohexane

0,5 mL d'acide méthanoïque

10 gouttes d'acétone

Préparer la plaque CCM : (dans l'ordre de gauche à droite)

1 – 4-aminophénol

2 – Produit brut

3 – Co-dépôt (4-aminophénol + produit brut)

4 – Produit recristallisé

5 – Paracétamol commercial

Révéler la plaque sous UV (ne pas oublier le calcul des rapports frontaux)