

Partie X2 - CREER ET REPRODUIRE DES ESPECES CHIMIQUES

Tp X4 - LA SYNTHÈSE ORGANIQUE D'UN MÉDICAMENT

Vous réaliserez la synthèse, la purification et l'identification d'un médicament, le paracétamol.

1. ETUDE THEORIQUE

Elle sera faite pendant les opérations de synthèse et de cristallisation ci-dessous.

1.1. LES GROUPES AZOTES.

Une amine est une espèce chimique qui présente le groupe:



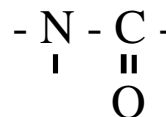
Exemples:

.....

.....

.....

Un amide est une espèce chimique qui présente le groupe:



Exemples:

.....

.....

.....

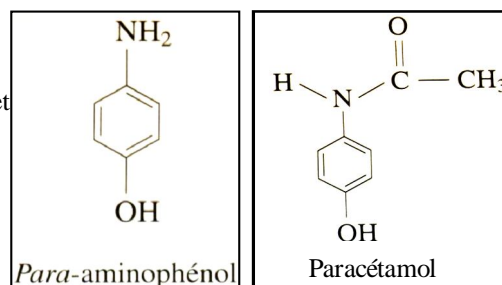
1.2. LE PARACETAMOL.

Le paracétamol est un analgésique, un antipyrétique et un anti-inflammatoire présent dans plus d'une cinquantaine de médicaments (Doliprane, Efferalgan ..). C'est un solide blanc, de température de fusion égal à 168 °C, peu soluble dans l'eau.

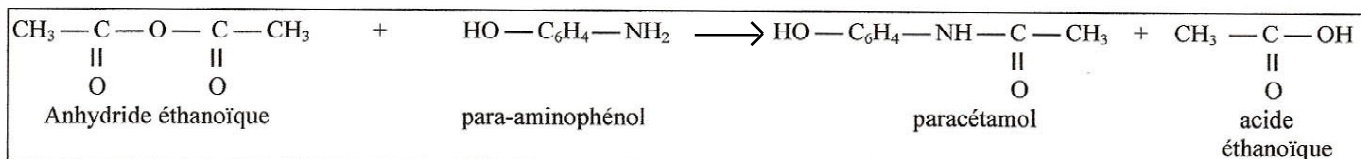
1°) Rechercher dans un dictionnaire la définition des mots: analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire. Expliquer dans quel(s) cas le paracétamol est indiqué.

2°) Copier les deux molécules: entourer et nommer les groupes fonctionnels azotés présents dans les deux molécules.




3°) A partir de la molécule de para-aminophénol, écrire la formule semi-développée du phénol.



Le paracétamol est un amide, préparé en faisant réagir une amine, le 4-aminophénol (ou paraminophénol), avec un anhydride d'acide, l'anhydride acétique, dans une solution d'acide acétique. Cette réaction est rapide et totale.



4°) A l'aide des étiquettes des produits, justifier les états physiques de l'anhydride éthanoïque et du para-aminophénol à température ambiante.

| | | | |
|--|---|--|--|
| <p style="text-align: center;">Acide acétique (Acide éthanoïque) CH₃-COOH</p> <p>Masse molaire : 60 g.mol⁻¹ Liquide incolore d'odeur piquante Température d'ébullition : 118°C Température de fusion : 17°C Miscible à l'eau et à l'éthanol Densité : 1,05</p> <p>Il s'agit de l'acide du vinaigre (à environ 1 mol.L⁻¹) Pur, est aussi appelé acide acétique glacial</p> <p>Inflammable Corrosif, provoque de graves brûlures</p> <p>R 10-35 S 1/2-23-26-45</p>  | <p style="text-align: center;">Anhydride acétique (Anhydride éthanoïque) (CH₃-CO)₂O</p> <p>Masse molaire : 102 g.mol⁻¹ Liquide incolore d'odeur âcre et piquante Température d'ébullition : 139°C Température de fusion : -73°C Réagit avec l'eau Soluble dans l'éthanol Densité : 1,05</p> <p>Inflammable Corrosif, provoque de graves brûlures</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{C} = \text{O} \\ \quad \quad \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \diagup \\ \text{CH}_3 - \text{C} = \text{O} \end{array}$ <p>Anhydride éthanoïque</p> </div>  | <p style="text-align: center;">4-aminophénol (Paraminophénol) HO-C₆H₄-NH₂</p> <p>Masse molaire : 109 g.mol⁻¹ Poudre ou cristaux blancs Température de fusion : 188-190°C Peu soluble dans l'eau</p> <p>Nocif, irritant</p> <p>R 20-22-40-52-53 S 28-36-37-60-61</p>  | <p style="text-align: center;">Paracétamol (4-acétylaminophénol) HO-C₆H₄-NH-CO-CH₃</p> <p>Masse molaire : 151 g.mol⁻¹ Poudre cristalline blanche Température de fusion : 169-170°C Assez peu soluble dans l'eau Médicament très utilisé pour ses propriétés antipyrétiques et analgésiques.</p> <p>Contrairement à l'aspirine, n'a pas de propriétés anti-inflammatoires. N'a pas les effets indésirables de l'aspirine.</p> |
|--|---|--|--|

2. LA SYNTHÈSE

Elle a lieu dans un montage à reflux.

2.1. LA PRÉPARATION DU MILIEU RÉACTIONNEL (mettez les lunettes).

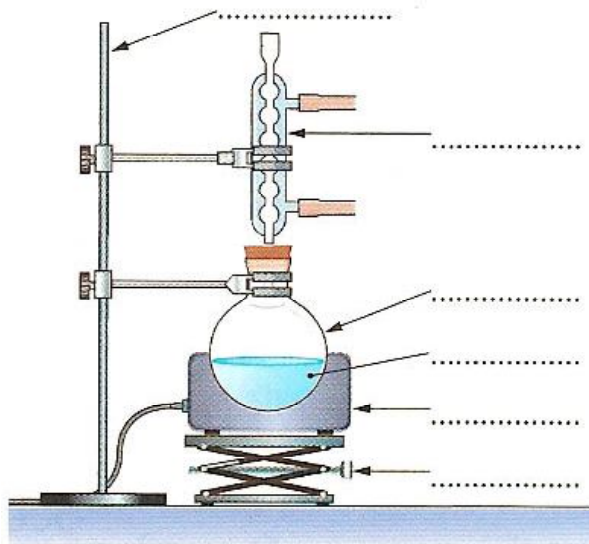
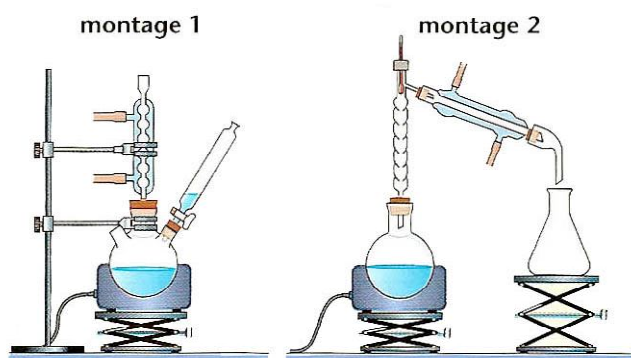
- Avec précaution (voir fiche-produit), pesez 3,0 g de 4-aminophénol dans une coupelle en plastique
- Posez le ballon sur le valet en caoutchouc et, en utilisant l'entonnoir, introduisez les cristaux (attention à ne pas en répandre)
- Ajoutez 25 mL de solution d'acide acétique à 2 mol/L (volume mesuré à l'éprouvette graduée) ; agitez doucement
- Chauffez ce mélange à reflux jusqu'à l'ébullition (~ 10 à 15 min, thermostat 1/2). Dès l'ébullition, ajustez le thermostat, pour maintenir une ébullition douce. Lorsque les cristaux sont dissous, abaissez le chauffe-ballon et coupez le chauffage
- Enlevez le chauffe-ballon. Posez sur le boy le cristallisateur contenant de l'eau du robinet, et immergez doucement le ballon
- Après refroidissement, abaissez et enlevez le cristallisateur. Posez le ballon sur le valet.

5°) Des deux schémas ci-dessous, lequel est un montage à reflux ? Comment se nomme le second montage ? Ont-ils le même objectif ?

6°) Annoter le schéma ci-contre. Préciser le sens de circulation de l'eau.

7°) Pourquoi a-t-on chauffé le mélange ?

8°) Quel peut être le rôle de l'acide éthanóïque ?



2.2. LA RÉACTION CHIMIQUE

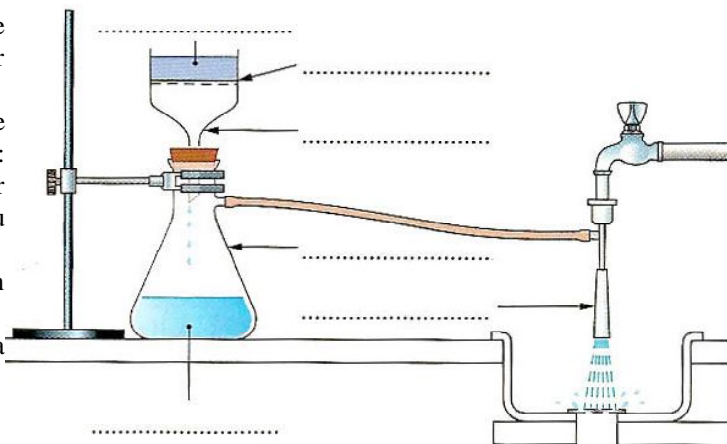
- Préparez un mélange d'eau et de glace dans le cristallisateur.
- Amenez le ballon sous la hotte : muni de lunettes et de gants, introduisez avec précaution, avec le distributeur, 4,0 mL d'anhydride acétique.
- Agitez le mélange avec précaution.
- Sur la paillasse, fixez le ballon à la pince et immergez-le dans le bain d'eau glacée.
- Après environ 5 min, détachez et agitez doucement le ballon. Videz son contenu dans un petit erlen et grattez légèrement la paroi interne de l'erlen avec la baguette de verre.
- Replacez dans l'eau glacée. Si nécessaire, recommencez 5 min plus tard. Attendez jusqu'à obtention d'une cristallisation importante.

*La cristallisation d'un solide S dans un mélange est sa formation par diminution de sa solubilité dans le mélange.
La diminution de la solubilité du solide peut-être due à une variation de température, une variation de pH ...
L'existence d'impuretés dans la solution (particules de verre ...) favorise aussi la cristallisation.*

9°) Quel est le type de cristallisation ici ? Pourquoi doit-on rincer

3. LA FILTRATION DES CRISTAUX BRUTS

- Installez le système de filtration sous pression réduite (filtration « sous vide ») : fiole à vide, trompe à eau et entonnoir büchner
- Versez le mélange réactionnel sur le filtre. Lorsque tout le liquide est évacué, procédez à 2 lavages successifs des cristaux : déconnectez le tube à vide puis fermez le robinet, arrosez abondamment les cristaux à l'aide de la pissette. Filtré à nouveau sous pression réduite, et recommencez.
- Avec la spatule, recueillez les cristaux dans la coupelle en plastique soigneusement rincée.
- Gardez une pointe de spatule de ces cristaux bruts pour la chromatographie.



10°) Annoter le schéma de la filtration.

11°) Quel est l'avantage de la filtration sur büchner par rapport à une filtration simple ?