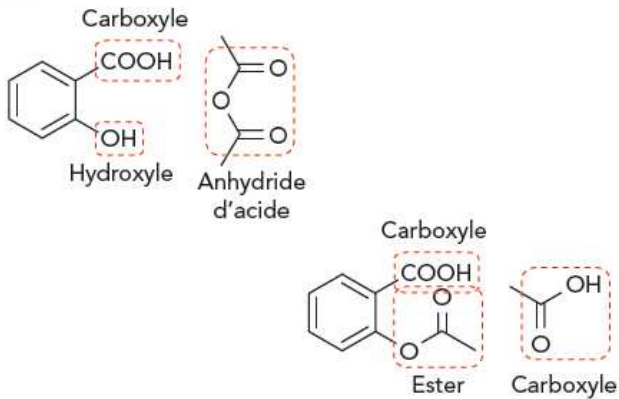


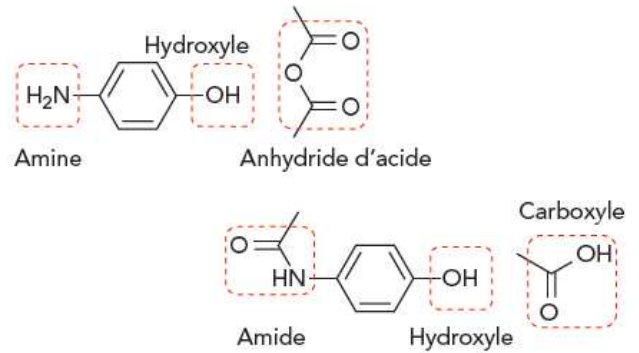
TP23 Comment réaliser la synthèse d'un médicament ?

Correction

Question 1



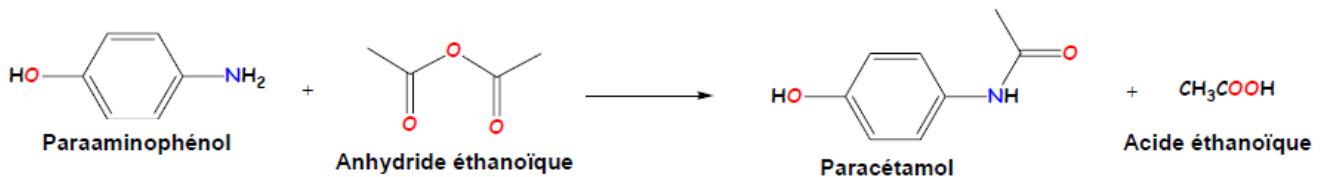
Dans la synthèse de l'aspirine, le groupe hydroxyle réagit avec l'anhydride d'acide. La fonction créée est une fonction ester.



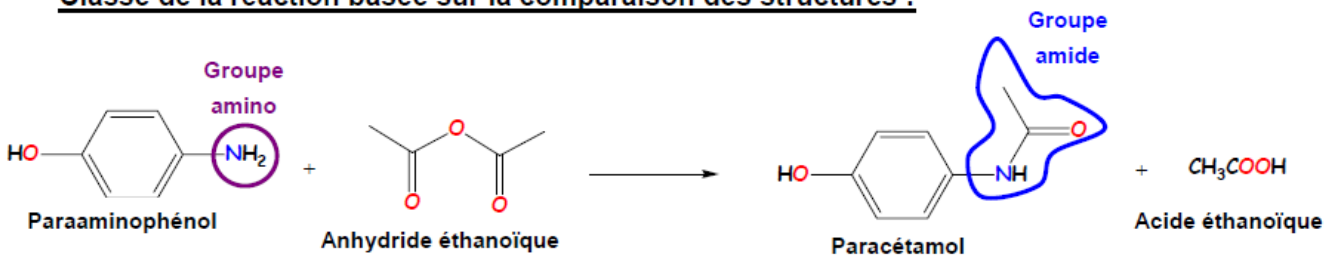
Dans la synthèse du paracétamol, le groupe amine réagit avec l'anhydride d'acide. La fonction créée est une fonction amide.

Question 2

Bilan macroscopique de la synthèse :



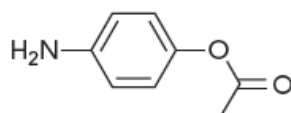
Classe de la réaction basée sur la comparaison des structures :



Lors de cette transformation chimique, seul un groupe caractéristique amino du réactif principal (paraaminophénol) est modifié : il est remplacé par un groupe amide : il s'agit d'une réaction de **substitution**.

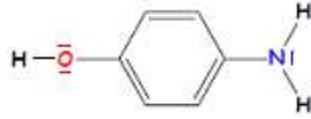
Question 3

On peut envisager la réaction entre le groupe hydroxyle et l'anhydride d'acide :

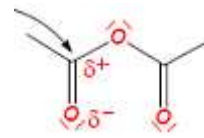


Question 4

Le para-aminophénol possède deux sites donneurs d'électrons : les doublets non-liants de l'atome d'azote et d'oxygène :



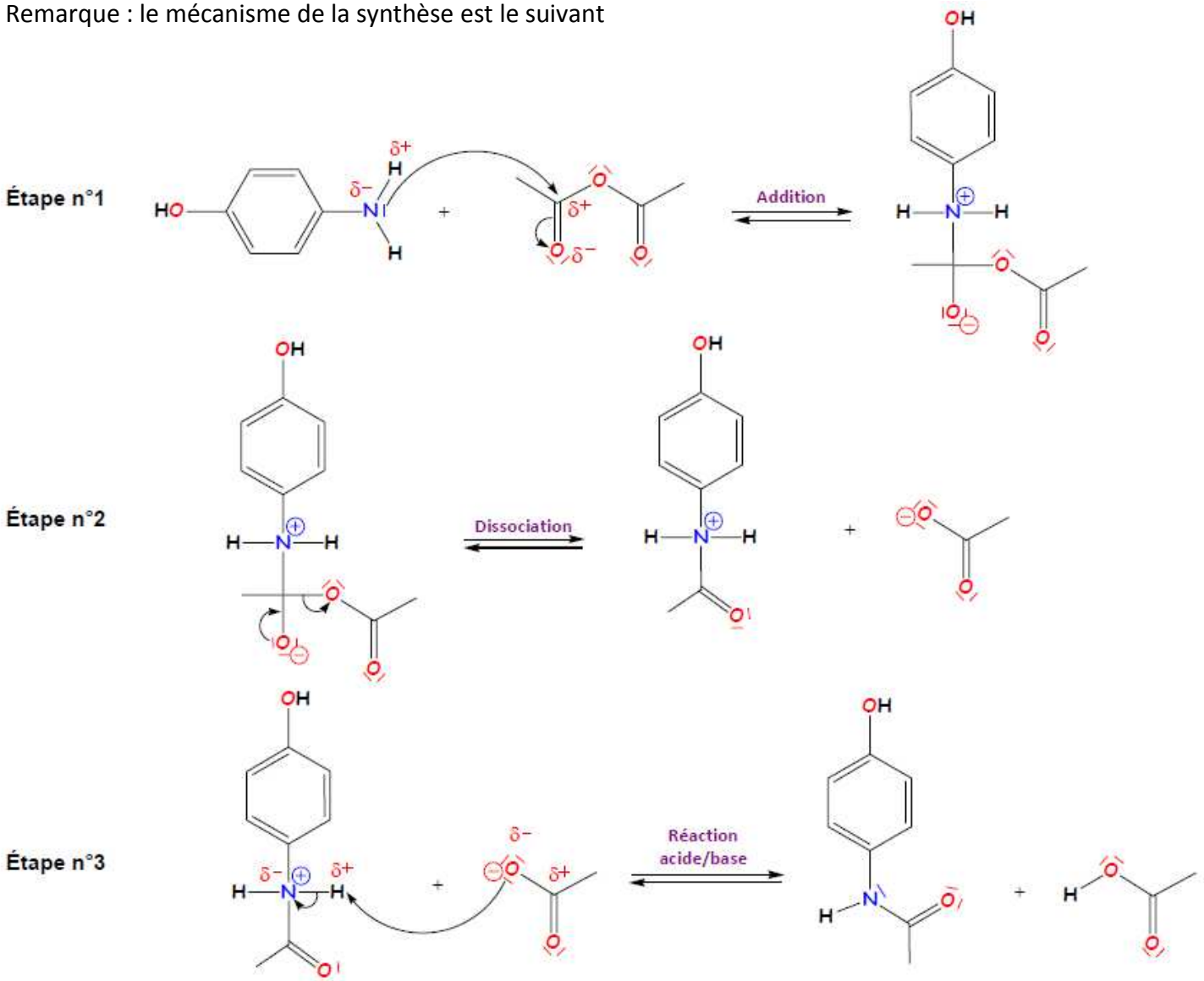
L'anhydride éthanoïque possède un site accepteur d'électrons :



La formation du paracétamol résulte de l'attaque du doublet de l'azote sur le site accepteur de l'anhydride.

Comme nous avons vu à la question précédente, l'anhydride pourrait aussi agir sur le groupe -OH du para-aminophénol. Cette réaction est très minoritaire, cela prouve que le doublet de l'atome d'oxygène est un moins bon site donneur de doublets d'électrons que celui d'azote. (on dit que le groupe -OH est moins nucléophile que le groupe -NH₂).

Remarque : le mécanisme de la synthèse est le suivant



Question 5

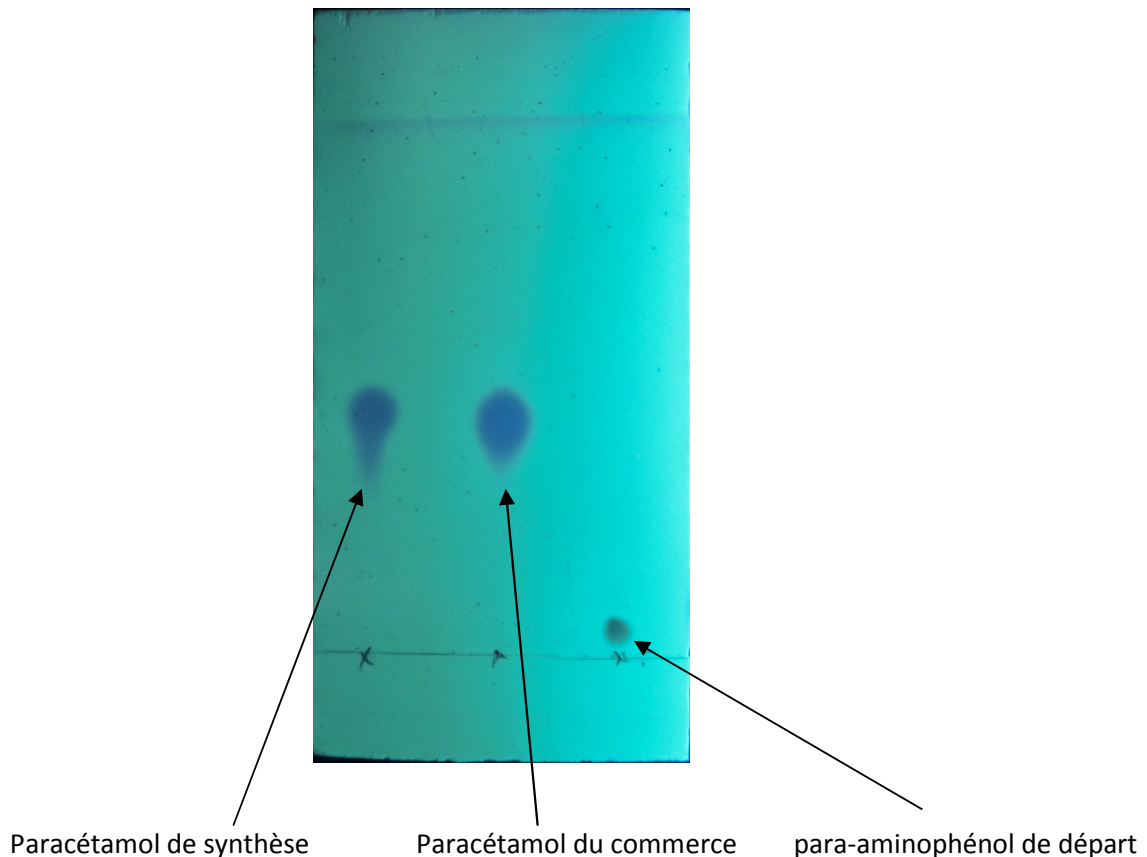
$$n_i (\text{para-aminophénol}) = m / M = 2,72 / 109 = 2,50 \cdot 10^{-2} \text{ mol}$$

$$n_i (\text{anhydride éthanoïque}) = (\rho_{\text{eau}} \times d \times V) / M = (1,0 \times 1,08 \times 7) / 102 = 7,4 \cdot 10^{-2} \text{ mol}$$

On remarque que $n_i (\text{anhydride éthanoïque}) > n_i (\text{para-aminophénol})$, or 1 mol d'anhydride éthanoïque réagit avec 1 mol de 4-aminophénol ; le para-aminophénol est le réactif limitant.

Question 6

Le paracétamol synthétisé ne fait apparaître qu'une seule tache, à la même hauteur que celle du paracétamol commercial (même rapport frontal). Il peut donc être considéré comme pur.

**Question 7**

On peut aussi mesurer la température de fusion du solide obtenu sur un banc Köfler et la comparer à celle du paracétamol, soit 168 °C.

On pourrait envisager une caractérisation par spectro IR et/ou RMN.

Question 8

Quelle masse de paracétamol pourrait-on alors obtenir ?

$$m (\text{paracétamol}) = 2,50 \cdot 10^{-2} \times 151 = 3,78 \text{ g}$$

Le rendement η est le rapport entre la masse obtenue expérimentalement et la masse maximale que l'on pourrait obtenir.

$$\eta = (\dots / 3,78) \times 100 = \dots \%$$