



## MODE OPÉRATOIRE

### 1) Préparation du paracétamol (matin)

- Dans un ballon de 100 cm<sup>3</sup> introduire 5 g de 4 - aminophénol. Equiper le ballon d'un réfrigérant, et d'un chauffe ballon.
- En agitant vigoureusement, **mais sans chauffer**, ajouter par le haut du réfrigérant 15 cm<sup>3</sup> d'eau puis 6 cm<sup>3</sup> d'anhydride éthanoïque (lunettes obligatoires).
- Porter le mélange à reflux pendant environ 30 minutes.
- Refroidir.
- Filtrer sous pression réduite (entonnoir büchner) et laver avec de l'eau glacée.
- Sécher soigneusement sur papier filtre, puis à l'étuve à 90°C pendant une demi-heure maximum.
- Peser le produit.

### 2) Préparation de la phénacétine (après-midi)

- Sécuriser un ballon de 250 cm<sup>3</sup> puis l'équiper d'une agitation
- introduire 22 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu.
- Ajouter 1,1 g de sodium (déjà pesé et mis à votre disposition) par petites portions en contrôlant la réaction.
- Quand tout le sodium a réagi, introduire l'ensemble du paracétamol préparé.
- équiper le montage d'un réfrigérant et verser par le haut du montage 5 cm<sup>3</sup> d'iodoéthane.
- Porter le mélange à reflux pendant 45 minutes.
- Après refroidissement, transformer le montage de façon à pouvoir effectuer une distillation simple (*pas de colonne, juste la tête de colonne au dessus du ballon, puis réfrigérant + recette*) ayant pour but d'éliminer par distillation une grande partie de l'éthanol (environ 15 cm<sup>3</sup>).
- Refroidir puis ajouter 100 cm<sup>3</sup> d'eau glacée.
- Filtrer sur büchner et laver à l'eau glacée.
- Sécher sur papier filtre.
- Peser.

### 3) Analyses

#### a. CCM

*On chromatographiera sur la même plaque: le 4-aminophénol de départ, du paracétamol commercial, de la phénacétine commerciale et le produit finalement obtenu.*

*Les échantillons (environ 0,1 g) seront dissous pour dépôts dans 10 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu.*

*Eluant: toluène-éther diéthylique-acide acétique-méthanol (60-30-9-1) manipulé sous sorbonne ventilée.*

*Révélation: sous UV*

#### b. Réalisation de spectres IR

## 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.

### 2) synthèse du paracétamol

- Ecrire l'équation de la réaction de synthèse.
- 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 éthanóique.
- L'anhydride éthanóique 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 ?
- L'anhydride éthanóique s'hydrolyse en présence d'eau pour former deux molécules d'acide éthanóique. Ecrire l'équation de la réaction correspondante. D'après les conditions opératoires, quelles conclusions peut-on donner quant à la cinétique de cette réaction ?
- Comment pourrait-on vérifier la qualité des lavages sachant que l'impureté principale est sans doute de l'acide éthanóique ?
- Si l'on avait voulu purifier le produit préparé par recristallisation, quel solvant aurait-on pu choisir ?
- 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  $n_1$

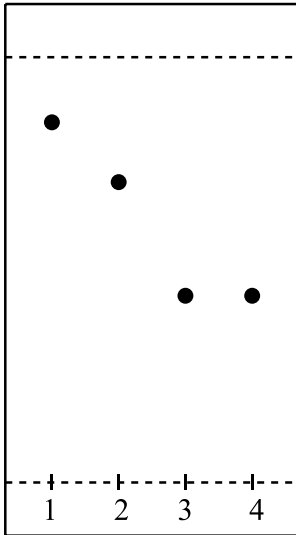
### 3) synthèse de la phénacétine

- 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.
- Les réactions lors de cette partie sont :
  - $R-OH + Na \rightarrow R-O^- + Na^+ + \frac{1}{2} H_2$  (1)
  - $R-O^- + CH_3CH_2I \rightarrow \text{Phénacétine} + I^-$  (2)  
(Iodoéthane) (ion iodure)

Proposer un mécanisme pour l'étape (2)

- 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).
- Pourquoi élimine-t-on une grande partie de l'éthanol ?
- Quel est l'intérêt de distiller l'éthanol puis de rajouter massivement de l'eau ?
- On obtient finalement  $m = 6,1$  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.
  - En considérant  $n_1$  mol de paracétamol apporté, vérifier que c'est bien le réactif limitant :
    - Par rapport au sodium
    - Par rapport à l'iodoéthane.
  - 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).

4) 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.

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

- Sur le spectre IR du paracétamol, identifier les bandes d'absorption situées à  $3400\text{ cm}^{-1}$ ,  $3250\text{ cm}^{-1}$  et  $1650\text{ cm}^{-1}$ .
- En analysant la zone  $3000\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$  du spectre IR de la phénacétine ci-dessous, indiquer si elle contient une impureté.

