

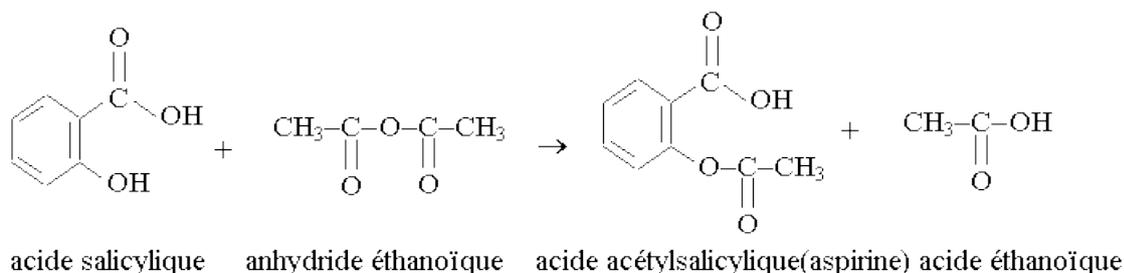
## Chapitre 9 : Synthèse d'espèces organiques

### TP 9.1 Synthèse d'une espèce chimique, l'aspirine

L'aspirine est un médicament très répandu, utilisé pour son action antipyrétique, antidouleur, mais aussi anticoagulante. L'aspirine ou acide acétylsalicylique a été synthétisée pour la première fois en 1898 par Félix Hofmann, afin d'améliorer l'assimilation des médicaments à bases d'acide salicylique, extrait de l'écorce de saule.

Nous allons synthétiser de l'aspirine en faisant réagir de l'acide salicylique avec de l'anhydride acétique, ce qui produira également de l'acide acétique.

La réaction de l'acide salicylique avec l'anhydride éthanoïque s'écrit :



(Utilisation du matériel de mini-chimie)

<u>Tableau des propriétés des produits et réactifs</u>	Solubilité dans les solutions aqueuses (eau)	Solubilité dans l'éthanol	Température de changement d'état (°C)	Pictogrammes de sécurité
<b>Anhydride acétique</b> <b>C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub></b>	Se transforme en acide acétique au contact de l'eau	Soluble	Te = 139	
<b>Acide acétique</b> <b>C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub></b>	Très soluble	Très soluble	Te = 118	
<b>Acide salicylique</b> <b>C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub></b>	Peu soluble	Très soluble	Tf = 159	
<b>Acide acétylsalicylique</b> <b>C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub></b>	Eau à 60°C : s = 33,0 g/L Eau à 15 °C : s = 2,5 g/L	Très soluble	Tf = 135	

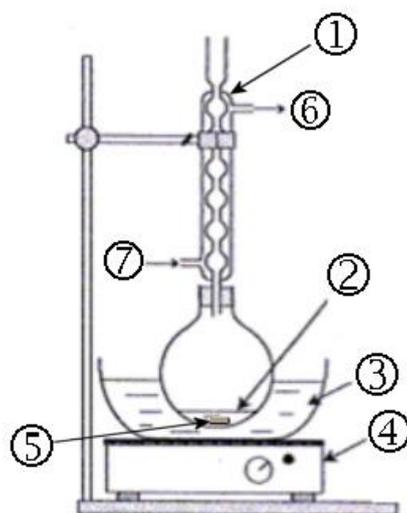
Masses molaires atomiques : M(H) = 1,0 g.mol<sup>-1</sup> ; M(C) = 12,0 g.mol<sup>-1</sup> ; M(O) = 16,0 g.mol<sup>-1</sup>

#### I. Chauffage a reflux

- Introduire dans un ballon bien sec : 1,5 g d'acide salicylique
- Puis munis de **gants et de lunettes** ajouter 3,0 mL d'anhydride éthanoïque mesurés à la pipette graduée.
- Ajouter **avec précaution** 4 gouttes d'acide sulfurique concentré. Remuer le contenu du ballon.

L'acide sulfurique est utilisé ici pour accélérer la réaction. Il ne se transforme pas lors de la synthèse et ne fait donc pas partie des réactifs : c'est un catalyseur.

- Placer le barreau aimanté dans le ballon fixé à la potence puis y adapter un réfrigérant vertical à eau.
- Maintenir l'agitation pendant 20 minutes au bain marie à 60-70 °C (Chauffe-ballon sur 250°C au départ) contrôler la température du bain marie régulièrement.



## II. Cristallisation de l'aspirine

- Retirer le bain marie en remontant le ballon sur la potence puis verser par le sommet du réfrigérant doucement et avec précaution, environ 10 mL d'eau froide de façon à éliminer l'anhydride éthanoïque en excès.
- Vous pouvez alors déclipser le ballon et le retirer du tube réfrigérant.
- Refroidir le ballon sous l'eau du robinet puis le placer dans un bain glacé ( mélange eau-glace).
- Dès que le ballon est froid, ajouter petit à petit 20 mL environ d'eau froide tout en agitant.
- La solution devient blanche opaque : l'aspirine cristallise. Attendre quelques minutes que la cristallisation soit complète.
- Filtrer sur Büchner le mélange obtenu, en rinçant le ballon, afin de récupérer le solide.
- Après séchage, peser la masse d'aspirine obtenue.

## III. Recristallisation (optionnelle)

Recristalliser les cristaux obtenus dans un bécher avec 5 mL d'éthanol. Ajouter alors 10 mL d'eau chaude pour dissoudre les impuretés. Laisser refroidir dans le bain glacé : ne pas agiter : l'aspirine recristallise.

## IV. Test d'identification

L'acide salicylique donne une couleur violette en présence d'une solution de chlorure de fer ( $\text{Fe}^{3+}_{(aq)} + 3\text{Cl}^{-}_{(aq)}$ ) de couleur initiale jaune.

Faire le test sur l'acide salicylique utilisé pour la réaction et sur le solide obtenu à la fin de la synthèse :

Prendre une pointe de spatule du solide à tester et le mettre dans un bécher. Ajouter quelques gouttes de la solution de chlorure de fer. Observer et conclure.

## V. Analyse par CCM (voir fiche méthode)

Le but est de comparer par chromatographie l'espèce chimique aspirine de référence avec celle synthétisée avant et après recristallisation.

### Etude expérimentale.

#### ▪ Préparation de la cuve à élution :

Eluant : acétate de butyle / cyclohexane / acide formique (proportions 4/6/1) déjà dans la cuve.

#### ▪ Préparation de la plaque de chromatographie : (plaque aluminium support silice)

Faire 4 croix régulièrement espacées

- Réalisation des dépôts
  - Dépôt A : acide salicylique
  - Dépôt B : comprimé d'aspirine de référence dissous dans un peu d'éluant
  - Dépôt C : votre aspirine synthétisée avant recristallisation dissoute dans quelques gouttes d'éthanol.
  - Dépôt D : aspirine synthétisée après recristallisation (réalisée par le professeur)

#### ▪ Elution et révélation

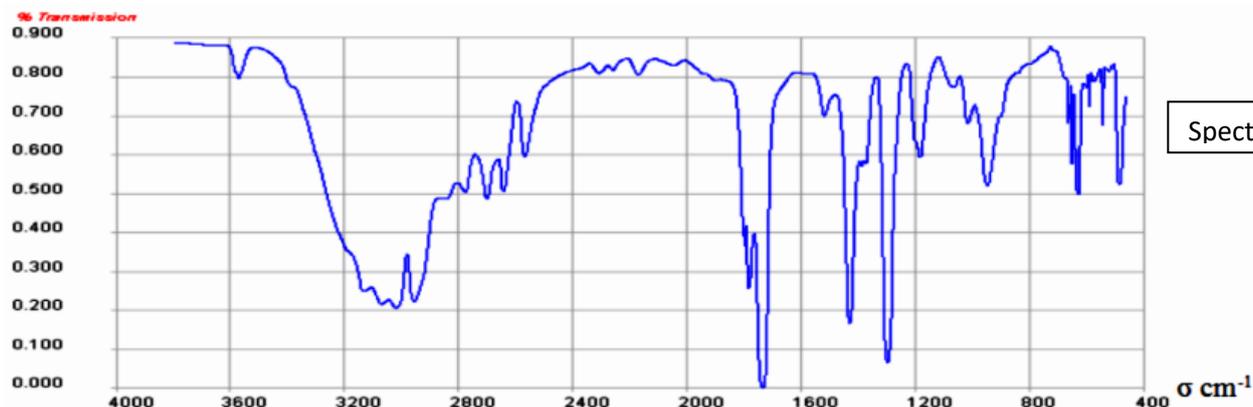
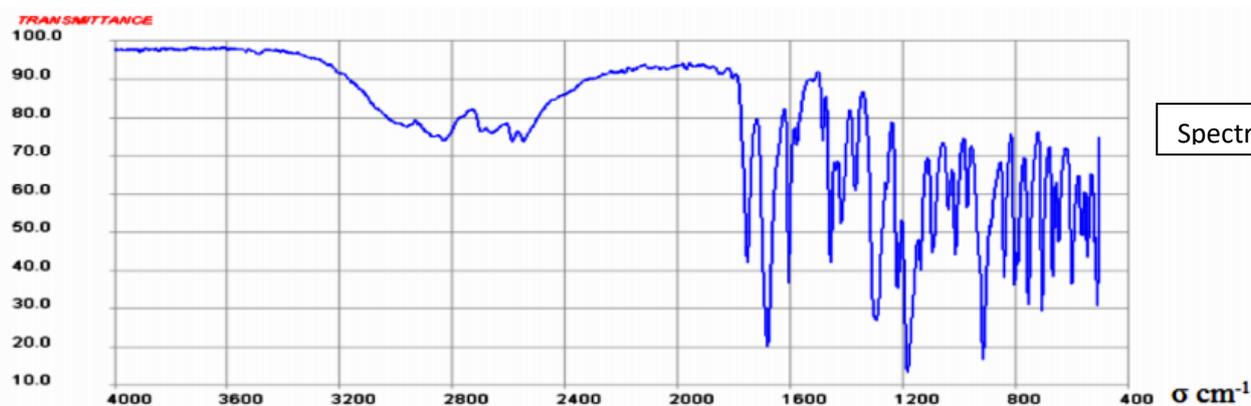
- Procéder à l'élution. Retirer la plaque de la cuve et repérer le front de l'éluant.
- Sécher la plaque à l'aide d'un sèche-cheveux et procéder à la révélation grâce à la lampe à UV.

### Etude du chromatogramme obtenu.

- Faire un schéma détaillé de la plaque et des différents dépôts.

## VI. Exploitation

1. Légender le schéma du montage utilisé lors de cette synthèse.
2. Quels sont les réactifs et les produits de cette synthèse ?
3. A quoi sert le réfrigérant ?
4. Indiquer le rôle du montage de chauffage à reflux.
5. Que se passe-t-il quand l'eau froide est introduite dans le ballon ?
6. Que contient le filtrat à l'issue de la filtration ?
7. Quel est l'intérêt et le principe d'une recristallisation ?
8. Comparer les Rapports frontaux (Rf) des différentes tâches et conclure.
9. Calculer le rendement de votre synthèse.
10. On a représenté ci-dessous les spectres IR des 2 produits obtenus : l'acide acétylsalicylique et l'acide éthanoïque. Attribuer le bon spectre à la bonne molécule.



Liaison	Nombre d'onde (cm <sup>-1</sup> )	Intensité et commentaire
Liaison OH libre	Entre 3500 et 3700 cm <sup>-1</sup>	Bande fine et moyenne.
Liaison OH liée (liaison hydrogène)	Entre 3100 et 3500 cm <sup>-1</sup>	Bande forte et large.
Liaison N-H	Entre 3050 et 3500 cm <sup>-1</sup>	Bande forte.
Liaison C=O	Entre 1700 et 1800 cm <sup>-1</sup>	Bande forte.
Liaison C=O des esters	Entre 1700 et 1750 cm <sup>-1</sup>	Bande forte.
Liaison C=O des acides carboxyliques	Entre 1660 et 1740 cm <sup>-1</sup>	Bande forte.
Liaison C=O des amides	Entre 1630 et 1710 cm <sup>-1</sup>	Bande forte.
Liaison C-H de CHO	Entre 2650 et 2800 cm <sup>-1</sup>	Bande moyenne.
Liaison OH des acides carboxyliques	Entre 2500 et 3300 cm <sup>-1</sup>	Bande forte et large.
Liaison C-O des acides carboxyliques	Entre 1200 et 1320 cm <sup>-1</sup>	Bande forte.
Liaison CO des esters	Entre 1210 et 1260 cm <sup>-1</sup>	Bande forte.

## Fiche méthode : Calcul d'un rendement

Le rendement est le rapport entre la quantité de matière de produit synthétisé réellement obtenu et la quantité maximale

théorique.  $r = \frac{n_{exp}}{n_{th}}$

$r$  : rendement, sans unité, valeur inférieure ou égale à 1

$n_{exp}$  : quantité de matière de produit réellement obtenue, en moles (mol)

$n_{th}$  : quantité de matière de produit maximale théoriquement obtenue, en moles (mol)

Le rendement peut également s'exprimer en fonction de la masse de produit réellement synthétisé  $m_{exp}$  et de la masse

maximale théorique  $m_{th}$ .  $r = \frac{m_{exp}}{m_{th}}$

$m_{exp}$  : masse de produit réellement obtenue, en grammes (g)

$m_{th}$  : masse de produit maximale théoriquement obtenue, en grammes (g)

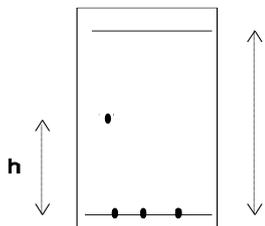
## Fiche méthode : Chromatographie et identification.

La chromatographie permet de **séparer** et d'**identifier** les espèces chimiques présentes dans un mélange.

Cette méthode est basée sur la différence de solubilité d'une substance dans deux solvants différents.

L'un des solvants, lié au support est appelé **phase fixe** (ex : silice ( $SiO_2$ ) déposée en gel sur une plaque d'aluminium).

L'autre appelée **phase mobile** est constituée d'un **éluant** (mélange de solvants liquides) qui monte par **capillarité** le long du support fixe en entraînant les composés du mélange déposés sur la plaque à des vitesses différentes. On obtient ainsi leur séparation. Pour les espèces incolores on doit procéder à une révélation (UV ; vapeurs de diiode, solution de permanganate de potassium...)



Le **rapport frontal** est le quotient de la distance parcourue par le composé ( $h$ ) par la distance parcourue par l'éluant soit :  $R_f = h / H$  avec toujours :  $R_f < 1$

Le rapport frontal dépend du composé, de l'éluant et de la nature de la phase fixe.

Mais il reste le même que le composé soit pur, dilué ou qu'il soit dans un mélange.

Pour comparer 2 substances ont en fait la chromatographie sur la même plaque : si les deux tâches ont le même rapport frontal, les substances sont identiques.

Si un dépôt donne plusieurs tâches, il n'est pas pur et contient plusieurs entités chimiques.

### Filtration sous vide :

Filtration avec büchner.

