

TP 19 : SYNTHÈSE ORGANIQUE

Synthèse de l'aspirine

CONTENUS : Synthétiser des molécules, fabriquer de nouveaux matériaux. Stratégie de la synthèse organique. Protocole de synthèse organique : identification des réactifs, du solvant, du catalyseur, des produits ; détermination des quantités des espèces mises en jeu, du réactif limitant ; choix des paramètres expérimentaux : température, solvant, durée de la réaction, pH ; choix du montage, de la technique de purification, de l'analyse du produit ; calculs d'un rendement ; aspects liés à la sécurité ; coûts.

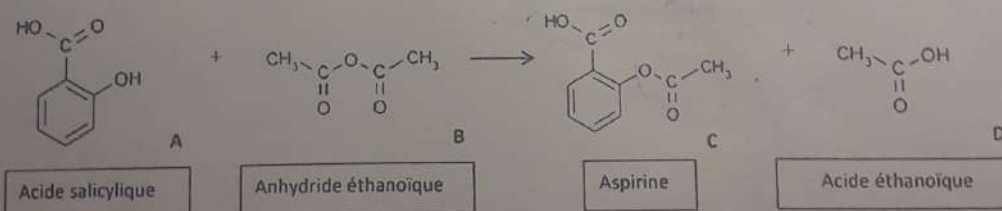
COMPETENCES EXIGIBLES : Effectuer une analyse pratique de protocoles expérimentaux pour identifier les espèces mises en jeu, leurs quantités et les paramètres expérimentaux. Justifier le choix des techniques de synthèse et d'analyse utilisées. *Pratiquer une démarche expérimentale pour synthétiser une molécule organique d'intérêt biologique à partir d'un protocole. Identifier des réactifs et des produits à l'aide de spectres et de tables fournis.*

La synthèse de l'acide acétylsalicylique, principe actif de l'aspirine, est réalisée au laboratoire à partir d'acide salicylique et d'anhydride éthanóïque.

A. PRÉPARATION DE L'ASPIRINE

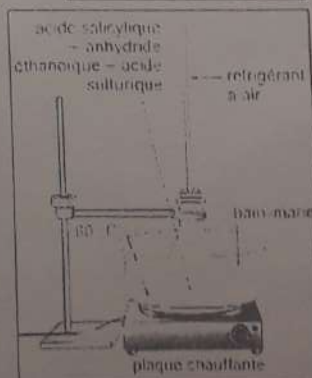
Nom	Acide salicylique	Acide acétylsalicylique	Anhydride éthanóïque
Formule			
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	138	180	102
Masse volumique (g.mL ⁻¹)			1,08
Solubilité dans l'eau	Eau froide : peu soluble Eau chaude : soluble	Eau froide : peu soluble Eau chaude : soluble	Soluble S'hydrolyse facilement
Pictogrammes			

La réaction de synthèse de l'aspirine a pour équation :



Protocole opératoire :

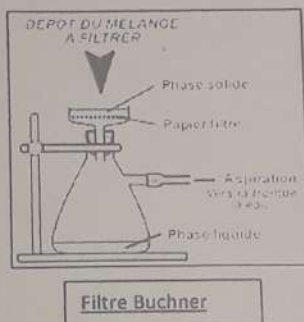
- ✓ Observer les pictogrammes des réactifs utilisés et s'organiser en conséquence.
- ✓ Préparer un bain marie à 70°C dans un récipient en utilisant de l'eau chaude au départ. La température ne devra pas dépasser 80°C.
- ✓ Dans un erlenmeyer sec, fixé à un support et placé dans le bain marie sans toucher le fond du récipient, introduire :
 - un barreau aimanté
 - une masse $m = 3,5 \text{ g}$ d'acide salicylique en poudre
 - avec précaution, $V = 5,0 \text{ mL}$ d'anhydride éthanóïque
 - 2 gouttes d'acide sulfurique concentré avec un compte-goutte.
- ✓ Adapter un réfrigérant à air sur l'erlenmeyer comme indiqué sur le schéma.
- ✓ Lancer une agitation douce.
- ✓ Chauffer le mélange au bain marie pendant 20 min environ en maintenant l'agitation douce.



1. Pourquoi chauffe-t-on ? Quel est le rôle de l'acide sulfurique ?
2. Identifier les groupes caractéristiques oxygénés dans la molécule d'aspirine.
3. Calculer la quantité initiale $n(\text{as})$ d'acide salicylique.
4. Calculer la quantité initiale $n(\text{ae})$ d'anhydride éthanóïque.
5. Calculer la quantité maximale $n_{\text{max}}(\text{asp})$ d'aspirine formée.

Cristallisation de l'aspirine

- ✓ Au bout de 20 min, cesser de chauffer, sortir l'erenmeyer du bain marie et le laisser refroidir une minute à l'air libre. Ne pas retirer le réfrigérant.
- ✓ Refroidir l'erenmeyer sous l'eau du robinet puis ajouter 70 mL d'eau distillée froide afin de détruire, d'une part, l'excès d'anhydride éthanóïque et, d'autre part, d'observer le début de la cristallisation de l'aspirine.
- ✓ Favoriser la cristallisation en grattant le fond de l'erenmeyer avec un agitateur en verre.
- ✓ Placer l'erenmeyer dans un bain d'eau glacée (eau froide + glaçons) pendant 10 minutes. Ne pas agiter !!
- ✓ Filtrer les cristaux obtenus sur filtre Buchner (voir schéma) et les rincer à l'eau distillée froide.
- ✓ Sécher plusieurs fois les cristaux formés entre deux morceaux de papier-filtre et peser l'aspirine obtenue en la plaçant dans un verre de montre préalablement pesé.



Info : Le rendement η d'une synthèse est le rapport : $\eta = \frac{n_p}{n_{\text{max}}}$ où n_p représente la quantité de produit pur effectivement obtenu et n_{max} la quantité maximale de produit pur que l'on pourrait obtenir si la transformation était totale.

6. Déterminer le rendement η de la synthèse.

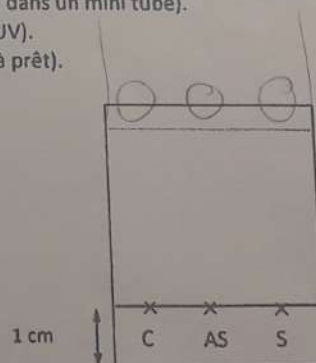
Remarque : pour calculer le rendement avec vos cristaux, il aurait fallu les sécher plusieurs heures dans une étuve.

7. À quelle grande catégorie de réaction appartient la réaction de synthèse de l'aspirine ?

B. VERIFICATION DE LA PURETE DE L'ASPIRINE PAR CHROMATOGRAPHIE

- Verser 5 mL d'éluant dans le bécher à chromatographie (éluant déjà préparé).
- Préparer une solution dans l'éthanol des cristaux synthétisés (2 pointes de spatule dans un mini tube).
- Sur la plaque CCM, pour chaque solution, faire 2 dépôts : (vérifier les dépôts sous UV).
 - C : solution dans l'éthanol d'aspirine contenue dans un Comprimé (déjà prêt).
 - AS : solution dans l'éthanol d'Acide Salicylique (déjà prêt).
 - S : solution dans l'éthanol des cristaux Synthétisés.
- Mettre à éluer.
- Révéler sous UV et entourer les tâches observées.

1. Reproduire le chromatogramme obtenu sur le schéma ci-contre.
2. Le produit synthétisé contient-il de l'aspirine ? Est-il pur ? Expliquer.
3. Calculer les rapports frontaux R_f de l'acide salicylique et de l'aspirine.



C. MESURE DE LA TEMPERATURE DE FUSION DU PRODUIT OBTENU

On utilise le banc Köfler pour déterminer la température de fusion du produit obtenu en la comparant à celle de l'acide salicylique (159 °C) et de l'acide acétylsalicyllique (135 °C).



Conclure.