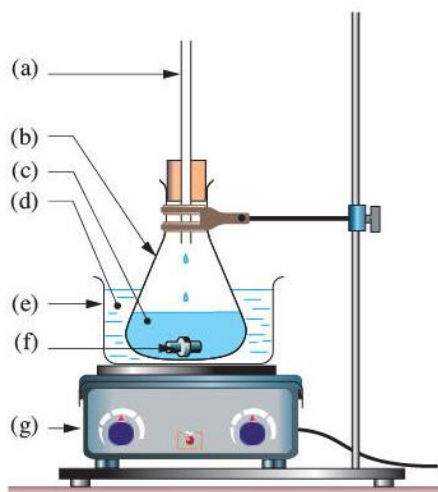


TP Synthèse de l'aspirine

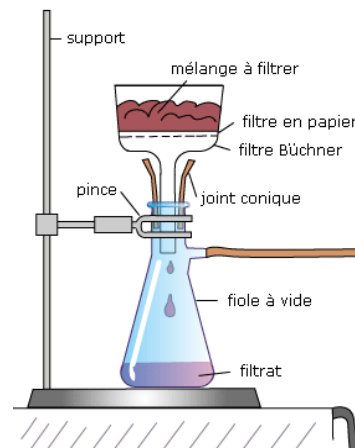
On va réaliser la synthèse d'un médicament usuel, l'aspirine (acide acétylsalicylique). L'aspirine est connue pour ses propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est aussi utilisé comme antiagrégant plaquettaire.

Document 1 : Montage de la synthèse de l'aspirine :



Document 2 : Filtration sur Buchner :

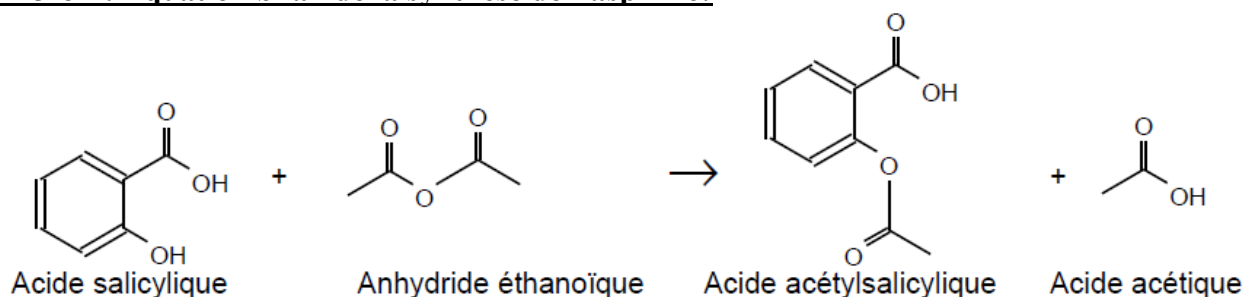
Il s'agit d'une filtration rapide effectuée à pression réduite.



Document 3 : Données physico-chimiques

Espèces chimiques		M (g/mol)	θ chgt état (en °C)	Densité	Solubilité	Sécurité
Acide salicylique	Acide 2-hydroxybenzoïque	138	$\theta_f = 159$	1,44	Peu soluble dans l'eau.	
Anhydride éthanoïque		102	$\theta_{éb} = 136$	1,08	Réagit violemment avec l'eau en formant de l'acide acétique.	
Acide acétylsalicylique	Acide 2-acétyloxybenzoïque	180	$\theta_f = 140$	1,40	Très peu soluble dans l'eau à 20°C, soluble à 60°C. Très soluble dans l'éthanol quelle que soit la température.	
Acide acétique	Acide éthanoïque	60	$\theta_{éb} = 118$	1,08	Très soluble dans l'eau quelle que soit la température.	
Acide sulfurique concentré		98		-	-	

Document 4 : Equation bilan de la synthèse de l'aspirine:



Document 5 : Purification d'un solide.

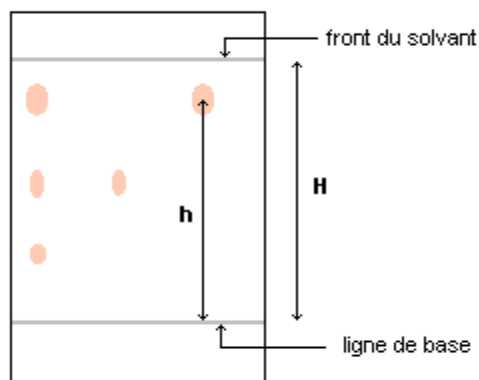
Cette technique est fondée sur la différence des solubilités à chaud et à froid entre l'espèce chimique d'intérêt et les espèces à éliminer.

Le produit à purifier est dissous dans un solvant chaud bien choisi. On laisse ensuite le mélange refroidir très lentement. Les impuretés restent dissoutes dans le solvant alors que le produit cristallise lentement. Il reste ensuite à effectuer une filtration.

Document 6 : Chromatographie sur couche mince.

La CCM est une technique de séparation et d'identification des espèces chimiques. Le mélange est entraîné par un liquide (la phase mobile est appelé « éluant ») et migre par capillarité sur un support (la phase stationnaire).

- On verse l'éluant en faible quantité dans la cuve.
- On trace une ligne horizontale, avec précaution, à environ 1 cm du bas de la plaque.
- On dépose le produit à analyser en plusieurs touches successives pour enrichir le dépôt.
- On introduit la plaque dans la cuve, puis on met le couvercle.
- Quand le front arrive à 1 cm du haut, on retire la plaque.
- On trace un trait indiquant le front du solvant.
- On sèche la plaque, que l'on passe éventuellement sous la lampe UV pour la révéler.



**Chromatogramme
après révélation**

Rapport frontal :

$$R_f = \frac{h}{H}$$

I. Protocole expérimental.

- ✓ Réaliser la synthèse de l'aspirine en utilisant 3,0 g d'acide salicylique et 7,0mL d'anhydride éthanoïque en présence d'acide sulfurique concentré (5 gouttes). Chauffer au bain marie durant 15 min à 60°C.

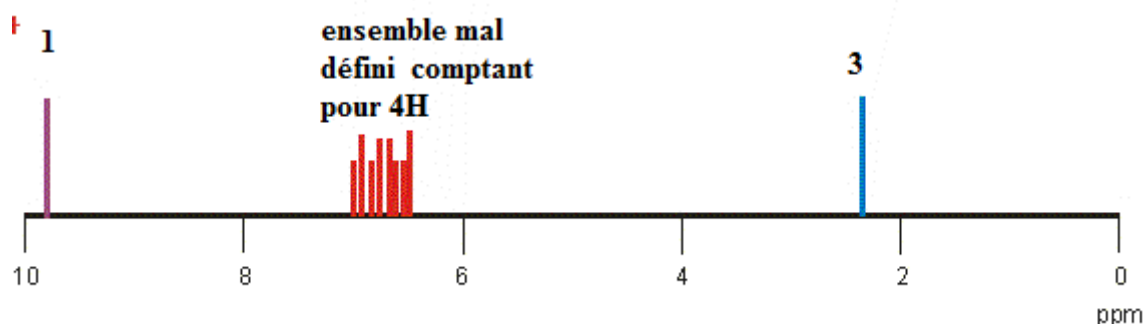
Remarque : l'erenmeyer doit être bien sec.

- ✓ Faire cristalliser l'aspirine : laisser refroidir le mélange puis ajouter lentement 70 mL d'eau froide.
- ✓ Récupérer l'aspirine cristallisée. Conserver un peu de cette aspirine non purifiée pour la CCM.
- ✓ Décrire le protocole de purification de l'aspirine et le réaliser.
- ✓ Peser la masse d'aspirine sèche obtenue notée m_{exp} .
- ✓ Effectuer un contrôle de qualité par CCM. Les solides seront dissous dans un peu d'éthanoate d'éthyle avant dépôt sur la plaque.

II. Exploitation

1. Quel est l'intérêt du chauffage au bain marie ?
2. Montrer que l'anhydride éthanoïque est introduit en excès.
3. Déterminer alors les espèces présentes dans le milieu réactionnel en fin de réaction.
4. À quoi sert l'acide sulfurique concentré ajouté en petite quantité ?

- Pourquoi l'erenmeyer utilisé doit-il être bien sec ?
- Calculer le rendement de la synthèse. Commenter.
- Analyser les résultats de la CCM. L'étape de purification par recristallisation est-elle utile ?
- Donner une autre méthode permettant de contrôler la pureté du produit obtenu.
- Voici le spectre RMN obtenu de notre produit l'interpréter.

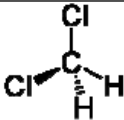
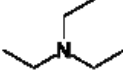


III. Analyse d'un autre protocole de synthèse.

Une autre synthèse de l'aspirine utilise également l'acide salicylique (3,0 g) mais remplace l'anhydride éthanoïque par du chlorure d'éthanoyle (85 mL). Le solvant est alors le dichlorométhane (85 mL) et la température doit être maintenue à 0°C.

De plus, une base, la triéthylamine (4,0 g) doit être ajoutée. La verrerie doit être très sèche et une circulation de gaz comme le diazote permet d'éviter le contact avec l'air.

Document 7 : données physico-chimique :

Molécules	Formule	Propriété	Pictogramme de sécurité
Chlorure d'éthanoyle		Réagit avec l'eau pour donner de l'acide acétique et du chlorure d'hydrogène.	
Dichlorométhane		Solvant organique	
Triéthylamine			

- Pourquoi n'utilise-t-on pas ce protocole au niveau du lycée ?
- Pourquoi faut-il à la fois que la verrerie soit sèche et que le milieu réactionnel ne soit pas au contact de l'air ?
- Rechercher le prix de l'anhydride éthanoïque et du chlorure d'éthanoyle (= chlorure d'acétyle). Conclure sur le coût et la sécurité de chacune des synthèses.

TP Synthèse de l'aspirine				
	A	B	C	D
<u>Analyser:</u> - J'ai su trouver et détailler le protocole de purification. 2^{ème} protocole non utilisé au lycée car : Pictogramme qui peut nuire gravement à la Santé - Dans le 1^{er} et le 2^{ème} protocole la verrerie doit être sèche car réaction avec l'eau .(doc 3 et 7) - Prix : 15,60€/L pour l'anhydride éthanóique et 30,60 €/L pour le Chlorure d'éthanoyle.				
<u>Réaliser :</u> - J'ai su réaliser la synthèse : ✓ Pesée. ✓ Mesure de volume ✓ Sécurité avec l'acide sulfurique. ✓ Agencement du montage. - J'ai su réaliser la cristallisation - J'ai su faire la filtration sous vide. - J'ai su réaliser la purification - J'ai su réaliser la CCM ✓ Préparation de la cuve (éluant couvercle) ✓ Préparation de la plaque (trait de dépôt) ✓ Réalisation des dépôts (fins au capillaire) ✓ Élution sans que la plaque colle au bécher ni mouvement de la table). ✓ Révélation.				
<u>Valider :</u> - J'ai calculé les quantité de matières des réactifs et donner celui en excès grace à la stoechiométrie ou un tableau d'avancement. - J'ai donné le rôle de l'acide sulfurique. - J'ai su calculer le rendement. - J'ai su interpréter le spectre RMN.				

TP Synthèse de l'aspirine				
	A	B	C	D
<u>Analyser:</u> - J'ai su trouver et détailler le protocole de purification. 2^{ème} protocole non utilisé au lycée car : Pictogramme qui peut nuire gravement à la Santé - Dans le 1^{er} et le 2^{ème} protocole la verrerie doit être sèche car réaction avec l'eau .(doc 3 et 7) - Prix : 15,60€/L pour l'anhydride éthanóique et 30,60 €/L pour le Chlorure d'éthanoyle.				
<u>Réaliser :</u> - J'ai su réaliser la synthèse : ✓ Pesée. ✓ Mesure de volume ✓ Sécurité avec l'acide sulfurique. ✓ Agencement du montage. - J'ai su réaliser la cristallisation - J'ai su faire la filtration sous vide. - J'ai su réaliser la purification - J'ai su réaliser la CCM ✓ Préparation de la cuve (éluant couvercle) ✓ Préparation de la plaque (trait de dépôt) ✓ Réalisation des dépôts (fins au capillaire) ✓ Élution sans que la plaque colle au bécher ni mouvement de la table). ✓ Révélation.				
<u>Valider :</u> - J'ai calculé les quantité de matières des réactifs et donner celui en excès grace à la stoechiométrie ou un tableau d'avancement. - J'ai donné le rôle de l'acide sulfurique. - J'ai su calculer le rendement. - J'ai su interpréter le spectre RMN.				

