

Compétences : - Mettre en œuvre un protocole expérimental

Partie documentaire avant de commencer...

1. Une découverte hasardeuse

A la fin du XIX^e siècle, deux jeunes médecins de Strasbourg mènent des recherches sur l'activité du **naphthalène** pour lutter contre des parasites intestinaux. En fabricant certains médicaments puis en les administrant à leurs patients, ils sont alors très surpris : il n'y a aucun effet sur les parasites mais la température des patients baisse. En fait, ils s'aperçoivent assez vite que leur fournisseur leur a vendu par erreur de l'**acétanilide** et non pas du naphthalène !

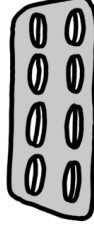
Ils reprennent alors leur travail précieusement et fabriquent un médicament à partir de l'acétanilide qu'ils appellent **antifébrine**. Ce nouveau médicament, qui remplace les composés naturels de l'époque (écorce de quinquina, écorce de saule...), est commercialisé avec succès même s'il a quelques effets secondaires. Il est cependant rapidement en concurrence avec d'autres médicaments, notamment l'**aspirine** qui vient d'être synthétisée.

C'est seulement en 1946 que des chercheurs américains montrent que l'acétanilide n'était en fait pas le principe actif de l'**antifébrine** mais que cette molécule se dégradait dans l'organisme en **paracétamol** qui, lui, était actif ! Les recherches s'affinèrent et on put alors clairement affirmer que le **paracétamol** n'était pas nocif, c'est-à-dire qu'il était sans effets secondaires.

Le **paracétamol** est le principe actif le plus prescrit en France.

Rechercher :

- Quelle est la formule du naphthalène ? A quoi était-il souvent utilisé ?
- En quelle année l'aspirine a-t-elle été synthétisée ? Par qui ? Quel est le nom officiel de cette molécule ?
- Quels sont les effets secondaires de l'aspirine ? En quoi le paracétamol est-il préférable ?



2. Le paracétamol

Le paracétamol est un médicament qui se rapproche de l'aspirine pour ses propriétés analgésiques et antipyrétiques. Il est dépourvu d'action anti-inflammatoire mais ne présente pas les contre-indications de l'aspirine.

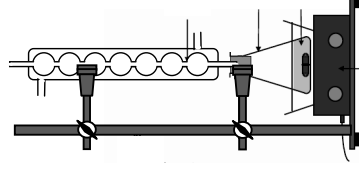
On le synthétise par réaction entre le paraaminophénol et l'anhydride éthanoïque en milieu aqueux.

Données :

Espèce chimique	Dangers	θ_f (°C)	μ (g.cm ⁻³)	Solubilité dans l'eau à 20 °C	Solubilité dans l'eau à 100 °C
paraaminophénol		186	solide	8 g.L ⁻¹	85 g.L ⁻¹
anhydride éthanoïque		-73	1,08	réagit avec l'eau en donnant l'acide dont il est issu	
paracétamol		169	solide	14 g.L ⁻¹	250 g.L ⁻¹

- Que signifient les termes « analgésique » et « antipyrétique » ?
- Quels sont les 2 réactifs de la synthèse ? Quels sont les précautions à prendre lors de la manipulation de ces substances ?
- En utilisant le tableau de données, expliquer comment il est possible de vérifier que le paracétamol synthétisé est pur.

Manipulation : synthèse du paracétamol



a. Dissolution du para-aminophénol

- Dans un erlenmeyer de 250 mL, introduire successivement 2,5 g de para-aminophénol, 25 mL d'eau et 2 mL d'acide éthanoïque pur.
- Adapter un réfrigérant à boules (ou un simple tube réfrigérant à air) puis porter dans un bain-marie à 80 °C environ : utiliser pour cela une plaque chauffante avec agitateur magnétique.
- Lorsque la dissolution est complète, couper le chauffage en laissant en place le réfrigérant.

↳ Légèrer le schéma ci-contre.

b. Synthèse du paracétamol brut

- Ramener la solution à température ambiante en interchangeant le cristallisateur d'eau chaude et la plaque chauffante par un simple cristallisateur d'eau froide (laisser en place le réfrigérant). Laisser le cristallisateur d'eau chaude sur la plaque chauffante qu'on utilisera à nouveau par la suite.
- Enlever ensuite le réfrigérant le temps d'ajouter gouttes à gouttes 3,0 mL d'anhydride éthanoïque.
- Replacer le réfrigérant et interchanger de nouveau le cristallisateur d'eau froide par le cristallisateur d'eau chaude et sa plaque chauffante.
- Porter le mélange au bain-marie à 60 °C environ pendant 10 minutes. Agiter légèrement ; l'eau étant encore chaude, le chauffage n'est peut-être pas nécessaire.

c. Cristallisation du paracétamol brut

- Refroidir ensuite dans un bain d'eau glacée en interchangeant le cristallisateur d'eau chaude et la plaque chauffante par un simple cristallisateur d'eau froide avec des glaçons (laisser en place le réfrigérant).
- Si la cristallisation n'apparaît pas, enlever le réfrigérant, gratter le fond de l'erlenmeyer avec un agitateur en verre puis le replacer dans l'eau glacée et attendre la fin de la cristallisation en observant.
- Filtrer le mélange sous vide à l'aide du filtre Büchner installé au fond de la salle.
- Rincer le solide avec de l'eau glacée.
- Sécher à l'air ou à l'étuve.

↳ Mesurer et noter la masse de paracétamol synthétisé.

↳ Justifier l'apparition du précipité de paracétamol lors du refroidissement dans le bain d'eau glacée.

Conclusions

↳ Rédiger avec le professeur une conclusion-bilan de ce TP.

Pour les plus rapides...

↳ Réaliser la manipulation permettant de mettre en évidence la pureté du paracétamol synthétisé.