

## LC11 : Molécules de la santé

Remarque du jury: Certaines leçons ne doivent pas être des « leçons de choses » ou des catalogues mais demandent à être développées à un niveau scientifique suffisant montrant les qualités de synthèse et de rigueur des candidats.

Niveau : Lycée (Terminale S / ST2S)

Pré-requis: Notions de molécules et de chimie organique (groupes caractéristiques, représentation, stéréoisomérie..), Molécule du vivant (acide aminé, liaison peptide, protéines..), Dosage.

Bibliographie:

-<http://pipette-fourchette.e-monsite.com/pages/iv-experiences/experience-hydrolyse-de-l-aspartame.html> : Expérience hydrolyse de l'aspartame.

-[http://www.sciences-en-ligne.com/DIST/Data/Ressources/lic2/chimie/chi\\_exp/chromatographie/ccm/ccm\\_hydrol\\_aspartam.htm](http://www.sciences-en-ligne.com/DIST/Data/Ressources/lic2/chimie/chi_exp/chromatographie/ccm/ccm_hydrol_aspartam.htm) information supplémentaire pour protocole de l'hydrolyse de l'aspartame (préparation du révélateur, préparation des authentiques.. si besoin)

-[http://www.aly-abbara.com/livre\\_gyn\\_obs/termes/hygiene/antiseptiques\\_classification\\_caracteristiques.html](http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/hygiene/antiseptiques_classification_caracteristiques.html) : Information sur les antiseptiques

-[http://spcfa.spip.ac-rouen.fr/IMG/UserFiles/File/Term\\_ST2S/Activites\\_experimentales/chimie/TP%20DOSAGE%20DAKIN.pdf](http://spcfa.spip.ac-rouen.fr/IMG/UserFiles/File/Term_ST2S/Activites_experimentales/chimie/TP%20DOSAGE%20DAKIN.pdf) : Expérience dosage eau de Dakin

-Blanchard-Desce, Fosset, Guyot. Chimie organique expérimentale. Hermann : pour l'aspartame

-Livres Terminale S / ST2S

-Plan PH-Suet

-[https://uhincelin.pagesperso-orange.fr/lecon\\_chimie/LC12\\_molecules\\_sante/LC12\\_Mol%C3%A9cules\\_de\\_la\\_Sant%C3%A9.pdf](https://uhincelin.pagesperso-orange.fr/lecon_chimie/LC12_molecules_sante/LC12_Mol%C3%A9cules_de_la_Sant%C3%A9.pdf)

**Introduction**:

Les médicaments existent depuis que l'homme cherche à limiter les symptômes des maladies et à guérir celles-ci. 70% des médicaments sont d'origine naturelles. Dans la Rome antique, les romains utilisaient de l'écorce de saule comme antidouleur et anti fièvre. Aujourd'hui, nous utilisons des molécules variées pour cet usage. . Nous allons donc étudier le principe d'un médicament, ainsi que sa synthèse à travers celle du paracétamol, puis nous allons parler des antiseptique.

**Protocole n°1 et n°2** : Hydrolyse de l'aspartame (a placer à la fin peut-être pour ouvrir sur l'alimentaire).

L'aspartame est un édulcorant artificiel découvert en 1965. C'est un dipeptide (Un dipeptide est une molécule constituée de deux résidus d'acide aminé liés par une liaison peptidique.) composé de deux acides aminés naturels, l'acide *L*-aspartique et la *L*-phénylalanine, ce dernier sous forme d'ester méthylique. L'aspartame a un pouvoir sucrant environ 200 fois supérieur à celui du saccharose et est utilisé pour édulcorer les boissons et aliments à faible apport calorique ainsi que les médicaments.

On va alors réaliser l'hydrolyse de l'aspartame afin de montrer par CCM la présence des 2 acides aminés qui compose l'aspartame.

L'hydrolyse de l'aspartame est une réaction de métabolisme correspondant à la digestion qui est une réaction lente donc on accélère par chauffage à reflux car réaction plus rapide dans un milieu chaud et acide, le chauffage est doux empêchant la perte du réactif.

**Réaction d'hydrolyse :** Aspartame  $C_{14}H_{18}N_2O_5 + H_2O \rightarrow$  (enzyme biologique normalement ici mais pierre ponce)  $\rightarrow$  phénylalanine + acide aspartique + méthanol.

-Le méthanol est également un produit de la réaction que nous ne pouvons pas révéler, il est en effet produit en trop faible quantité.

Lien avec la santé : Lorsqu'on consomme une boisson ou un aliment sucré à l'aspartame, la phénylalanine se transforme en méthanol, sous-produit souvent pointé du doigt pour sa toxicité dans l'organisme, puis en formaldéhyde et, finalement, en formate. C'est pourquoi de nombreux consommateurs s'inquiètent des impacts de la consommation d'aspartame sur les risques de développer un cancer. Cependant, il faudrait être exposé à une très forte concentration de méthanol, et ce, pendant une longue période de temps pour qu'il y ait un risque pour la santé. De plus, le formaldéhyde est rapidement éliminé de notre système. C'est pourquoi il est quasi impossible d'atteindre une concentration qui représenterait un risque pour la santé.

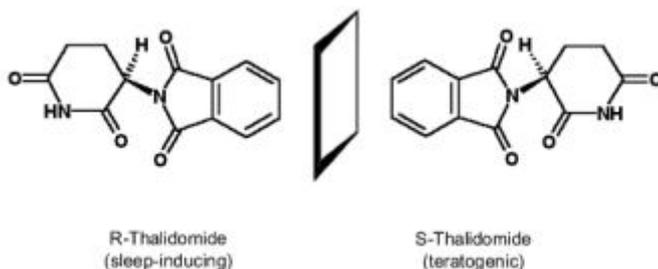
## I - Molécules de la santé

### 1) Rappel molécules (partie rapide)

Une molécule est un édifice électriquement neutre formé d'un nombre d'atomes limité (et de nature fixée) liés les uns aux autres. Une molécule a une formule brute (ex :  $C_6H_{12}O_6$  le glucose), mais cette formule brute ne représente en rien la molécule considérée et peut être la même pour plusieurs molécules : ce sont des isomères. Nous devons connaître la répartition des atomes (qui est lié à qui et comment?) entre eux : c'est là qu'interviennent les formes de Lewis (et formule semi-développée, etc...) qui nous informe de la topologie et de la nomenclature des molécules.

L'enchaînement d'atome particulier possède des propriétés physico-chimiques particulières qui nous intéressent, nous noterons : température de changement d'état, acidité, caractère oxydant, indice de réfraction, etc.... Ces propriétés dépendent des fonctions chimiques de la molécule, du squelette, et de la topologie de la molécule, même au sein d'une même molécule sous plusieurs formes (énantiomères, diastéréoisomères). En effet, 2 énantiomères n'agissent pas forcément de la même manière dans l'organisme :

Exemple : Thalidomide avec 2 formes totalement opposés, la forme R est un sédatif et anti-nauséeux (notamment pour les femmes enceintes) et la forme S est responsable d'effets tératogènes (malformation nouveau-né), il fut l'objet d'un scandale sanitaire dans les années 1960.



Parmi les différentes molécules de la santé, nous distinguons plusieurs cas : les molécules du vivant qui constituent le corps humain (acides aminés, protéines (liaison peptidique)) qui seront étudiés un peu plus en détail dans la leçon correspondante. Il y a en revanche les médicaments qui correspondent aux molécules interagissant avec notre organisme via des fonctions spécifiques et un mode d'action particulier.

## 2) Les médicaments

### a) Définition

La définition du mot médicament est fixée par une loi du 26/02/07 au code de la santé publique : "Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales.."

Un médicament est un mélange de substances naturels et/ou synthétisés de manière artificielle ou non par l'Homme.

Il contient un ou plusieurs principes actifs et des excipients.

Le(s) principe(s) actif(s) permet de guérir ou prévenir une maladie. Les excipients permettent de présenter le médicament sous une forme donnée, substances non actives dans l'organisme. (Attention, les excipients peuvent avoir des effets notoires.) Ils permettent de présenter le médicament sous une forme adapté pour la voie d'administration, de modifier le goût ou l'odeur, d'améliorer la conservation, ainsi que la vitesse de libération du principe actif dans l'organisme.

Exemples: paracétamol est le principe actif de l'effergal, l'acide acétylsalicylique est le principe actif de l'aspirine.

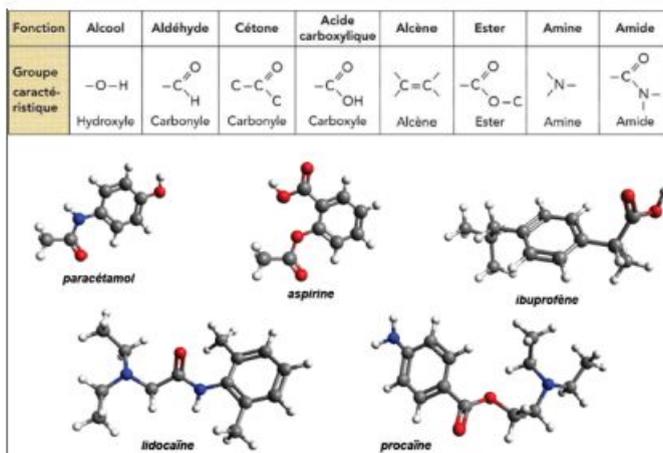


Figure 2: Groupes fonctionnels et principes actifs des médicaments.

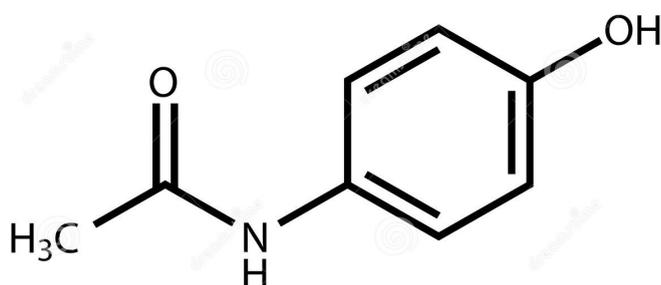
Nous notons que retrouvons en général les même fonctions chimiques dans ces molécules , par exemple amides (paracétamol,lidocaïne), acide carboxylique (aspirine, ibuprofène), ester (procaïne, aspirine) ou encore alcool (propanol comme antiseptique et soulageant les douleurs musculaires)...

-Possible de donner d'autres exemples de molécules ( aspartame, aspirine, insuline..)

Pour la création des médicaments, il est donc nécessaire de savoir doser les mélanges, et lors de synthèse : de purifier les produits obtenus tout en appliquant la meilleure stratégie possible. Ici, nous proposons la synthèse du principe actif de l'efferalgan : le paracétamol.

## II - Synthèse d'une molécule de la santé : le paracétamol

### 1) Le paracétamol



Download from Dreamstime.com  
22477052  
Leonid Andronov | Dreamstime.com

Le paracétamol fut synthétisé pour la première fois en 1878 par Harmon Northrop Morse. Il est entièrement synthétique, n'existe pas sous cette forme naturellement.

Le paracétamol, aussi appelé acétaminophène, est un composé chimique utilisé comme analgésique (anti-douleur) et antipyrétique (anti-fièvre), qui figure parmi les médicaments les plus communs, utilisés et prescrits au monde. Son mécanisme est encore mal connu ; en effet, il diminue la fièvre, mais pas par le même mécanisme que l'aspirine ou l'ibuprofène, qui agissent sur l'inflammation.

Le paracétamol est le médicament le plus prescrit en France, et même la base des trois médicaments les plus prescrits (noms commerciaux : Doliprane, Dafalgan, Efferalgan).

La molécule est constituée d'un cycle benzénique, substitué par un groupe hydroxyle et par un groupe amide en position para. On peut directement faire le lien avec les molécules du vivant avec la liaison peptidique, vu dans une leçon précédente.

Le paracétamol ne comporte pas de carbone asymétrique et n'a pas de stéréoisomère. La synthèse n'a pas besoin d'être stéréocontrôlée et elle est plus simple que les synthèses asymétriques d'autres substances pharmaceutiques.

### 2) Synthèse du paracétamol

#### Protocole n°3

Objectif du montage à reflux : Ce montage permet d'accélérer une réaction en chauffant et sans perte de matière grâce au réfrigérant.

-Réaction bilan (connaitre mécanisme): para-aminophénol + anhydride éthanoïque → paracétamol + acide éthanoïque

-Tableau d'avancement

Para-aminophénol est le réactif limitant, l'acide éthanoïque est le solvant.

On souhaite isoler le paracétamol, le para-aminophénol, l'anhydride éthanoïque ainsi que l'acide éthanoïque sont des impuretés.

**Précautions :** L'acide éthanoïque et anhydride éthanoïque du paracétamol sont des composés qui sont corrosif, inflammable, irritant et le 4-aminophénol est nocif par contact, inhalation et ingestion. (cf pictogrammes). Il faut se protéger avec des gants, des lunettes, une blouse et manipuler sous une hotte aspirante.

#### → **Séparation solide-liquide : essorage**

##### Protocole n°4 : Filtration sur Büchner

###### Précautions:

Il faut se protéger avec des gants, des lunettes, une blouse et manipuler sous une hotte aspirante.

Objectif du montage : récupérer le précipité après la cristallisation du paracétamol. Ceci est l'essorage. On appelle filtration si le but est de récupérer le filtrat.

Le refroidissement du milieu réactionnel ( autre méthode : la modification de son pH) entraîne une diminution de la solubilité de l'espèce et conduit à sa précipitation.

-On cristallise le paracétamol pour ensuite le filtrer.

L'acide éthanoïque et l'anhydride éthanoïque sont solubles dans l'eau : ils vont donc partir avec le lavage. On réalise plusieurs lavages afin d'éliminer un maximum d'impuretés, le solvant de rinçage doit aussi être refroidi afin d'éviter la redissolution du produit.

(Possible d'observer que quelques cristaux passe à travers → utilisation verre fritté)

#### → **Purification d'un solide : Recristallisation**

##### Protocole n°5 Montage à reflux

Objectif : méthode de purification fondée sur la différence de solubilité des produits et des impuretés dans le solvant à chaud et à froid. Les impuretés sont solubles à froid dans le solvant alors que le produit cristallise, et peut ainsi être récupéré.

###### Remarques:

-Ne pas ajouter trop de solvant car le produit peut encore plus perdre de la masse et perte de masse= perte de rendement.

-Recristallisation lente pour ne pas piéger les impuretés.

**Calculer rendement.**

#### → **Contrôle de pureté : Banc Kofler**

##### Protocole n°6

-Penser à chauffer le Banc Kofler avant l'oral. (45min environ)

-Penser à mettre une caméra pour que tout le monde voit.

La température de fusion est un critère de pureté. Le banc Köfler sert à mesurer des températures de fusion entre 50 et 250°C. Il faut au préalable l'étalonner avec une

substance connue qui fond à une température  $T_f$  voisine de celle du corps que l'on a préparé (celle-ci peut-être trouvée dans le Handbook).

-Si la température de fusion observée est plus basse que la température tabulée, cela est généralement dû à la présence d'impuretés.

-Si la température de fusion observée est plus haute que la température tabulée, cela est généralement dû à la présence de solvants peu volatils (de l'eau par exemple).

-Pour notre solide on peut par exemple déterminer la température de fusion et la comparer avec celle du paracétamol du commerce (sachant qu'il y a des excipients dedans.) (Incertitude Banc Kofler environ  $1^\circ\text{C}$ )

-Comparer la température de fusion avec notre solide avant la recristallisation.

On peut aussi également faire une CCM qui permet de connaître plus en précision la présence de quelles impuretés contrairement au Banc Kofler. (Qui est normalement déjà connu des étudiants.)

### **III - Médicament inorganique : l'antiseptique - eau de Dakin**

L'antiseptique s'applique sur tissus vivants (peau saine, muqueuses, plaies) pour éliminer ou tuer les micro-organismes ou inactiver les virus. Le désinfectant s'applique quant à lui sur une matrice inanimée (meubles, surfaces..) pour y réduire le nombre de micro-organismes présents.

Il existe plusieurs classes de produits antiseptiques, déterminées selon leur structure chimique et leur efficacité. Les antiseptiques majeurs regroupent les biguanides (ex: chlorhexidine), les dérivés iodés (povidone iodée), les dérivés chlorés (hypochlorite de sodium => eau de Javel), et les alcools (éthanol).

Pour plus d'infos : biguanides : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Biguanide>

#### On va s'intéresser à un antiseptique chloré : l'eau de Dakin

L'eau de Dakin, connue aussi comme liqueur de Dakin, est devenu l'un des principaux antiseptiques sur le marché. L'eau de Dakin voit le jour au cours de la première guerre mondiale. A cette époque, la recherche d'un puissant désinfectant est primordiale et permet de fortifier les troupes amoindries par la rudesse des combats.

L'eau de Dakin (solution basique  $\text{pH}=9,4$ ) contient deux oxydants aux propriétés antiseptiques : le permanganate (d'où la coloration rose pâle de la solution), et l'hypochlorite de sodium comme principe actif (d'où l'odeur de Javel).

(La teneur en permanganate est très faible).

-Le permanganate de potassium permet à la solution d'être stable vis-à-vis de la lumière.

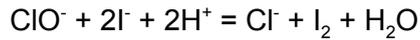
-L'hypochlorite de sodium, est un liquide très performant dans la lutte contre la prolifération des bactéries ou autres infections virales. Les dérivés chlorés en général ont un spectre d'activité étendu: bactéries, champignons, virus, spores..

Le pouvoir oxydant provoque la destruction de protéines au niveau membranaire et chromosomique.

**Protocole n°7:** Contrôle qualité en mesurant la quantité d'ions  $\text{ClO}^-$  contenus dans un antiseptique par un dosage indirect.

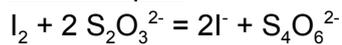
**1ère étape :** Dilution au cinquième de la solution commerciale, de manière à manipuler des solutions titrantes moins concentrées.

**2ème étape :** les ions  $\text{ClO}^-$  présents dans un échantillon de solution fille sont réduits quantitativement par un excès de solution d'iodure de potassium. Une coloration brune de diiode apparaît.



On ajoute la solution d'iodure avant l'acide sinon, les ions oxonium  $\text{H}_3\text{O}^+_{(\text{aq})}$  provenant de l'acide, réagiraient avec les ions hypochlorite  $\text{ClO}^-$  : cela formerait du gaz dichlore  $\text{Cl}_2$  qui est toxique.

**3ème étape:** le diiode formé est dosé par une solution de thiosulfate de sodium.



**(A savoir :** dans l'eau de Dakin il y a la présence de dihydrogénophosphate de sodium, cela permet à la solution de rester basique, car en milieu acide, l'eau de Dakin se dénature en libérant du dichlore, contrairement en milieu basique) → voir diagramme E-pH du Chlore

-On obtient le volume à l'équivalence, que l'on compare avec celui de l'étiquette (la solution se décolore à l'équivalence).

### **Conclusion:**

Obj: Constater des ressemblances dans les médicaments et les molécules du vivant. Certaines molécules sont dites actives sur le corps humain. Elles peuvent être créées par l'organisme ou synthétiquement.

### **Remarques :**

- Le jury a apprécié que je présente le paracétamol, ils en avaient marre de l'aspirine.
- Les synthèses anhydres sont sensibles à l'hydrolyse si haute température (besoin de refroidir)

## **Les Protocoles**

### **Protocole n°1:**

**Matériels:** Montage à reflux:

- Elévateur
- Chauffe-ballon
- Ballon monocol
- Réfrigérant
- Pierre ponces
- Agitateur
- Papier PH

**Substances chimiques:**

- 2 comprimés d'aspartame
- Eau

- Acide chlorhydrique (1 mol/L)
- Hydrogénocarbonate de sodium

**Manipulation:**

- Introduire dans un ballon 2 comprimés d'aspartame dissouts dans de l'eau et 20 mL d'acide chlorhydrique de concentration 1 mol/L, puis ajouter quelques grain de pierre ponce.
- Agiter le mélange pour bien dissoudre
- Placer le ballon sur le chauffe-ballon
- Adapter sur le ballon un réfrigérant à eau en position verticale
- Mettre en route la circulation d'eau froide (entrée d'eau par le tuyau le plus bas)
- Porter le mélange à ébullition et entretenir cette ébullition pendant 30 minutes environ.
- Refroidir le ballon sous un filet d'eau froide.
- Vider le contenu du ballon dans un bécher.
- Neutraliser l'hydrolysate avec de l'hydrogénocarbonate de sodium progressivement. (on remarque pendant cette manipulation une effervescence). On remue jusqu'à ce qu'il n'y ai plus de dégagement gazeux. L'ion hydrogénocarbonate, une base, réagit avec l'acide chlorhydrique en excès, avec dégagement de CO<sub>2</sub>.

**Remarques:** L'acide chlorhydrique est corrosif, il faut donc porter une blouse et des gants.

**Protocole n°2: CCM**

**Matériels:**

- Bécher
- Plaque à chromatographie
- Verre de montre
- Lampe rayonnement UV
- Sèche cheveux

**Substances chimiques:**

- butan-1-ol
- acide acétique ou éthanoïque
- eau
- hydrolysate
- acide aspartique pur
- phénylalanine pur
- ninhydrine en liquide

**Manipulation:**

-Pour la cuve : Verser dans un bécher environ 5 mm d'éluant (mélange de 30 mL butan-1-ol, 10 mL d'acide acétique et 10 mL d'eau) sur 0,5 cm de hauteur. Couvrir ce bécher à l'aide d'un verre de montre.

-Pour la plaque à chromatographie : tracer légèrement au crayon à papier un trait (ligne des dépôts) à 1 cm au bas de la plaque et y faire 2 croix notée respectivement H (pour les produits obtenus par Hydrolyse) et A (pour l'acide aspartique). Les emplacements doivent être distancés d'environ 1 cm.

-Pour déposer les échantillons : s'assurer que la ligne des dépôts se situe bien au dessus de l'éluant. Avec un tube capillaire, déposer une petite goutte de chacune des solutions à l'emplacement prévu. Laisser sécher. Si la solution est trop diluée, on peut faire plusieurs dépôts au même emplacement à condition de sécher la plaque entre 2 dépôts.

-Déboucher le bécher, introduire la plaque à chromatographie verticalement. Repositionner le verre de montre au sommet du bécher et attendre que l'éluant monte le long de la plaque.  
-Sortir la plaque du bécher et repérer avec un trait de crayon le front de l'éluant. Sécher la plaque avec un sèche cheveux. Comme les constituants sont invisibles, il faut les faire apparaître : on verse alors quelques légères gouttes de ninhydrine sur la plaque (fenêtre ouverte pour manipuler cette substance). Placer la plaque sous une lampe à UV. Des tâches apparaissent alors : les entourer avec un crayon à papier.

**Remarques:**

- L'acide acétique est corrosif, il faut donc porter une blouse et des gants.
- Le butan-1-ol est nocif, il ne faut donc pas respirer les vapeurs.
- La ninhydrine est une substance nocive, c'est pourquoi il faut manipuler sous une hotte ou proche d'une ouverture.
- La lampe aux rayonnements UV nécessite un port de gants obligatoire.

**Protocole n°3:** Synthèse du paracétamol (montage à reflux)

**Matériel :**

- Ballon 250 ml bicol
- Réfrigérant à eau
- Bain-marie ( à eau)
- Chauffage avec agitateur magnétique
- Support élévateur
- Ampoule de coulée
- Chronomètre

**Substance chimiques:**

- 4-aminophénol (en poudre)  $C_6H_7NO$  (= para-aminophénol)
- Acide éthanoïque pur  $C_2H_4O_2$
- Anhydride éthanoïque pur  $C_4H_6O_3$

**Montage :**

- Pince 2 doigts qui serre au niveau du ballon et pince 3 doigts au niveau du réfrigérant qui ne le serre pas.
- Support élévateur en position haute.
- Ne jamais boucher le haut du réfrigérant

**Manipulation :**

- Mettre en route la circulation d'eau dans le réfrigérant avant de commencer à chauffer. Entrée d'eau en bas et sortie en haut + faire attention à ce que les tubes ne touchent pas la plaque chauffante.
- Dans un ballon bicol de 250mL, introduire 3,5 mL d'acide acétique pur, 5.4g de para-aminophénol et 50mL d'eau distillée.
- Équiper le ballon d'un réfrigérant à eau et placer le tout dans le bain marie régler à 80°C. Mettre en route l'agitateur magnétique.
- Lancer le chrono dès qu'on voit des gouttelettes retomber du réfrigérant.
- Chauffer jusqu'à dissolution complète du para-aminophénol (environ 10 minutes sont nécessaires).
- Après avoir vérifié que tout le para-aminophénol était bien dissous, éloigner l'appareil de

chauffage et laisser refroidir le ballon à l'air libre.

-Sous la hotte, ajouter progressivement 7mL d'anhydride acétique et chauffer à nouveau pendant 10min.

-Retirer le système de chauffage et le remplacer par un bain d'eau glacé.

#### **Protocole n°4 :** Séparation liquide -solide

##### **Matériels:**

-Bain d'eau glacé

-Entonnoir de Büchner

-Fiole à vide

-Papier filtre

##### **Substances chimiques:**

-Produit de la synthèse du paracétamol

-Eau distillée

##### **Manipulation:**

- Refroidir le mélange réactionnel dans le bain d'eau glacée en maintenant l'agitation et attendre la cristallisation complète.

-La fiole à vide doit être fixée au bâti de la paillasse à l'aide d'une pince trois-doigts

-Humidifier le papier filtre avec le solvant de la réaction (ou le solvant de lavage le cas échéant).

-Ajouter le mélange à filtrer dans le Büchner puis ouvrir le robinet de la trompe à eau.

-Si on cherche à récupérer le solide (essorage), rincer le ballon avec du solvant de façon à bien récupérer tout le solide.

-Lorsque tout le liquide est passé dans la fiole à vide, casser le vide en décollant le Büchner de la fiole

-Fermer le robinet de la trompe à eau.

-Rincer le solide avec un minimum d'eau glacée.

-Triturée

-Remettre en route l'aspiration

-Le récupérer dans une coupelle préalablement pesée.

##### **Remarques:**

-Une fois le solide essoré, il est encore humide : dans une coupelle, on peut le placer entre 2 papiers filtre et le presser.

#### **Protocole n°5 :** Recristallisation

##### **Matériels :** Chauffage a reflux

-Ballon 250 mL bicol

-Réfrigérant à eau

-Bain-marie (à eau)

-Chauffage avec agitateur magnétique

-Support élévateur

-Ampoule de coulée

##### **Substance chimiques:**

-Solide récupéré par filtration

-Eau distillée

**Manipulation:**

- Mettre un peu d'eau dans le ballon bicol où se trouve le solide.
- Introduire au maximum 20 mL d'eau distillée préalablement chauffée et continuer à chauffer le mélange placé sur un agitateur magnétique chauffant.
- Si la dissolution du solide n'est pas totale, ajouter encore 5 mL d'eau très chaude.
- Enlever l'agitateur et l'ampoule de coulée (reboucher le col avec un bouchon)
- Procéder à la cristallisation lente du paracétamol purifié en le refroidissant lentement, d'abord à température ambiante, à l'eau froide du robinet puis dans le bain d'eau glacée
- Filtrer sous pression réduite les cristaux obtenus (cf protocole - séparation)
- Les récupérer dans une coupelle préalablement pesée.
- Sécher les cristaux dans une étuve à 80 °C. Peser les cristaux secs.

**Protocole n°6:** Contrôle de pureté d'un solide (Banc Kofler)

**Substances chimiques:**

- Paracétamol obtenu
- Paracétamol du commerce

**Manipulation :**

- Déposer une petite quantité de paracétamol brut sur la partie droite (moins chaude)
- Entraînée le paracétamol petit à petit vers la gauche
- Arrêter lorsque le paracétamol fond et on lit la valeur, le mieux est lorsque la moitié est fondu et pas l'autre moitié pour avoir le point de fusion le plus précis.
- Nettoyer avec de l'éthanol (transversalement au banc)
- Faire de même avec le paracétamol du commerce, pour comparer.

**Protocole n°7:** Dosage des ions  $\text{ClO}^-$  dans un antiseptique

**1ère étape :** Dilution

**Matériel:**

- Fiole jaugée 50 mL
- Pipette jaugée 10 mL

**Substances chimiques:**

- Eau de Dakin commercialisée
- Eau distillée

**Manipulation:**

- Prélever 10 mL de solution de Dakin qu'on place dans une fiole jaugée de 50 mL. On obtient la solution fille S1.

**2ème étape:** Réduction de  $\text{ClO}^-$

**Matériel:**

- Pipette jaugée 20 mL
- éprouvette graduée 10 mL
- Pipette graduée 2 ou 3 mL

**Substances chimiques:**

- solution d'iodure de potassium ( $C=0,1 \text{ mol/L}$ )
- solution fille S1

-solution d'acide chlorhydrique ( $C=0,5 \text{ mol/L}$ )

**Manipulation:** Dans un erlenmeyer :

-20 mL de la solution fille S1

-10 mL d'une solution d'iodure de potassium

-2 ou 3 mL d'acide chlorhydrique

-barreau aimanté, pour agitée le milieu.

**3ème étape :** Dosage du diiode formé

**Matériel:**

-Burette graduée

**Substances chimiques:**

-solution de thiosulfate de sodium ( $C=4.10^{-2} \text{ mol/L}$ )

-agitateur magnétique

-empois d'amidon (indicateur colorée)

**Manipulation:**

-Remplir une burette graduée d'une solution de thiosulfate de sodium.

-Sous agitation, verser lentement la solution de la burette dans l'erlenmeyer. Lorsque la coloration brune devient jaune pâle, rajouté 2-3 gouttes d'empois d'amidon : coloration bleue.

-Continuer a verser le thiosulfate, au goutte-à-goutte, jusqu'à décoloration. Noter volume à l'équivalence.