

## TP N°4 : SYNTHÈSE DE MOLECULES ORGANIQUES D'INTERET BIOLOGIQUE

S'approprier	Analyser	Réaliser	Valider	Communiquer

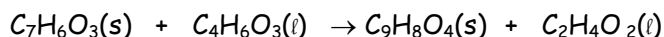
### L'ASPIRINE



L'acide acétylsalicylique, plus connu sous le nom d'aspirine, est la substance active de nombreux médicaments aux propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est aussi utilisé comme antiagrégant plaquettaire. C'est un anti-inflammatoire non stéroïdien.

C'est le médicament le plus consommé au monde, avec une consommation annuelle estimée à 40 000 tonnes, soit l'équivalent de 120 milliards de comprimés de 300 mg. En France, 237 médicaments commercialisés contiennent de l'aspirine.

- L'aspirine est un solide blanc, de température de fusion égale à 135 °C, est très peu soluble dans l'eau.
- Elle se fait à partir d'acide salicylique et d'anhydride éthanóique.

La réaction, en formule brute est la suivante :



Espèce	Etat physique à 20°C	Masse volumique	Solubilité	Caractéristiques
Acide salicylique	Solide		Peu soluble dans l'eau à froid.	
Anhydride éthanóique	Liquide	1,05 g/mL	Très soluble dans l'eau (réaction vive)	
Aspirine	Solide		Peu soluble dans l'eau à froid.	
Acide éthanóique	liquide	1,05 g/mL	Totalement soluble dans l'eau.	

- 1) A l'aide des données, justifier l'état physique de l'aspirine à température ambiante.
- 2) Donner la signification des pictogrammes ci-dessus. En déduire les précautions à prendre lors de la synthèse.
- 3) Qu'est-ce que la solubilité d'une espèce chimique ?

### I-Synthèse

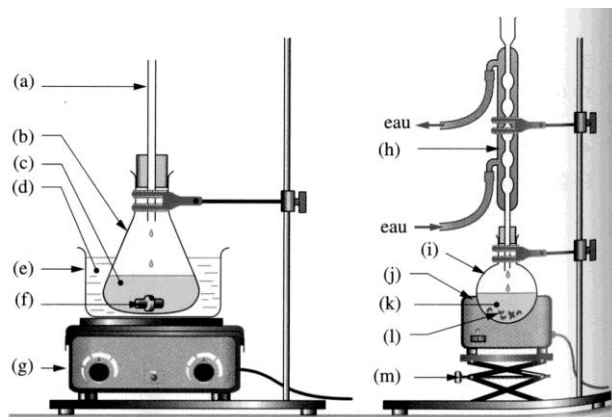
On veut faire réagir  $n_{\text{as}} = 0,015$  mol d'acide salicylique et introduire l'anhydride éthanóique en excès. On prévoit d'utiliser  $V_{\text{an}} = 5$  mL.

- 1) Comment allez-vous prélever 0,015 mol d'acide salicylique ?
- 2) 5 mL d'anhydride éthanóique sont-ils suffisants pour que cette espèce chimique soit en excès par rapport à l'acide salicylique ?
- 3) Quelles précautions allez-vous prendre pour effectuer les deux prélèvements ?

On chauffe le milieu réactionnel en utilisant un montage spécifique, appelé « montage de **chauffage à reflux** ».

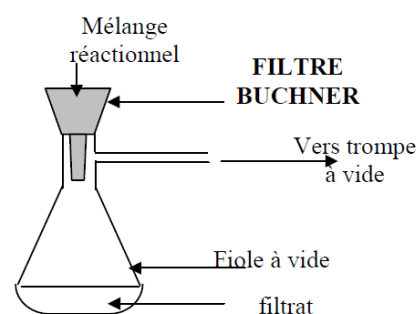
- Dans un ballon, introduire 2,1 g d'acide salicylique, 5 mL d'anhydride éthanoïque et 2 gouttes d'acide sulfurique concentré. Agiter à la main le ballon pour commencer la dissolution du solide. Adapter le montage avec le réfrigérant.
- Mettre en route le chauffage. Après la dissolution totale de l'acide salicylique, laisser chauffer encore 25 min en agitant le ballon de temps en temps.
- Arrêter le chauffage et laisser refroidir. Il faut maintenant extraire l'aspirine du milieu réactionnel. Pour cela, on la fait précipiter, à froid, en versant le contenu du ballon dans un béccher contenant de l'eau glacée.

- 4) Quel est l'intérêt d'un montage à reflux ?
- 5) Comment assure-t-on le reflux ?
- 6) Légendez les schémas ci-contre
- 7) Quel est l'intérêt du réfrigérant ? Que permet-il ?
- 8) Doit-on arrêter la circulation d'eau dès que l'on arrête le chauffage ? Pourquoi ?
- 9) Que signifie « on la fait précipiter » ?
- 10) Pourquoi cette opération ne peut-elle se réaliser qu'avec de l'eau glacée ?
- 11) Où va se trouver l'anhydride éthanoïque en excès ? et l'acide éthanoïque formé ? Justifier.
- 12) Si l'acide salicylique n'a pas totalement réagi, où se trouve-t-il ?



· Lorsque la cristallisation est terminée, réaliser une filtration sur **filtre Büchner**. Rincer à l'eau glacée, puis récupérer le solide avec le papier filtre. Mettre à l'étuve pour sécher les cristaux puis les peser.

- 13) Quel est l'avantage de la filtration sur Büchner par rapport à une filtration simple ?
- 14) Pourquoi doit-on rincer les cristaux à l'eau glacée ?
- 15) Calculer le rendement de cette synthèse. Conclure.



16) Par la méthode de votre choix caractériser le produit obtenu. Conclure

	Température ébullition	Densité	Température fusion
Acide salicylique	-	1,443	159°C
Anhydride éthanoïque	140°C	1,08	-73,1°C
Acide acétylsalicylique	-	-	135°C

CCM : éluant : heptane/éthanoate d'éthyle/acide éthanoïque (60/20/20 en volume) ou cyclohexane/acide méthanoïque/acétate de butyle (40/20/60 en volume);

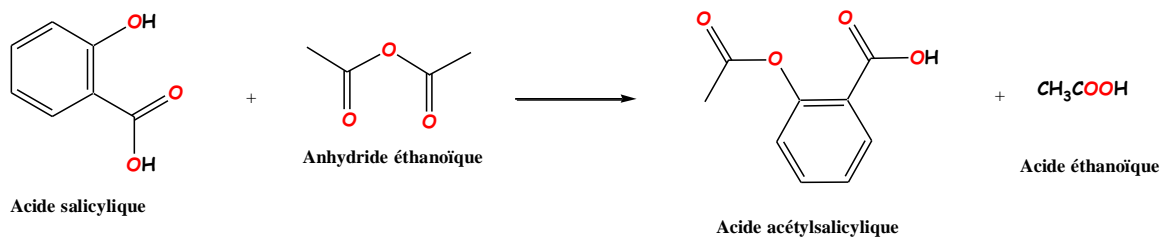
Recristallisation : mélange eau/éthanol (50/50 en volume) ou dans une solution d'acide éthanoïque.

## II-Etude de la réaction

Chaque équipe présente au reste de la classe les synthèses étudiées (sur transparent ou diaporama préparé à la maison ou photocopies).

- **Binôme 1** : *présentation de la transformation chimique*: bilan réactionnel, aspects macroscopique et microscopique de la transformation (fonction, catégorie de réaction, mécanisme...)
- **Binôme 2** : *mise en œuvre au laboratoire*: justification du montage utilisé, des réactifs (proportions) et composés chimiques, justification/explication des étapes du protocole,...
- **Binôme 3** : *présentation des méthodes de caractérisation*: CCM, mesure de point de fusion, recristallisation, analyse des spectres IR des produits.

### Bilan macroscopique de la synthèse :



- 1) Quelles sont les fonctions chimiques de chaque molécule ci-dessus ?
  - 1) En comparant les structures des réactifs et produits, déterminer la classe de la réaction (substitution, élimination, addition).

### Bilan microscopique de la synthèse :

Voici les différentes étapes du mécanisme réactionnel de cette synthèse.

- 2) Identifier les sites donneur et accepteur, les liaisons rompues ou formées au cours d'une étape élémentaire.
- 3) Tracer les flèches courbes en reliant les sites donneur et accepteur.

**Analyse des spectres IR :**

4) Attribuer en justifiant, à chaque molécule, un des spectres IR suivants :

