

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

S'approprier	Analyser	Réaliser	Valider	Communiquer

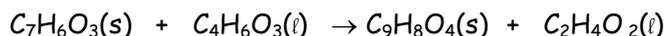
L'ASPIRINE

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

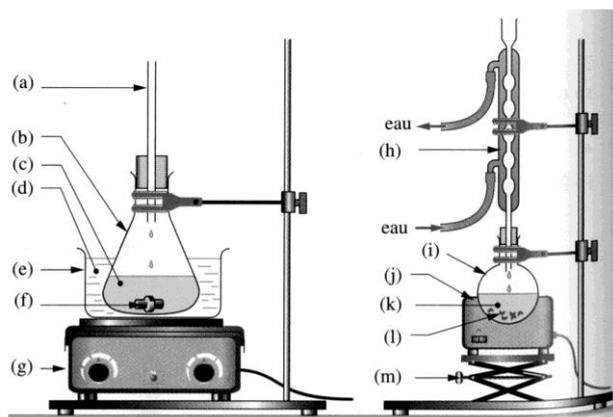
On veut faire réagir $n_{\text{as}} = 0,015$ mol d'acide salicylique et introduire l'anhydride éthanóique en excès. On prévoit d'utiliser $V_{\text{an}} = 5$ mL.

- 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** ».

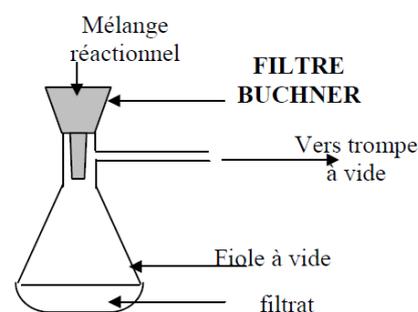
- Dans un ballon, introduire 2,1 g d'acide salicylique, 5 mL d'anhydride éthanoïque et 2 gouttes d'acide sulfurique concentré. Agiter à la main le ballon pour commencer la dissolution du solide. Adapter le montage avec le réfrigérant.
- Mettre en route le chauffage. Après la dissolution totale de l'acide 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);

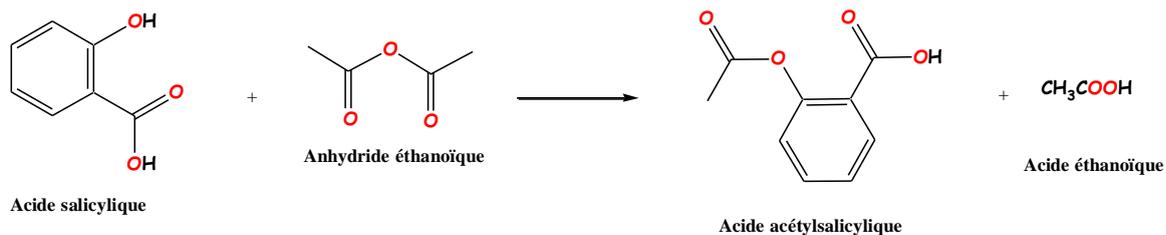
Recristallisation : mélange eau/éthanol (50/50 en volume) ou dans une solution d'acide éthanoïque.

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 :

