

COMPTE RENDU

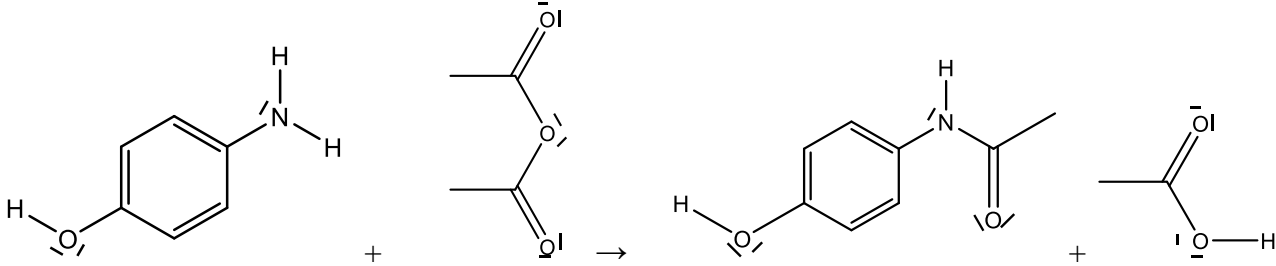
1) Stratégie de synthèse

Afin de bien montrer que vous avez assimilé les données du document « guide phénacétine/stratégie de synthèse », expliquez votre démarche expérimentale vous permettant d'obtenir de façon cohérente de la phénacétine à partir de 4-aminophénol.

Les explications du guide sont là pour que vous puissiez vous les approprier et restituer quelque chose de cohérent sur une demi-page maximum.

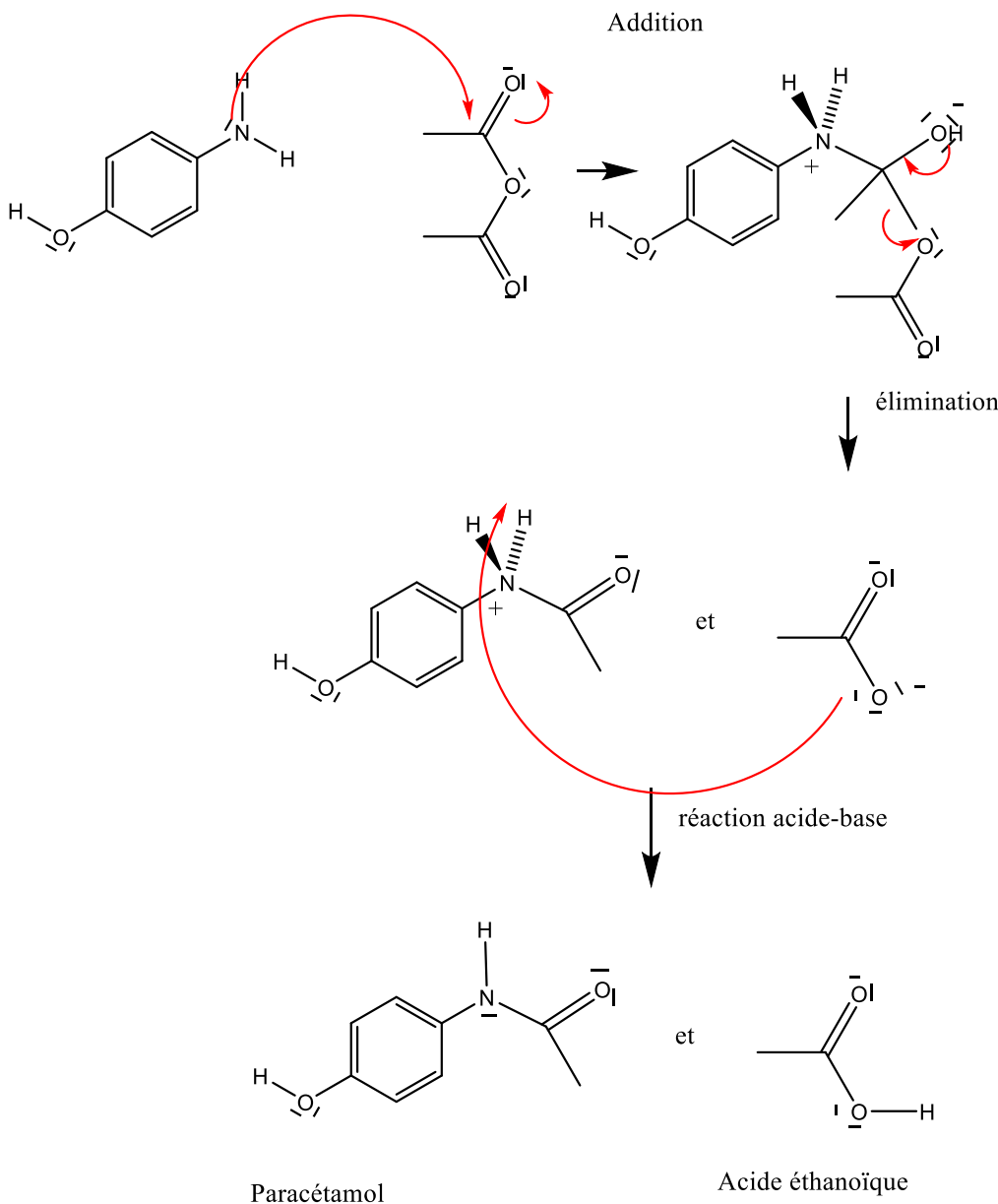
2) synthèse du paracétamol

a) Ecrire l'équation de la réaction de synthèse.



b) En vous inspirant de mécanismes du cours et en particulier de celui de l'estérification. Proposer un mécanisme pour cette réaction.

- Aide 1 : il n'y a pas d'étape préliminaire de fixation d'un H^+ sur le O du $C=O$.
- Aide 2 : le mécanisme commence directement par la fixation du doublet non liant de l'azote du 4-aminophénol sur le C d'un des $C=O$ de l'anhydride.
- Aide 3 : à la fin on a du paracétamol et de l'acide éthanoïque.



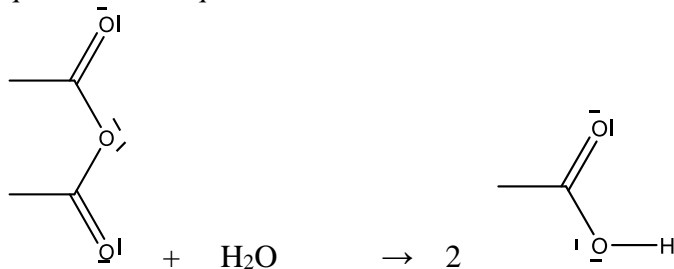
- c) L'anhydride éthanóïque aurait-il pu réagir de façon différente ? Quelle conclusion peut-on en tirer sur la nucléophilie comparée de O, de N et du cycle benzénique ?

Ceci a déjà été discuté dans le guide : l'anhydride joue le rôle d'accepteur (d'électrons apportés par le donneur). Il y a trois sites riches en électrons et donneurs potentiels dans la molécule de 4-aminophénol :

- L'azote du groupe amino
- L'oxygène du groupe hydroxyle
- Les électrons des « 3 doubles liaisons » du cycle

Etant constaté le résultat on peut dire que l'azote est le plus donneur. Désolé pour l'écart de vocabulaire de la question : on le qualifie aussi de plus « nucléophile ».

- d) L'anhydride éthanóïque s'hydrolyse en présence d'eau pour former deux molécules d'acide éthanóïque. Ecrire l'équation de la réaction correspondante. D'après les conditions opératoires, quelles conclusions peut-on donner quant à la cinétique de cette réaction ?



On peut en déduire que la réaction de formation du paracétamol est plus rapide. Nous sommes toujours dans le même sujet : c'est bien grâce au meilleur caractère donneur de l'azote d'un groupe amino.

Par contre, une fois que tout le 4-aminophénol a réagi, s'il reste de l'anhydride éthanóïque, celui-ci va pouvoir s'hydrolyser, « se couper (« lyse ») avec de l'eau (« hydro »).

Donc lorsque tout est terminé, on peut considérer que notre milieu réactionnel ne contient plus de 4-aminophénol (s'il a entièrement réagi), ni d'anhydride éthanóïque. Par contre il est assez riche en acide éthanóïque et nécessitera des lavages poussés.

Heureusement pour nous l'acide éthanóïque est très soluble dans l'eau et le fait d'arroser le solide (paracétamol) récupéré sur l'entonnoir Büchner avec de l'eau glacée va suffire à évacuer cet acide (sans perdre trop de paracétamol qui est peu soluble dans l'eau et encore moins dans l'eau glacée)

- e) Comment pourrait-on vérifier la qualité des lavages sachant que l'impureté principale est sans doute de l'acide éthanóïque ?

Retour à du connu : l'acide éthanóïque est un acide (faible). En se dissolvant dans l'eau de lavage il déclenche une réaction qui forme des ions oxonium H_3O^+ qui feront baisser le pH de l'eau de lavage que l'on récupère sous l'entonnoir (de temps en temps on le démonte et on teste les gouttes qui tombent au papier pH).

On lave jusqu'à ce que le pH de l'eau de lavage soit le même avant et après lavage.

- f) Si l'on avait voulu purifier le produit préparé par recristallisation, quel solvant aurait-on pu choisir ?

Un solvant qui le dissout mal à froid et bien à chaud. Ainsi on dissout le paracétamol dans le minimum de solvant bouillant, on laisse refroidir... Comme on a veillé à réaliser la dissolution dans le minimum de solvant bouillant, on cristallise un maximum (mais jamais 100 %) de paracétamol purifié.

Tout ceci à condition que les impuretés dont on souhaite se débarrasser soient de leur côté solubles à chaud comme à froid dans le solvant choisi.

Et là, patatras ! Alors que l'eau semblait convenir, elle ne convient plus vis-à-vis de l'impureté (le 4-aminophénol).

Nous aurions sans doute dû mettre en œuvre une recristallisation, assez délicate, dans un mélange éthanol-eau.

Nous choisissons de ne pas aller plus loin dans cette correction.

g) Préparation au calcul du rendement final : calculer les quantités de matière apportées en réactifs et vérifier que le 4-aminophénol est bien le réactif limitant. La quantité de matière de 4-aminophénol apporté est notée n_1 .

La réaction se fait mole à mole : 1 mol de 4-aminophénol réagit avec 1 mol d'anhydride éthanoïque pour donner 1 mol de paracétamol et 1 mol d'acide éthanoïque. Il suffira donc d'une comparaison directe entre les quantités de matière de réactifs pour répondre.

Quantités de matières apportées :

- 4-aminophénol : $n_1 = \frac{5}{109} = 4,6 \times 10^{-2} \text{ mol}$

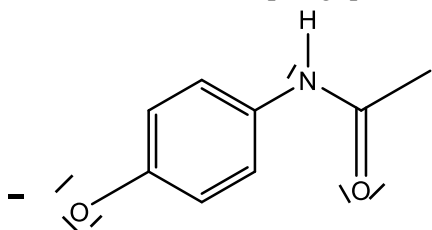
- Anhydride : $n_2 = \frac{6 \times 1,08}{102} = 6,4 \times 10^{-2} \text{ mol}$

$n_1 < n_2$, le 4-aminophénol est bien le réactif limitant.

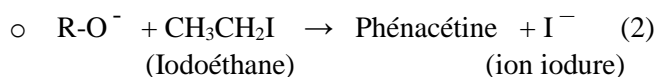
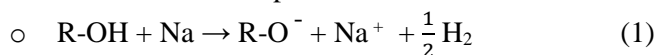
3) synthèse de la phénacétine

a) Si le paracétamol est noté R-OH, on peut noter R-O⁻ sa base conjuguée.

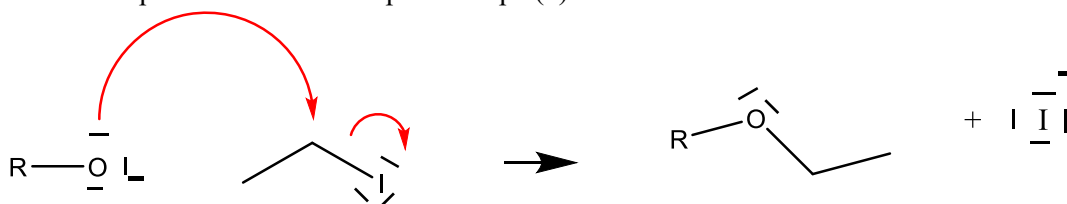
Présenter la formule topologique (avec tous les doublets non liants) de la base conjuguée du paracétamol.



b) Les réactions lors de cette partie sont :



Proposer un mécanisme pour l'étape (2)



c) Quelles précautions doit-on prendre pour la manipulation du sodium ? Justifier en écrivant l'équation d'oxydoréduction entre le sodium solide (réducteur) et l'eau (oxydant).

d) Pourquoi élimine-t-on une grande partie de l'éthanol ?

e) Quel est l'intérêt de distiller l'éthanol puis de rajouter massivement de l'eau ?

f) On obtient finalement $m = 6,1 \text{ g}$ de phénacétine. On se réfère toujours à n_1 mol de 4-aminophénol initialement apporté, pouvant donner au maximum n_1 mol de paracétamol puis n_1 mol de phénacétine.

i. En considérant n_1 mol de paracétamol apporté, vérifier que c'est bien le réactif limitant :

a. Par rapport au sodium

b. Par rapport à l'iodoéthane.

$n_1 = 4,6 \times 10^{-2} \text{ mol}$

$n_{\text{sodium}} = \frac{1,1}{23} = 4,8 \times 10^{-2} \text{ mol}$

$n_{\text{iodoéthane}} = \frac{5 \times 1,94}{156} = 6,2 \times 10^{-2} \text{ mol}$

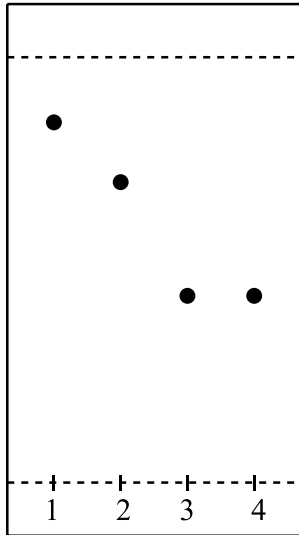
Le paracétamol reste le réactif limitant (toutes les réactions se faisant encore mole à mole dans cette partie).

j. Calculer et la valeur du rendement de la synthèse de la phénacétine. On fait remarquer qu'il s'agit du rendement global de la synthèse (partant du 4-aminophénol).

Quantité de matière obtenue (finale) : $n_f = \frac{6,1}{179,2} = 3,4 \times 10^{-2} \text{ mol}$

$r = \frac{n_f}{n_{\text{max}}} = \frac{n_f}{n_1} = \frac{3,4 \times 10^{-2}}{4,6 \times 10^{-2}} = 0,74 = 74 \%$

3) CCM : analyser le chromatogramme obtenu, commenter, conclure.



Dépôt 1 : 4-aminophénol commercial

Dépôt 2 : paracétamol commercial

Dépôt 3 : phénacétine commerciale

Dépôt 4 : produit obtenu à l'issue des deux étapes.

- **Analyse verticale de notre dépôt 4 : il est resté sous la forme d'une seule tache, on peut donc considérer qu'il est constitué d'une seule espèce chimique. Le produit déposé est pur.**
- **Analyse horizontale de notre dépôt 4 : il est monté à la même hauteur que le dépôt de phénacétine de référence. Notre produit est bien de la phénacétine.**

4) Contrôle de la réaction par spectroscopies IR et de RMN

a) Sur le spectre IR du paracétamol, identifier les bandes d'absorption situées à 3400 cm^{-1} , 3250 cm^{-1} et 1650 cm^{-1} .

- **3400 cm^{-1} : vibration d'allongement de la liaison O-H du groupe hydroxyle type alcool (phénol)**
- **3250 cm^{-1} : vibration d'allongement de la liaison N-H du groupe amide.**
- **1650 cm^{-1} : vibration d'allongement de la liaison C=O du groupe amide.**

b) En analysant la zone $3000\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ du spectre IR de la phénacétine ci-dessous, indiquer si elle contient une impureté.

