

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN FARMACIA

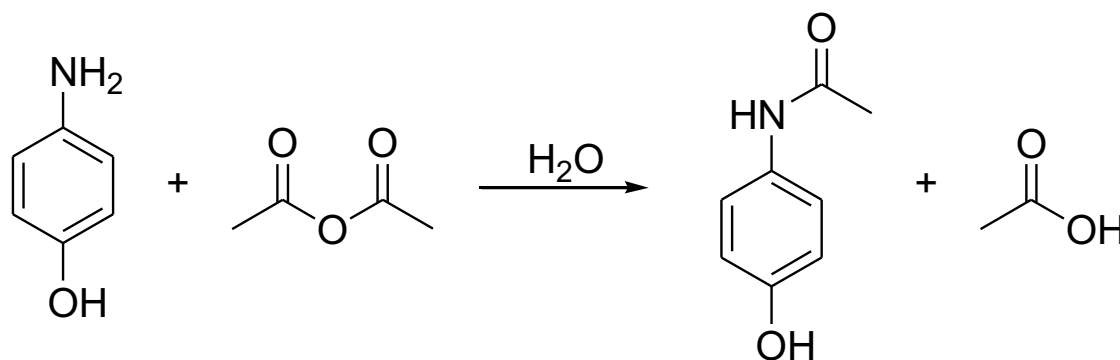
CHIMICA ORGANICA - LABORATORIO
 Esercitazione n° 3

Sintesi del paracetamolo

Scopo dell'esperienza: sintetizzare il paracetamolo mediante una reazione di sostituzione nucleofila acilica.

Teoria

Il paracetamolo, N-(4-idrossifenil)acetammide, è un farmaco ad azione analgesica ed antipiretica molto utilizzato. Tachipirina ed Efferalgan sono i nomi commerciali più conosciuti dei farmaci che lo contengono. In questa esercitazione il paracetamolo è preparato per acetilazione selettiva del gruppo amminico del 4-amminofenolo con anidride acetica in H₂O.



4-amminofenolo

anidride acetica

N-(4-idrossifenil)acetammide

La reazione è quindi una sostituzione nucleofila acilica fra l'anidride acetica e il gruppo amminico del 4-amminofenolo.

	mmol	Densità	PM	Massa (g)	volume
4-amminofenolo	20	-			
anidride acetica	25	1,081 g/mL			
H ₂ O					20 mL

Materiale occorrente

Pallone a due colli	Lastre cromatografiche di gel di silice
Pinza	Capillari per cromatografia
Sostegno	Vaschetta per cromatografia
Piastra riscaldante	1 compressa di Tachipirina/Efferalgan
Pipetta da 10 mL	1 righello

Cilindro da 50 mL	1 matita
Mortaino pestello	Acetato di etile
Carta da filtro	Esano
Imbuto	Vaschetta cromatografica
Beuta codata	Lampada UV
Imbuto di Buckner	Ghiaccio
Anello di Guko	Occhiali di protezione
Vetrino da orologio	

ESECUZIONE

Calcolare peso del 4-amminofenolo e volume dell'anidride acetica necessari. Pesare l'amminofenolo e sospenderlo in H₂O all'interno di un pallone a 2 colli, da 100 mL.

Aggiungere l'anidride acetica alla miscela in agitazione. Il solido prima sospeso passa ora in soluzione.

Lasciare in agitazione, dopo pochi minuti si formerà un precipitato. Filtrare il precipitato e lavare il solido ancora sul filtro con poca H₂O fredda.

Seccare e pesare il solido così ottenuto. Eventualmente ricristallizzare da H₂O distillata.

Il procedere della reazione ed il prodotto finale possono essere controllati per TLC (vedi esercitazione n. 2 per le condizioni sperimentali), come confronto utilizzare il paracetamolo che si può estrarre da una compressa di paracetamolo commerciale. In questo caso risulta particolarmente utile la camera allo iodio poiché p-aminofenolo e paracetamolo sono strutturalmente simili hanno R_f non molto diversi, ma solo il prodotto non reagito si colora di arancio con lo iodio pertanto è possibile appurarne la scomparsa dalla miscela di reazione.

Misurare il punto di fusione e confrontare con il dato di letteratura (167 °C).

Calcolare la resa pesando i cristalli essiccati su un vetrino di orologio precedentemente tarato su una bilancia analitica.



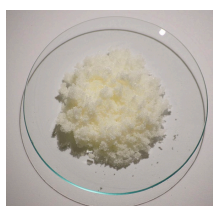
IMBUTO BÜCHNER IN PORCELLANA



BEUTA CODATA




ANELLO DI GUKO



VETRINO DA OROLOGIO


Norme di sicurezza

ACETATO DI ETILE - Elementi dell'etichetta*

Pittogramma	
Avvertenza	Pericolo
Indicazioni di pericolo	H225 Liquido e vapori facilmente infiammabili. H319 Provoca grave irritazione oculare. H336 Può provocare sonnolenza o vertigini.
Consigli di prudenza	P210 Tenere lontano da fonti di calore/scintille/fiamme libere/superfici riscaldate. - Non fumare. P261 Evitare di respirare la polvere/ i fumi/ i gas/ la nebbia/ i vapori/ gli aerosol. P305 + P351 + P338 IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare
Descrizioni supplementari del rischio	EUH066 L'esposizione ripetuta può provocare secchezza o screpolature della pelle.


*Etichettatura secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008

ESANO - Elementi dell'etichetta*

Pittogramma	
Avvertenza	Pericolo
Indicazioni di pericolo	H225 Liquido e vapori facilmente infiammabili. H304 Può essere letale in caso di ingestione e di penetrazione nelle vie respiratorie. H315 Provoca irritazione cutanea. H336 Può provocare sonnolenza o vertigini. H361f Sospettato di nuocere alla fertilità. H373 Può provocare danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta. H411 Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
Consigli di prudenza	P201 Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso. P210 Tenere lontano da fonti di calore, superfici riscaldate, scintille, fiamme e altre fonti di innesco. Vietato fumare. P273 Non disperdere nell'ambiente. P301 + P310 in caso di ingestione: contattare immediatamente un centro antiveleni o un medico P308 + P313 in caso di esposizione o di possibile esposizione, consultare un medico. P331 NON provocare il vomito.
Descrizioni supplementari del rischio	nessuna


*Etichettatura secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008

4-AMMINOFENOLO - Elementi dell'etichetta*

Pittogramma	
Avvertenza	Attenzione
Indicazioni di pericolo	H302 + H332 Nocivo se ingerito o inalato H341 Sospettato di provocare alterazioni genetiche. H410 Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
Consigli di prudenza	P273 Non disperdere nell'ambiente. P281 Utilizzare il dispositivo di protezione individuale richiesto. P501 Smaltire il contenuto/ contenitore in un impianto d'eliminazione di rifiuti autorizzato.
Descrizioni supplementari del rischio	nessuna

*Etichettatura secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008

ANIDRIDE ACETICA - Elementi dell'etichetta*

Pittogramma	
Avvertenza	Pericolo
Indicazioni di pericolo	H226 Liquido e vapori infiammabili. H302 Nocivo se ingerito. H314 Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. H331 Tossico se inalato.
Consigli di prudenza	P261 Evitare di respirare la polvere/ i fumi/ i gas/ la nebbia/ i vapori/ gli aerosol. P280 Indossare guanti/ indumenti protettivi/ Proteggere gli occhi/ il viso. P303 + P361 + P353 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia. P304 + P340 + P310 IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. P305 + P351 + P338 IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. P370 + P378 In caso d'incendio: utilizzare sabbia secca, prodotto chimico secco o schiuma resistente all'alcool per estinguere.
Descrizioni supplementari del rischio	nessuna

*Etichettatura secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008