

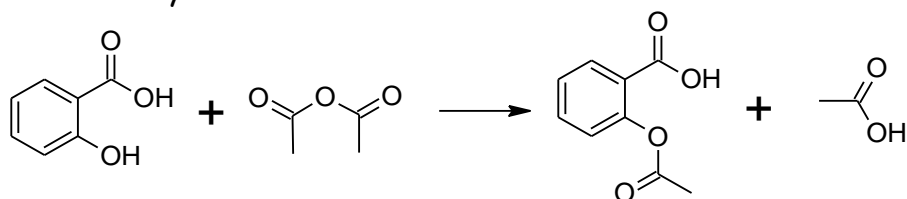
TP : Synthèse d'un solide : l'aspirine

PROBLEMATIQUE : La synthèse d'une espèce chimique comporte plusieurs étapes, mettant souvent en jeu les mêmes techniques. Celles-ci dépendent essentiellement de l'état physique du produit synthétisé. **Quelles sont les techniques utilisées lors de la synthèse d'un produit solide ?**

DOC.1 : EQUATION DE LA REACTION DE SYNTHESE

La synthèse de l'acide acétylsalicylique, principe actif de l'aspirine, peut être réalisée au laboratoire à partir de l'acide salicylique et de l'anhydride éthanóique.

L'équation de la réaction de synthèse est :



DOC.2 : DONNEES

Espèce chimique	Acide salicylique	Anhydride éthanóique	Acide acétylsalicylique	?
Formule topologique				
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	138,0	102,0	180,0	60,0
Masse volumique (g.mL ⁻¹)	1,44	1,08	1,40	1,05
Temp. de fusion (°C)	159	-73	135	17
Temp. d'ébullition (°C)		136		118
Solubilité dans l'eau	Peu soluble à froid Soluble à chaud	Soluble S'hydrolyse lentement en acide éthanóique	Très peu soluble à froid Soluble à chaud	Soluble
Solubilité dans l'éthanol	Soluble	Soluble	Soluble	Soluble
Pictogrammes				

DOC.3 : PRINCIPE DE LA RECRISTALLISATION

Soit un produit **A** contenant des faibles quantités d'impuretés, appelé produit brut.

Pour purifier **A**, on joue sur la différence de solubilité de **A** et des impuretés dans un solvant donné. On choisit le solvant de recristallisation tel que :

- les impuretés soient solubles à chaud comme à froid dans ce solvant ;
- **A** soit bien soluble à chaud dans ce solvant, et beaucoup moins à froid.

On commence par dissoudre le produit **A** brut dans le solvant à chaud, puis on refroidit. **A** recristallise alors que les impuretés restent en solution. On filtre pour récupérer **A** ainsi purifié.

La quantité de solvant utilisée pour tout dissoudre à chaud ne doit pas être trop importante, sinon la recristallisation de **A** ne se produit pas, même à froid.

DOC.4 : RENDEMENT DE LA SYNTHÈSE

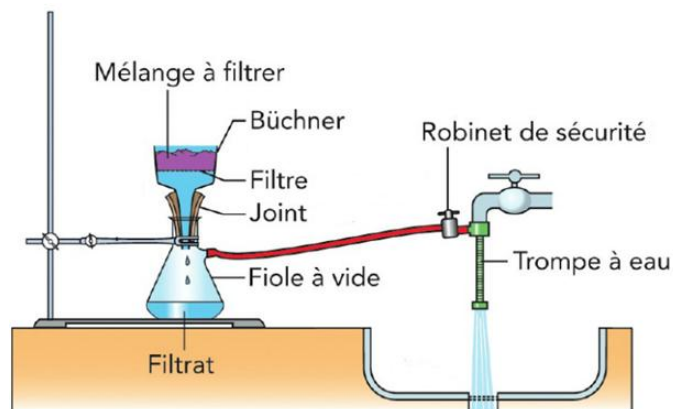
On appelle rendement de la synthèse, le quotient de la quantité de produit d'intérêt obtenue expérimentalement par la quantité maximale attendue :

$$r = \frac{n_{\text{exp}}(\text{produit d'intérêt})}{n_{\text{max}}(\text{produit d'intérêt})}$$

Un rendement s'exprime souvent en pourcentage.

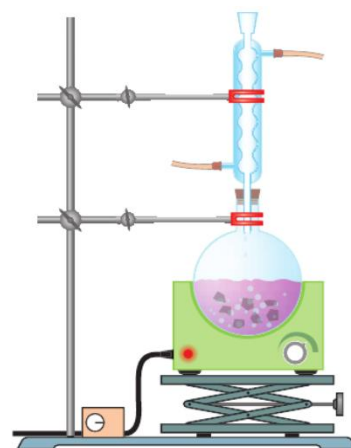
DOC.5 : FILTRATION SOUS PRESSION REDUITE

- Humidifier le filtre en papier avec le solvant du mélange à filtrer.
- Ouvrir la trompe à eau (l'eau en coulant crée un vide partiel dans la fiole à vide).
- Verser progressivement le mélange à filtrer dans l'entonnoir Büchner.
- Rincer le récipient qui contenait le mélange, avec un peu de solvant.
- Verser le liquide de rinçage dans l'entonnoir Büchner.
- Fermer le robinet de sécurité (sinon de l'eau remonte dans le montage depuis la trompe à eau).
- Fermer la trompe à eau.



I. ÉTAPE DE TRANSFORMATION

- Observer les pictogrammes des réactifs utilisés et **prendre les précautions nécessaires !**
- Dans un ballon sec, introduire :
 - un barreau aimanté
 - une masse $m = 3,5 \text{ g}$ d'acide salicylique (déjà pesée)
 - un volume $V = 7,0 \text{ mL}$ d'anhydride éthanoïque (pipette automatique)
 - 2 gouttes d'acide sulfurique concentré.
- Fixer le ballon à un support et le placer dans un chauffe-ballon magnétique.
- Adapter un réfrigérant à eau sur le ballon comme indiqué sur le schéma.
- Lancer une agitation douce, mettre en route le chauffage modérément et la circulation d'eau dans le réfrigérant.
- Chauffer le mélange pendant 20 min environ.



- 1) Pourquoi chauffe-t-on le mélange réactionnel ? Quel est le rôle du réfrigérant ? (RCO)
- 2) Quel est le rôle de l'acide sulfurique ? Justifier. (RCO)
- 3) Entourer et nommer les groupes caractéristiques oxygénés présents dans la molécule d'acide acétylsalicylique. (RCO)
- 4) Nommer le second produit formé. (RCO)
- 5) Calculer les quantités initiales n_1 d'acide salicylique et n_2 d'anhydride éthanoïque. (RCO)
- 6) A l'aide d'un tableau d'avancement, déterminer les espèces présentes dans le ballon, à la fin de la transformation. (RCO)
- 7) Préciser la quantité maximale n_{max} d'acide acétylsalicylique attendue au cours de cette transformation. Sous quelle forme est l'acide acétylsalicylique ? (RCO-APP)

II. ÉTAPE D'ISOLEMENT

PAR CRISTALLISATION

- Sortir le ballon du chauffe-ballon puis ajouter **avec précaution**, par le sommet du réfrigérant 25 mL d'eau distillée en plusieurs fois.
- Poser le ballon sur le valet et retirer le barreau aimanté.
- Ajouter 25 mL d'eau distillée glacée.
- Observer le début de la cristallisation de l'acide acétylsalicylique. On peut la favoriser en grattant le fond du ballon avec un agitateur en verre.
- Placer le ballon dans un bain d'eau glacée (eau + glaçons) pendant 10 minutes. **Ne pas agiter !** (REA)

- 1) Quel est le rôle du premier ajout d'eau dans le milieu réactionnel ? (ANA)
- 2) Écrire la réaction d'hydrolyse de l'anhydride éthanoïque en excès puis celle du produit formé avec l'eau. (RCO)
- 3) Justifier l'apparition des cristaux lors de l'ajout d'eau glacée. (APP)

PAR FILTRATION / LAVAGE / ESSORAGE

- Filtrer le mélange sous pression réduite.
- Laver avec un peu d'eau distillée glacée.
- Essorer longuement. (REA)

- 1) Quel est l'intérêt de cette filtration par rapport à une filtration classique ? (ANA)
- 2) Qu'élimine-t-on par filtration / lavage / essorage ? (APP)

PAR SECHAGE

- Peser une boîte de pétri ou une coupelle en verre.
- Récupérer le plus possible le résidu (avec une spatule si nécessaire) que vous déposerez dans la boîte de pétri ou la coupelle.
- Placer l'ensemble 15 minutes à l'étuve à 80°C.
- Peser l'ensemble. (REA)

- 1) Quelle est l'impureté éliminée par séchage à l'étuve ? (VAL)
- 2) Calculer le rendement de la synthèse. (REA)

III. ÉTAPE D'IDENTIFICATION PAR CCM

- Préparer la plaque à chromatographie pour 3 dépôts :
 - C : solution dans l'éthanol d'aspirine contenue dans un Comprimé (solution déjà prête)
 - AS : solution dans l'éthanol d'Acide Salicylique (solution déjà prête)
 - S : solution dans l'éthanol des cristaux Synthétisés (2 pointes de spatule dissous dans un peu d'éthanol).
 - Mettre à éluer la plaque dans une cuve à chromatographie contenant 5 mL d'éluant (éluant déjà préparé) puis fermer la cuve.
 - Sécher, révéler sous UV et entourer les tâches observées au crayon à papier. (REA)
- Le produit synthétisé contient-il de l'acide acétylsalicylique ? Est-il pur ? Justifier. (VAL)

IV. ETAPE DE PURIFICATION PAR RECRISTALLISATION

- Introduire les cristaux bruts dans un erlenmeyer.
 - Ajouter environ un mélange d'éthanol/eau (3mL/7mL) et un barreau aimanté.
 - Chauffer sur bec électrique en agitant : le solide se dissout. Casser éventuellement les morceaux avec un agitateur en verre. Si la dissolution n'est pas complète, ajouter de l'éthanol goutte à goutte.
 - Retirer le barreau aimanté.
 - Laisser refroidir lentement, sans agiter, d'abord à l'air puis dans un bain d'eau glacée. L'acide acétylsalicylique recristallise.
 - Filtrer sous pression réduite, laver à l'eau distillée glacée et essorer longuement. (REA)
- 1) Que contient le résidu solide ? (APP)
- 2) Que contient le filtrat ? (APP)

TP : Synthèse d'un solide : l'aspirine

Objectifs

Pratiquer une démarche expérimentale pour synthétiser une molécule organique d'intérêt biologique à partir d'un protocole.

Capacités travaillées

RCO	Restituer et appliquer des connaissances
APP	Rechercher, extraire et organiser l'information utile
REA	Suivre un protocole, réaliser un dispositif expérimental Respecter les règles de sécurité Exploiter une relation mathématique
VAL	Exploiter et interpréter des observations, des mesures, des résultats
ANA	Justifier une stratégie, un protocole, un dispositif expérimental

I. ETAPE DE TRANSFORMATION

1) Pourquoi chauffe-t-on le mélange réactionnel ? Quel est le rôle du réfrigérant ? (RCO)

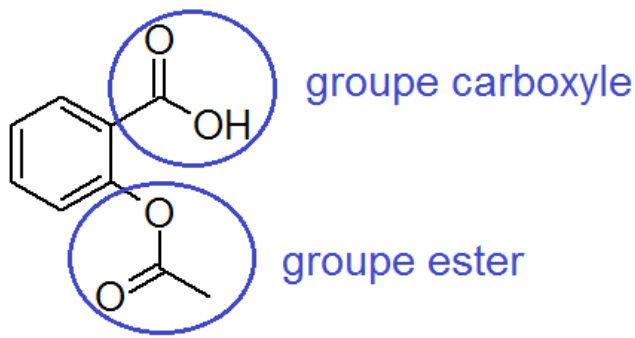
La température est un facteur cinétique. En chauffant, la vitesse de réaction augmente. On dissout également l'acide salicylique.

Le réfrigérant permet d'éviter les pertes d'espèces chimiques, en liquéfiant les vapeurs produites.

2) Quel est le rôle de l'acide sulfurique ? Justifier. (RCO)

C'est un catalyseur car il n'apparaît pas parmi les réactifs dans l'équation.

3) Entourer et nommer les groupes caractéristiques oxygénés présents dans la molécule d'acide acétylsalicylique. (RCO)



4) Nommer le second produit formé.

(RCO)

C'est l'acide éthanoïque.

5) Calculer les quantités initiales n_1 d'acide salicylique et n_2 d'anhydride éthanoïque.

(RCO)

$$n = \frac{m}{M}$$

$$n_1 = \frac{3,5}{138,0} = 2,5 \cdot 10^{-2} \text{ mol} = 25 \text{ mmol}$$

$$n = \frac{m}{M} = \frac{\rho V}{M}$$

$$n_2 = \frac{1,08 \times 7,0}{102,0} = 7,4 \cdot 10^{-2} \text{ mol} = 74 \text{ mmol}$$

6) A l'aide d'un tableau d'avancement, déterminer les espèces présentes dans le ballon, à la fin de la transformation.

(RCO)

Equation	$C_7H_6O_3 + C_4H_6O_3 \rightarrow C_9H_8O_4 + C_2H_4O_2$			
Etat initial $x=0$	25	74	0	0
Etat intermédiaire x	$25-x$	$74-x$	x	x
Etat final $x_f = x_{\max}$ $= 25 \text{ mmol}$	$25-x_{\max}$ $= 0$	$74-x_{\max}$ $= 49$	x_{\max} $= 25$	x_{\max} $= 25$

On trouve à l'état final :

- l'anhydride éthanoïque (réactif en excès)
- l'acide éthanoïque
- l'acide acétylsalicylique
- l'acide sulfurique (catalyseur puisque totalement régénéré en fin de transformation)

7) Préciser la quantité maximale n_{\max} d'acide acétylsalicylique attendue au cours de cette transformation. Sous quelle forme est l'acide acétylsalicylique ?

(RCO-APP)

$$n_{\max} = x_{\max} = 25 \text{ mmol}$$

L'acide acétyl. est solide car $T < 135\text{ }^{\circ}\text{C}$ mais on ne l'observe pas car il est dissous dans le milieu réactionnel.

II. ETAPE D'ISOLEMENT

PAR CRISTALLISATION

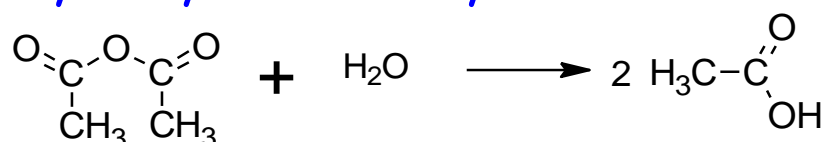
1) Quel est le rôle du premier ajout d'eau dans le milieu réactionnel ? (ANA)

Il permet d'ouvrir le montage en évitant l'émission de vapeurs.

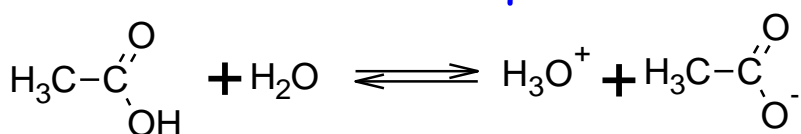
Il permet aussi de faire réagir l'anhydride éthanique avec l'eau (hydrolyse).

2) Écrire la réaction d'hydrolyse de l'anhydride éthanique en excès puis celle du produit formé avec l'eau. (RCO)

Hydrolyse de l'anhydride éthanique :



Réaction acido-basique entre l'eau et l'acide éthanique :



3) Justifier l'apparition des cristaux lors de l'ajout d'eau glacée. (APP)

L'acide acétyl. est très peu soluble dans l'eau froide, donc il cristallise.

PAR FILTRATION / LAVAGE / ESSORAGE

1) Quel est l'intérêt de cette filtration par rapport à une filtration classique ? (ANA)

La filtration est plus rapide et le résidu est plus sec.

2) Qu'élimine-t-on par filtration / lavage / essorage ? (APP)

L'eau, l'acide éthanique, l'anhydride éthanique (et l'acide sulfurique) solubles dans l'eau sont éliminés.

PAR SECHAGE

é éliminée par séchage à l'étuve ? (VAL)

L'eau est éliminée par séchage à l'étuve.

2) Calculer le rendement de la synthèse. (REA)

$$m_{\text{exp}} = \dots \text{ g} \Rightarrow n_{\text{exp}} = \frac{m_{\text{exp}}}{M_{\text{acide acétyl.}}} = \frac{\dots}{180,0} = \dots \cdot 10^{-2} \text{ mol}$$

$$r = \frac{n_{\text{exp}}}{n_{\text{max}}} = \frac{\dots \cdot 10^{-2}}{25 \cdot 10^{-3}} = \dots \text{ ou } \dots \%$$

III. ETAPE D'IDENTIFICATION PAR CCM

Le produit synthétisé contient-il de l'acide acétylsalicylique ? Est-il pur ? Justifier. (VAL)

Non le produit synthétisé n'est pas pur car 2 taches sont observées pour le dépôt S.

Une des taches est à la même hauteur que celle du dépôt C donc il s'agit bien d'acide acétylsalicylique.

IV. ETAPE DE PURIFICATION

PAR RECRISTALLISATION

1) Que contient le résidu solide ?

(APP)

Il contient de l'acide acétylsalicylique pur.

2) Que contient le filtrat ?

(APP)

Il contient le solvant de recristallisation et les impuretés dissoutes.