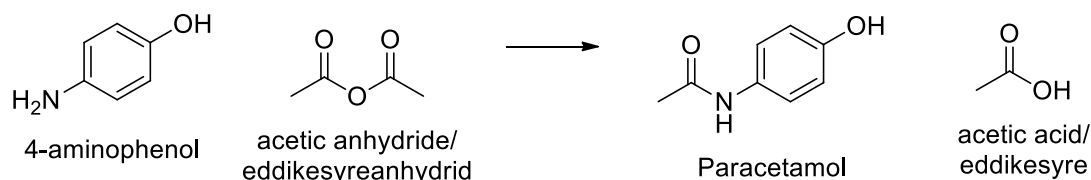


Syntese af Paracetamol

Baggrund

Paracetamol anvendes som et febernedsettende og smertestillende lægemiddel, og anvendes som det virksomme stof i blandt andet Panodil og Pinex. Det har få bivirkninger og foretrakkes derfor ofte frem for acetylsalicylsyre, som kan medføre risiko for blandt andet mavesår. Paracetamol syntetiseres her i ét trin ved at acetylere 4-aminophenol (dvs. sætte en acetyl-gruppe på aminen). Dette kan gøres ved hjælp af eddikesyre, men man bruger oftest eddikesyreanhydrid, da det giver et højere udbytte. 4-Aminophenol kan i princippet reagere både gennem -OH og -NH₂ gruppen, men i de fleste tilfælde vil sidstnævnte være den mest reaktive. Syntesen er følsom overfor ilt (da 4-aminophenol let oxideres), derfor skal reaktionen foregå i en N₂ eller Ar atmosfære, dvs. der skal hele tiden tilføres N₂ eller Ar.



Eksperimentelt

Udstyr og kemikalier:

Kemikalier

4-Aminophenol: 4,5 g

Eddikesyreanhydrid: 4,5 mL

N₂ gas

Udstyr

50 mL rundbundet kolbe

Pulvertragt

10 mL måleglas

Spatel

Magnet

Udstyr til sugefiltrering

Septum

Magnetømrører med varme og termoføler

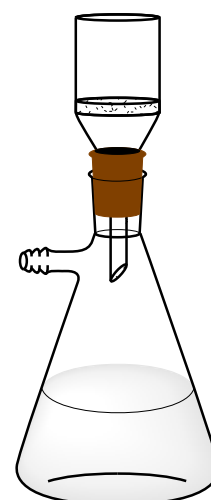
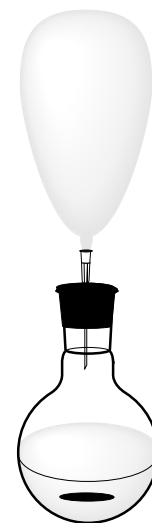
Ballon til N₂ gas, samt to korte kanyler

100 mL varmekappe med 50 mL indlæg

5 mL sprøjte, samt lang kanyle

Fremgangsmåde

1. Afvej ca. 4,5 g 4-aminophenol (notér afvejede mængde), og hæld dette i en rundbundet kolbe sammen med 15 mL demineraliseret vand. Påsæt septum på kolben og start omrøringen (Husk magnet!).
2. Atmosfæren udskiftes med nitrogen gas, ved hjælp af ballon og kanyler (se figur).
 - i. De to små kanyler sættes ned i septum
 - ii. Ballonen fyldes med N_2 gas (på størrelse med en honningmelon)
 - iii. Ballonen påsættes den ene nål
 - iv. Når ballonen er på størrelse med en appelsin, tages nålen uden ballon op af septum, og nålen med ballon bliver siddende.
3. Tilsæt herefter 4,5 mL eddikesyreanhydrid med sprøjte og kanyler gennem septum.
4. Reaktionsblandingen omrøres på magnetomrører med varmekappe og indlæg ved $140\text{ }^\circ\text{C}$, indtil alt går i opløsning.
5. Efter 10 min afkøles opløsningen, og produktet udkrystalliseres. Skrab evt. med en spatel på indersiden af glasset for at starte udkrystalliseringen.
6. Isolering af produkt (se figur):
 - Det dannede bundfald filtreres
 - Væd filtrerpapiret med koldt vand
 - Overfør produktet fra den rundbandede kolbe
 - Tænd for vakuum
 - Bundfaldet vaskes med koldt vand og tørres ca. 10 min. ved luftgennemstrømning med pumpen.
7. Oprensning af produktet (omkrystallisering):
 - Filtratet overføres til den rengjorte 50 mL rundbandede kolbe.
 - Der tilsættes 15 mL demineraliseret vand under opvarmning ($120\text{ }^\circ\text{C}$) og omrøring.
 - Hvis filtratet ikke er opløst efter ca. 10 min, kan yderligere 5 mL vand tilsættes. Dette gentages indtil filtratet er opløst.
 - Afkøl blandingen til stuetemperatur ved henstand og derefter til $0\text{ }^\circ\text{C}$ vha. isbad.
 - Det dannede bundfald filtreres, vaskes med koldt vand og tørres ved luftgennemstrømning med pumpen i ca. 10 min, som ved punkt 6.
8. Afvej produktet og beregn udbyttet.



Databehandling (pkt. 1 og 2 forberedes hjemme inden øvelsen)

1. H/P-sætninger:

På kiros.dk er der en stor database over de stoffer, der bliver brugt på universitet. Her er det også muligt at slå op, hvilke H/P-sætninger de forskellige stoffer har. Dette er sætninger, der beskriver risici og forholdsregler man skal tage højde for, når man arbejder med stoffet. Gå ind på hjemmesiden, brug søgefeltet og notér, hvilke H/P-sætninger følgende stoffer har:

- a) 4-Aminophenol
- b) Acetic anhydride

2. Beregn det teoretiske udbytte:

4-aminophenol:

$M(\text{g/mol}) : 109,13$ $m(\text{g}) : \underline{\hspace{2cm}}$ $n(\text{mol}) : \underline{\hspace{2cm}}$

Eddikesyreanhydrid (densitet 1,082g/mL)

$M(\text{g/mol}) : 102,09$ $m(\text{g}) : \underline{\hspace{2cm}}$ $n(\text{mol}) : \underline{\hspace{2cm}}$

Paracetamol:

$M(\text{g/mol}) : 151,17$

Teoretisk udbytte: $n(\text{mol}) : \underline{\hspace{2cm}}$ $m(\text{g}) : \underline{\hspace{2cm}}$

3. Eksperimentelt udbytte:

$m(\text{g}) : \underline{\hspace{2cm}}$ udbytte%: $\underline{\hspace{2cm}}$

4. Giv forslag til, hvorfor reaktionen giver et højere udbytte med eddikesyreanhydrid end med eddikesyre: