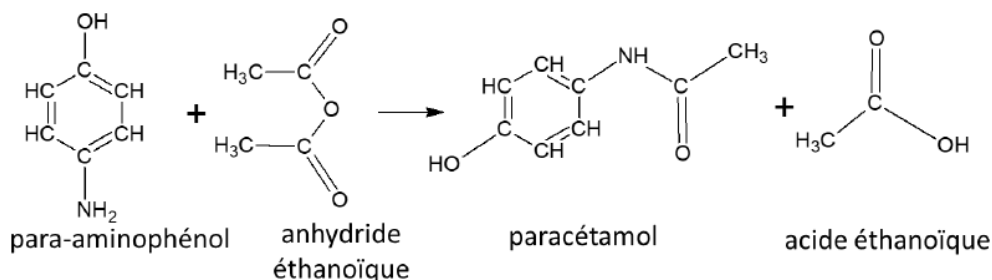


EXERCICE. SYNTHÈSE DU PARACÉTAMOL

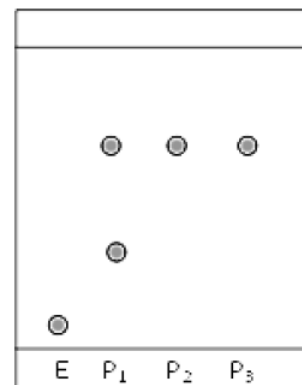
Le paracétamol est un médicament qui se rapproche de l'aspirine par ses propriétés analgésiques et antipyrétiques. Les réactifs de la synthèse sont le para-aminophénol et l'anhydride éthanoïque qui réagissent de manière totale selon l'équation chimique suivante :



On suit le mode opératoire suivant :

Mode opératoire :

- Introduire dans un ballon 10,0 g de para-aminophénol, 30 mL d'eau puis 12,0 mL d'anhydride éthanoïque. Chauffer le mélange à reflux pendant 20 minutes.
- Transvaser le mélange dans un bécher et le plonger dans un bain d'eau glacée : il apparaît alors des cristaux blancs, c'est du paracétamol brut (noté P1).
- Après une étape de purification, on obtient du paracétamol purifié (noté P2).
- On vérifie ensuite la pureté de P2 par chromatographie. On réalise sur la même plaque la chromatographie du paracétamol commercial noté P3 ainsi que celle du para-aminophénol (noté E). On obtient le chromatogramme (schéma ci-contre) après révélation.



Données :

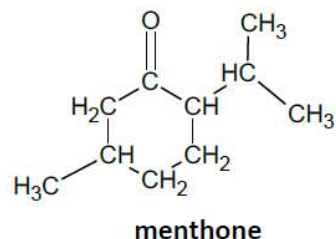
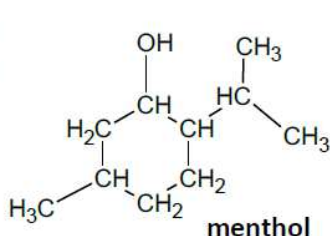
composé	masse volumique à 20°C en g.mL ⁻¹	solubilité (*) dans l'eau	température de fusion	température d'ébullition	masse molaire en g.mol ⁻¹
para-aminophénol	1,13	8 g.L ⁻¹ à 20°C 33 g.L ⁻¹ à 60°C 85 g.L ⁻¹ à 100°C	186°C		109,0
anhydride éthanoïque	1,08	réagit avec l'eau en donnant de l'acide éthanoïque	-73°C	136°C	102,0
paracétamol	1,26	10 g.L ⁻¹ à 20°C 250 g.L ⁻¹ à 100°C	168°C		151,0
acide éthanoïque	1,05	très grande solubilité de 0°C à 100°C	17°C		60,0

*: la solubilité d'une espèce chimique est sa concentration maximale dans un solvant donné

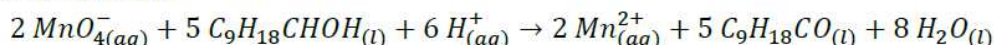
1. Quels sont les états physiques respectivement du para-aminophénol et de l'anhydride éthanoïque lorsqu'ils sont introduits dans le ballon encore à température ambiante (20°C) ? Justifier.
2. Schématiser et légender le chauffage à reflux. Pourquoi chauffer à reflux ?
3. Justifier l'utilisation d'un bain d'eau glacée.
4. Schématiser l'étape d'isolement des cristaux (P1) apparus dans le mélange réactionnel.
5. Le produit de synthèse brut, P1 est-il pur ? Justifier.
6. La purification a-t-elle réussi ? Justifier.
7. On récupère expérimentalement 10,5 g de paracétamol. Calculer le rendement de la synthèse.

EXERCICE. DU MENTHOL À LA MENTHONE

Le menthol et la menthone sont des espèces chimiques organiques présentes dans certaines espèces de menthe.



En laboratoire, le menthol ($C_9H_{18}CHOH$) peut être transformé de manière supposée totale en menthone ($C_9H_{18}CO$) par une réaction d'oxydoréduction avec l'ion permanganate MnO_4^- (en excès) en milieu acide d'équation :



Le mode opératoire suivi est le suivant :

Mode opératoire :

- Introduire dans un ballon 11,0 mL de menthol et 200 mL d'une solution aqueuse de permanganate de potassium ($K^+_{(aq)} + MnO_4^-_{(aq)}$) de concentration molaire en soluté apporté $c_0 = 5,00 \times 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$
- Ajouter 20 gouttes d'acide sulfurique concentré (ions H^+ en excès)
- Chauffer à reflux pendant 1 heure.
- On isole ensuite la menthone en réalisant une extraction par solvant.

Données :

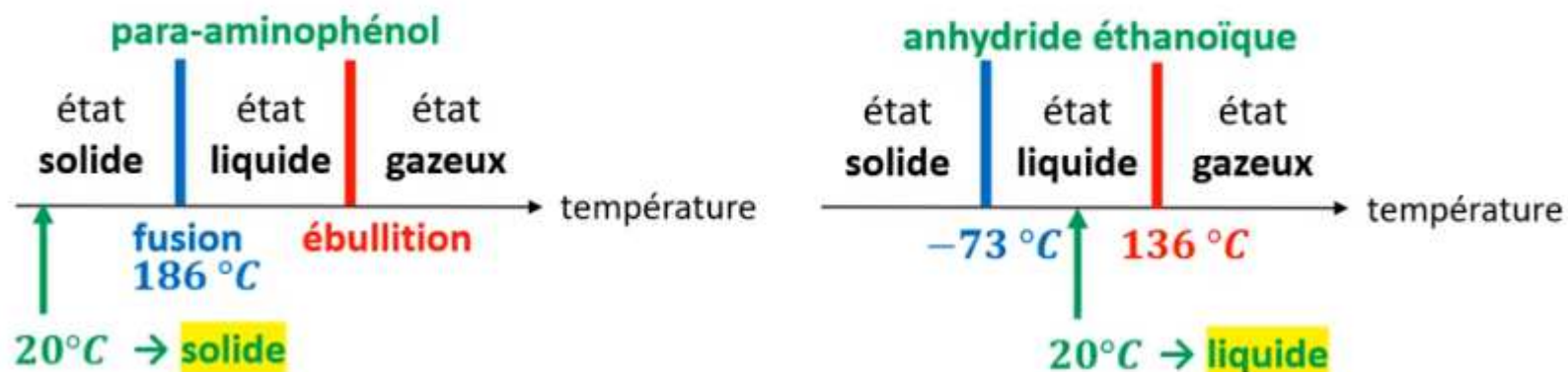
solvant	eau	cyclohexane	éthanol
solubilité de la menthone	faible	élevée	élevée
miscibilité avec l'eau		nulle	élevée
masse volumique ($g.mL^{-1}$)	1,00	0,78	0,79
température d'ébullition (1 bar)	100°C	81°C	78°C

espèce chimique	menthol	menthone
masse molaire ($g.mol^{-1}$)	156,0	154,0
masse volumique ($g.mL^{-1}$)	0,903	0,895
température d'ébullition (1 bar)	212°C	207°C

1. Montrer que le menthol est le réactif limitant de la synthèse.
2. Identifier, parmi les données, le solvant d'extraction permettant d'isoler la menthone des autres espèces chimiques du mélange réactionnel. Justifier soigneusement.
3. Faire un schéma légendé de cette étape.
4. Quelle étape reste-t-il à réaliser pour ne récupérer que la menthone ?
5. En supposant qu'il reste encore des traces de menthol, proposer une expérience de purification pour n'obtenir que la menthone.
6. Après purification de la menthone, on souhaite utiliser la spectroscopie IR pour vérifier la réussite de cette synthèse. Est-ce une méthode adaptée ? Justifier.
7. On récupère expérimentalement 9,5 mL de menthone. Calculer le rendement de la synthèse. Commenter le résultat.

Exercice 1 :

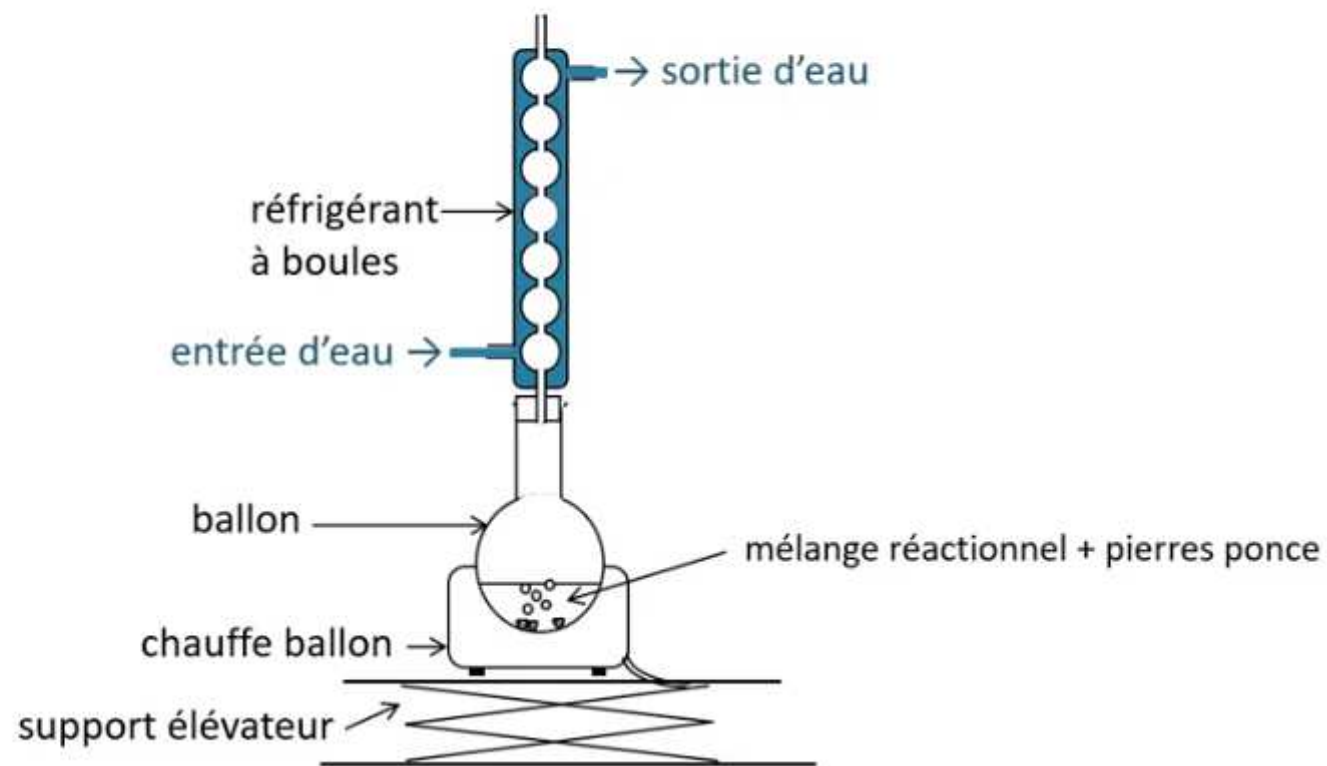
- Quels sont les états physiques respectivement du para-aminophénol et de l'anhydride éthanoïque lorsqu'ils sont introduits dans le ballon encore à température ambiante (20°C) ? Justifier.



composé	masse volumique à 20°C en $g \cdot mL^{-1}$	solubilité (*) dans l'eau	température de fusion	température d'ébullition	masse molaire en $g \cdot mol^{-1}$
para-aminophénol	1,13	8 g.L ⁻¹ à 20°C 33 g.L ⁻¹ à 60°C 85 g.L ⁻¹ à 100°C	186°C		109,0
anhydride éthanoïque	1,08	réagit avec l'eau en donnant de l'acide éthanoïque	-73°C	136°C	102,0
paracétamol	1,26	10 g.L ⁻¹ à 20°C 250 g.L ⁻¹ à 100°C	168°C		151,0
acide éthanoïque	1,05	très grande solubilité de 0°C à 100°C	17°C		60,0

2. Schématiser et légender le chauffage à reflux. Pourquoi chauffer à *reflux* ?

→ on évite les pertes de matière !



3. Justifier l'utilisation d'un bain d'eau glacée.

- Introduire dans un ballon 10,0 g de para-aminophénol, **30 mL d'eau** puis 12,0 mL d'anhydride éthanoïque. Chauffer à reflux pendant 20 minutes.
- Transvaser le mélange dans un bécher et le plonger dans un **bain d'eau glacée** : il apparaît alors des cristaux blancs, c'est du paracétamol brut.

la solubilité du paracétamol $\searrow$ quand la température $\searrow$

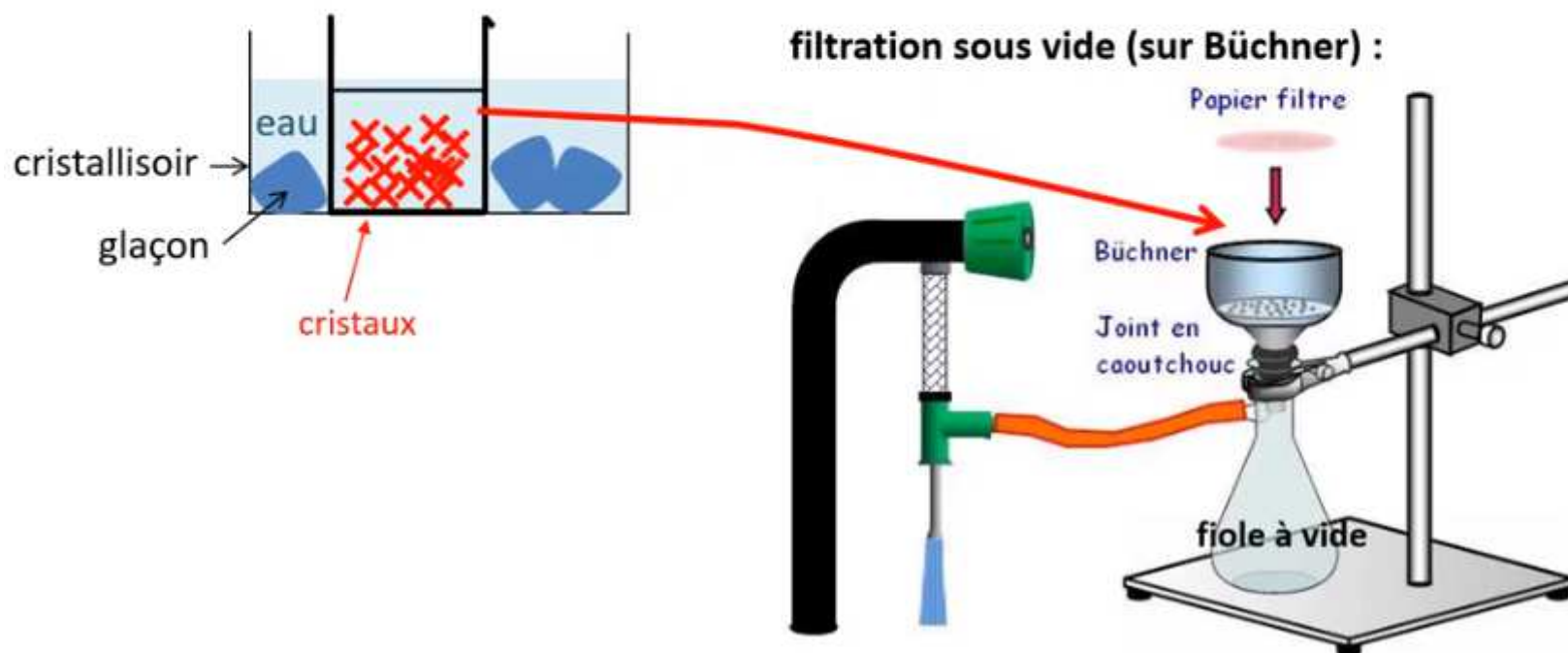
→ il s'en dissout moins à froid → ce qui ne peut plus se dissoudre cristallise !

composé	masse volumique à 20°C en $g \cdot mL^{-1}$	solubilité (*) dans l'eau	température de fusion	température d'ébullition	masse molaire en $g \cdot mol^{-1}$
para-aminophénol	1,13	8 $g \cdot L^{-1}$ à 20°C 33 $g \cdot L^{-1}$ à 60°C 85 $g \cdot L^{-1}$ à 100°C	186°C		109,0
anhydride éthanoïque	1,08	réagit avec l'eau en donnant de l'acide éthanoïque	-73°C	136°C	102,0
paracétamol	1,26	10 $g \cdot L^{-1}$ à 20°C 250 $g \cdot L^{-1}$ à 100°C	168°C		151,0
acide éthanoïque	1,05	très grande solubilité de 0°C à 100°C	17°C		60,0

* : la solubilité d'une espèce chimique est sa concentration maximale dans un solvant donné

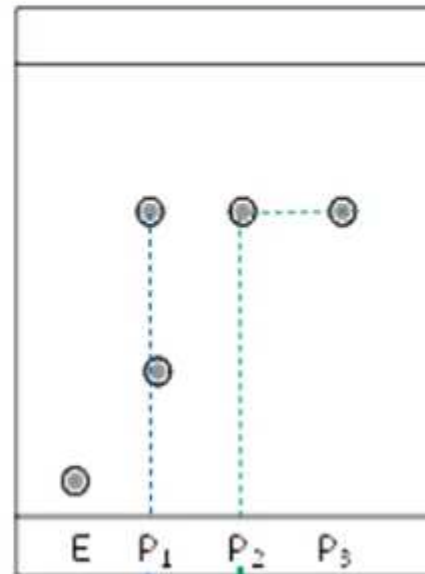
4. Schématiser l'étape d'isolement des cristaux (**P1**) apparus dans le mélange réactionnel.

- Transvaser le mélange dans un bécher et le plonger dans un bain d'eau glacée : il apparaît alors des cristaux blancs, c'est du paracétamol brut (noté **P1**).



5. Le produit de synthèse brut, P1 est-il pur ? Justifier.
6. La purification a-t-elle réussi ? Justifier.

- il apparaît des cristaux blancs, c'est du paracétamol brut (noté **P1**).
- après purification, on obtient du paracétamol purifié (noté **P2**).
- paracétamol commercial noté **P3** ainsi que celle du para-aminophénol (noté **E**).



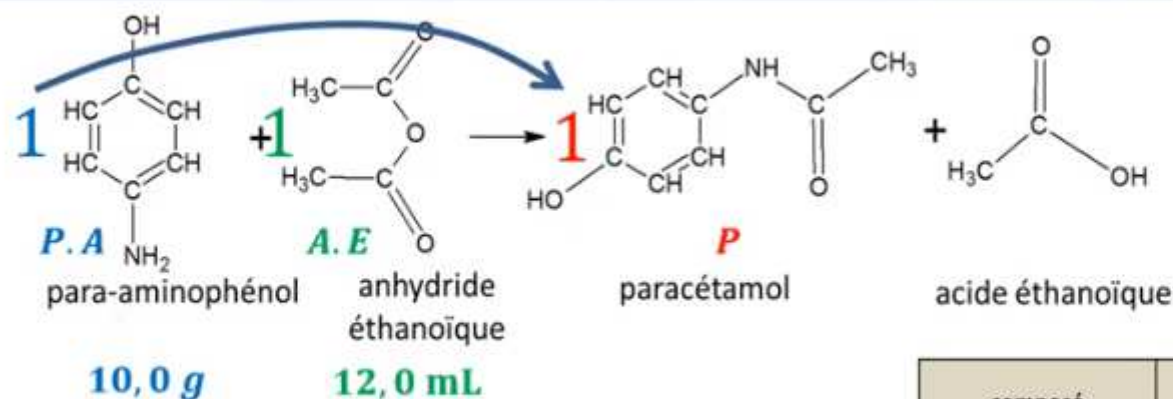
→ P2 : pur et c'est du paracétamol

→ synthèse et purification réussie !

1 tâche → P2 : pur

2 tâches → P1 : mélange !

7. On récupère expérimentalement 10,5 g de paracétamol. Calculer le rendement.



composé	masse volumique à 20°C en $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	masse molaire en $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
para-aminophénol	1,13	109,0
anhydride éthanoïque	1,08	102,0
paracétamol	1,26	151,0

$$n_i(\text{P.A}) = \frac{m_i(\text{P.A})}{M(\text{P.A})} = \frac{10,0}{109,0} = 0,0917 \text{ mol}$$

$$n_i(\text{A.E}) = \frac{m_i(\text{A.E})}{M(\text{A.E})} = \frac{\rho(\text{A.E}) \times V_i(\text{A.E})}{M(\text{A.E})} = \frac{1,08 \times 12,0}{102,0} = 0,127 \text{ mol}$$

$$\frac{n_i(\text{P.A})}{n_i(\text{A.E})} = \frac{0,0917}{0,127} = 0,722 < \frac{1}{1} \rightarrow \text{P.A limitant}$$

rapport introduit < rapport stœchiométrique

D'après la stœchiométrie de l'équation :

$$\rightarrow n_{th,max}(\text{P}) = n_i(\text{P.A}) = 0,0917 \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \rightarrow m_{th,max}(\text{P}) &= n_{th,max}(\text{P}) \times M(\text{P}) \\ &= 0,0917 \times 151,0 \\ &= 13,9 \text{ g} \end{aligned}$$

$$r = \frac{n_{exp}(\text{P})}{n_{th,max}(\text{P})} \times \frac{M(\text{P})}{M(\text{P})} = \frac{m_{exp}(\text{P})}{m_{th,max}(\text{P})} = \frac{10,5}{13,9} = 0,76 = 76 \%$$

Exercice 2 :

1. Montrer que le menthol est le réactif limitant de la synthèse.

... transformation supposée totale...

Introduire 11,0 mL de **menthol** et 200 mL d'une solution ($K_{(aq)}^+ + MnO_{4(aq)}^-$) à $c_0 = 5,00 \times 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$ et ajouter 20 gouttes d'acide sulfurique concentré (ions H^+ en excès)

	$2 MnO_{4(aq)}^- + 5 C_9H_{18}CHOH_{(l)} + 6 H_{(aq)}^+ \rightarrow 2 Mn_{(aq)}^{2+} + 5 C_9H_{18}CO_{(l)} + 8 H_2O_{(l)}$					
état initial	n_1	n_2	excès			
état final			excès			

$$\overset{\text{mol}}{n_1} = n_i(MnO_4^-) = [MnO_4^-]_0 \times V_0 = \overset{\text{mol.L}^{-1}}{c_0} \overset{L}{V_0} = 5,00 \times 10^{-1} \times 200 \times 10^{-3} = 0,100 \text{ mol}$$

$$\overset{\text{mol}}{n_2} = n_i(\text{menthol}) = \frac{m_i(\text{menthol})}{M(\text{menthol})} = \frac{\overset{\text{g.mL}^{-1}}{\rho(\text{menthol})} \times \overset{\text{mL}}{V_i(\text{menthol})}}{\overset{\text{g.mol}^{-1}}{M(\text{menthol})}} = \frac{0,903 \times 11,0}{156,0} = 6,37 \times 10^{-2} \text{ mol}$$

$$\text{rapport introduit : } \frac{n_1}{n_2} = \frac{0,100}{6,37 \times 10^{-2}} = 1,57$$

$$\text{rapport stœchiométrique : } \frac{2}{5} = 0,4$$

$$\frac{n_1}{n_2} > \frac{2}{5}$$

$\rightarrow MnO_4^-$ en excès $\rightarrow$ **menthol limitant**

espèce chimique	menthol	menthone
masse molaire (g. mol ⁻¹)	156,0	154,0
masse volumique (g. mL ⁻¹)	0,903	0,895

1. Montrer que le menthol est le réactif limitant de la synthèse.

... transformation supposée totale...

Introduire 11,0 mL de **menthol** et 200 mL d'une solution ($K_{(aq)}^+ + MnO_{4(aq)}^-$) à $c_0 = 5,00 \times 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$ et ajouter 20 gouttes d'acide sulfurique concentré (ions H^+ en excès)

	$2 MnO_{4(aq)}^- + 5 C_9H_{18}CHOH_{(l)} + 6 H_{(aq)}^+ \rightarrow 2 Mn_{(aq)}^{2+} + 5 C_9H_{18}CO_{(l)} + 8 H_2O_{(l)}$					
état initial	n_1	n_2	excès			
état final	$n_1 - 2x_{max}$	$n_2 - 5x_{max}$	excès			

$$n_1 = 0,100 \text{ mol} \quad n_2 = 6,37 \times 10^{-2} \text{ mol}$$

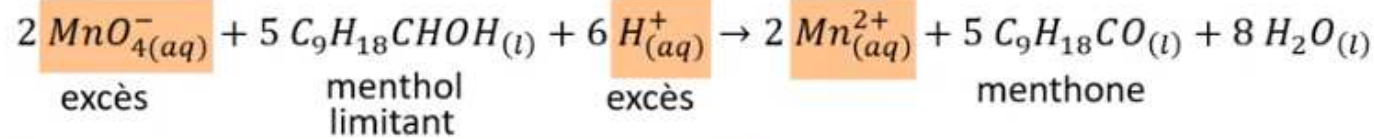
Deux possibilités :

Hypothèse 1 : si $MnO_{4(aq)}^-$ limitant $\rightarrow n_1 - 2x_{max1} = 0 \rightarrow x_{max1} = \frac{n_1}{2} = \frac{0,100}{2} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ mol}$

Hypothèse 2 : si menthol limitant $\rightarrow n_2 - 5x_{max2} = 0 \rightarrow x_{max2} = \frac{n_2}{5} = \frac{6,37 \times 10^{-2}}{5} = 1,27 \times 10^{-2} \text{ mol}$

la bonne
hypothèse !

2. Identifier le solvant d'extraction permettant d'isoler la menthone du mélange réactionnel. Justifier soigneusement.



et les autres espèces présentes dans l'état final ? elles sont ioniques **et donc polaires** → **parfaitement solubles dans l'eau !**

polaire !
↓

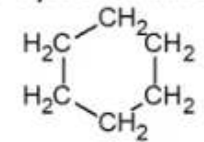
et pas dans le cyclohexane apolaire !

200 mL d'une solution **aqueuse** de permanganate de potassium

solvant	solvant initial eau	cyclohexane	éthanol
solubilité de la menthone	faible	élevée	élevée
miscibilité avec l'eau		nulle	élevée
masse volumique (g. mL^{-1})	1,00	0,78	0,79

→ menthone + soluble dans cyclohexane et éthanol

→ seul le cyclohexane est non miscible avec l'eau

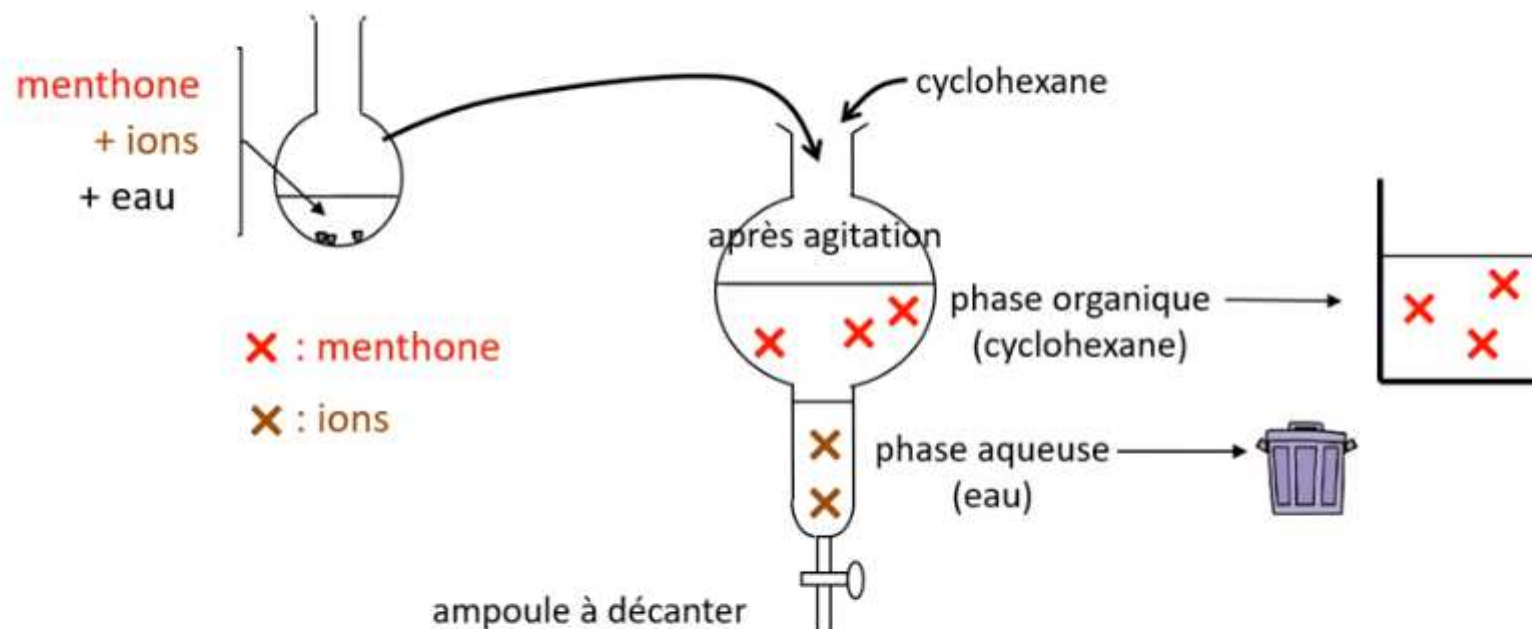
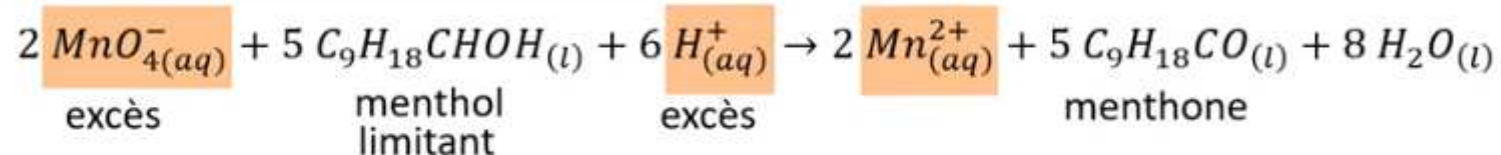


➔ **Le cyclohexane = bon solvant d'extraction de la menthone seule depuis l'eau**

Comment choisir le bon solvant d'extraction d'une espèce déjà dissoute dans un solvant ?

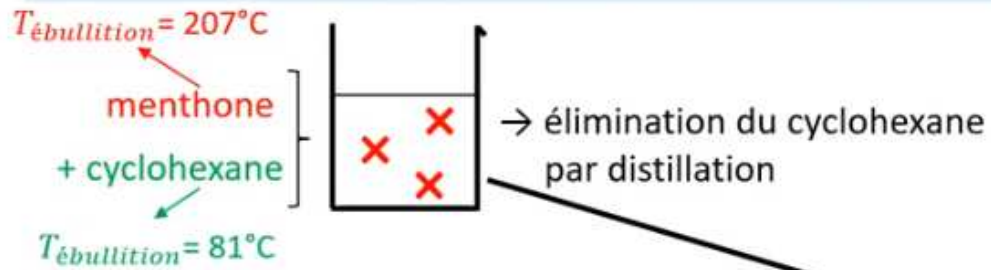
- l'espèce à extraire doit y être **plus soluble que** dans le solvant initial
- solvant d'extraction et solvant initial **ne doivent pas être miscibles**

3. Faire un schéma légendé de cette étape.

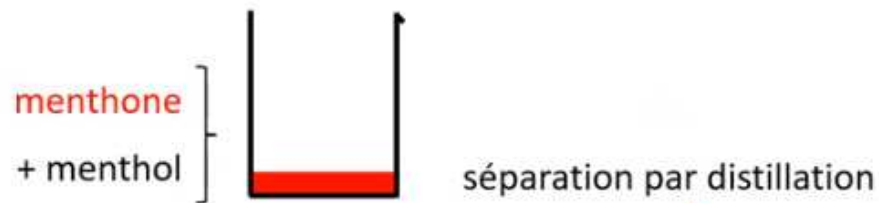


solvant	eau	cyclohexane	éthanol
solubilité de la menthone	faible	élevée	élevée
miscibilité avec l'eau		nulle	élevée
masse volumique ($g \cdot mL^{-1}$)	1,00	0,78	0,79

4. Quelle étape reste-t-il à réaliser pour ne récupérer que la menthone ?

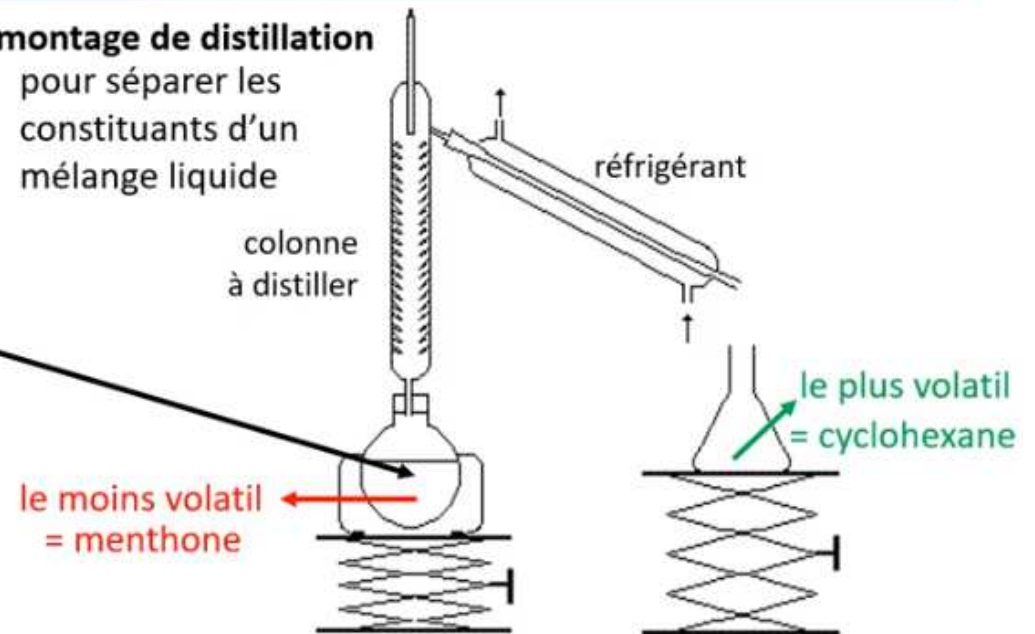


5. En supposant qu'il reste encore des traces de menthol, proposer une expérience de purification pour n'obtenir que la menthone.



espèce chimique	menthol	menthone
température d'ébullition	212°C	207°C

montage de distillation
pour séparer les
constituants d'un
mélange liquide



6. Après purification de la menthone, on souhaite utiliser la spectroscopie IR pour vérifier la réussite de cette synthèse. Est-ce une méthode adaptée ? Justifier.



liaison	C = O	O – H dans un acide carboxylique	O – H dans un alcool
bande d'absorption σ (cm^{-1})	1700-1800 bande forte et fine	2600 – 3200 bande forte et très large	3200 – 3400 bande forte et large

↑
présence
de la bande
=
formation de
menthone

+

↑
absence
de la bande
=
tout le menthol
a réagi



synthèse réussie !

→ spectroscopie IR adaptée !

7. On récupère expérimentalement 9,5 mL de **menthone**. Calculer le rendement de la synthèse. Commenter.

	$2 \text{MnO}_4^- + 5 \text{C}_9\text{H}_{18}\text{CHOH}_{(l)} + 6 \text{H}^+_{(aq)} \rightarrow 2 \text{Mn}^{2+}_{(aq)} + 5 \text{C}_9\text{H}_{18}\text{CO}_{(l)} + 8 \text{H}_2\text{O}_{(l)}$ limitant					
état initial	n_1	n_2 $6,37 \times 10^{-2} \text{ mol}$	excès		0	
état final	$n_1 - 2x_{\max}$	$n_2 - 5x_{\max}$	excès		$5x_{\max}$	

$$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{CHOH limitant} \rightarrow n_2 - 5x_{\max} = 0$$

$$\rightarrow 5x_{\max} = n_2$$

$$\rightarrow x_{\max} = \frac{n_2}{5}$$

$$n_{th,\max}(P) = 5x_{\max}$$

$$= 5 \times \frac{n_2}{5}$$

$$= n_2$$

$$= 6,37 \times 10^{-2} \text{ mol}$$

$$V_{exp}(\text{produit}) = 9,5 \text{ mL} \rightarrow n_{exp}(P) = \frac{m_{exp}(P)}{M(P)} = \frac{\rho(P) \times V_{exp}(P)}{M(P)} = \frac{0,895 \times 9,5}{154,0} = 0,055 \text{ mol}$$

calculé à partir de ce qui a été obtenu **expérimentalement**

$$r = \frac{n_{exp}(\text{produit désiré})}{n_{th,\max}(\text{produit désiré})} = \frac{0,055}{6,37 \times 10^{-2}} = 0,87 = 87 \%$$

calculé théoriquement dans l'**hypothèse** d'une **transformation totale**

espèce chimique	menthol	menthone
masse molaire (g. mol ⁻¹)	156,0	154,0
masse volumique (g. mL ⁻¹)	0,903	0,895