

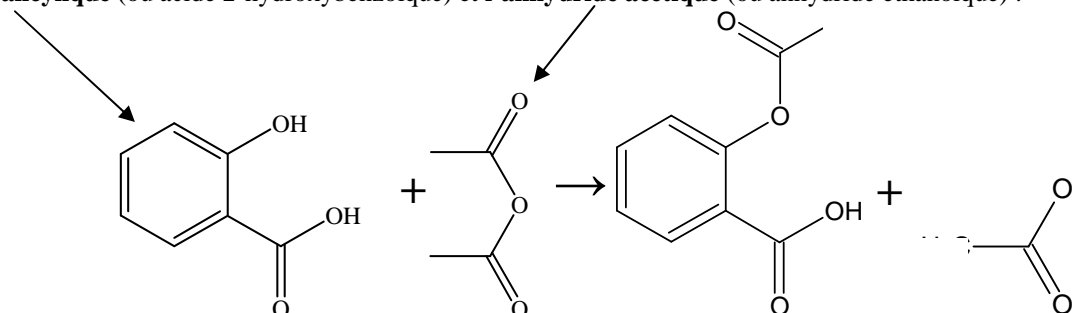
T.P. C11 : Hémisynthèse et identification de l'aspirine

Objectif : réaliser la synthèse et l'identification de l'aspirine. Calcul du rendement de la synthèse et évaluation de la pureté du produit obtenu par chromatographie.

I.- Présentation de la stratégie de l'hémisynthèse. Propriétés des réactifs

1) Principe de la transformation

Q.1. : L'aspirine (ou acide acétylsalicylique) est préparée par une réaction entre la fonction phénol (alcool benzénique) de l'**acide salicylique** (ou acide 2-hydroxybenzoïque) et l'**anhydride acétique** (ou anhydride éthanoïque) :



2) Propriétés des réactifs et des produits

2.1. : L'acide salicylique

C.2. : Ses principales propriétés sont :

- Solide blanc
- Température de fusion : $\theta_{\text{fus}} = 159 \text{ }^\circ\text{C}$
- Peu soluble dans l'eau à froid (0,22 g pour 100 mL d'eau à 25 °C) ; soluble à chaud
- Très soluble dans l'éthanol (37 g pour 100 mL d'éthanol à 20 °C) et l'éther
- Densité : $d_1 = 1,08$
- Masse molaire : $M_1 = 138 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$
- Risque :
 - * R21/22 : nocif par contact avec la peau et par ingestion. En cas d'ingestion, faire boire beaucoup d'eau et provoquer le vomissement. En cas d'inhalation, faire respirer de l'air frais.
 - * R36 : irritant pour les yeux.
- Sécurité : S36 : en cas de contact avec les yeux, rincer d'abord abondamment à l'eau pendant plusieurs minutes (retirer si possible les lentilles de contact), puis consulter un médecin.

2.2. : L'anhydride acétique (ou anhydride éthanoïque)

C.3. : Ses principales caractéristiques et propriétés sont :

- Liquide incolore d'odeur piquante
- Température d'ébullition à pression atmosphérique : $\theta_{\text{éb}} = 136,4 \text{ }^\circ\text{C}$
- Température de fusion : $\theta_{\text{fus}} = -7 \text{ }^\circ\text{C}$
- Densité : $d_2 = 1,082$
- Indice de réfraction : $n = 1,390$
- Masse molaire : $M_2 = 102 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$
- S'hydrolyse facilement en présence d'humidité
- Risque :
 - * R10 : inflammable. En cas d'incendie, extinction à la poudre. Ni eau ni mousse carbonique.
 - * R34 : provoque des brûlures.
- Sécurité :
 - * S26 : en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau, paupières écartées (retirer si possible les lentilles de contact), puis consulter un médecin.
 - * S45 : En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette)



2.3. : L'aspirine (ou acide acétylsalicylique)

C.4. : Ses principales caractéristiques et propriétés sont :

- Solide blanc
- Température de fusion : $\theta_{\text{fus}} = 135 \text{ }^\circ\text{C}$
- Se décompose à partir de 128 °C
- Solubilité dans l'eau : 3,3 g.L⁻¹ à 25 °C ; 10 g.L⁻¹ à 37 °C
- Solubilité dans l'éthanol : s = 200 g.L⁻¹ à 25 °C
- Masse molaire : $M_3 = 180 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

II.- Hémisynthèse de l'aspirine

1) Montage expérimental

S.5. : Faire le schéma du montage à reflux combiné à un agitateur magnétique chauffant.

E.6. : Réaliser ce montage.

2) Mode opératoire

E.7. : Peser avec précaution (**port de gants et lunettes**) une masse $m_1 \approx 5,0$ g d'acide salicylique dans une coupelle et l'introduire dans un ballon bien sec.

E.8. : Ajouter **avec précaution avec des gants, des lunettes de sécurité et sous la hotte**, à l'aide d'une pipette graduée, un volume $V_2 = 14,0$ cm³ d'anhydride acétique dans le ballon.

E.9. : Ajouter **avec précaution avec des gants, des lunettes de sécurité et sous la hotte**, à l'aide d'une baguette de verre, environ 6 gouttes d'acide sulfurique concentré.

E.10. : Introduire le barreau aimanté de forme ovoïdale (aussi appelé olive) dans le ballon.

E.11. : Mettre immédiatement le ballon et son valet sur l'agitateur magnétique, pour éviter que le mélange ne prenne en masse. Agiter le mélange vigoureusement.

E.12. : Adapter le réfrigérant à eau sur le ballon et chauffer pendant 10 min au bain marie entre 50 et 60 °C (on évitera l'utilisation chauffe-ballon) afin d'éviter la polymérisation.

3) Discussion sur la synthèse

Q.13. : Pourquoi parle-t-on ici d'hémisynthèse de l'aspirine ?

Q.14. : Pourquoi utilise-t-on l'anhydride acétique à la place de l'acide acétique ?

Q.15. : Pourquoi prendre ces précautions en manipulant l'anhydride acétique ?

Q.16. : Pourquoi prendre ces précautions en manipulant l'acide sulfurique concentré ?

Q.17. : Pourquoi réalise-t-on la manipulation à chaud ?

Q.18. : A quoi sert l'acide sulfurique concentré ?

Q.19. : Quelle est l'utilité du montage à reflux ?

Q.20. : Calculer la quantité de matière initiale n_1 d'acide salicylique.

Q.21. : Calculer la quantité de matière initiale n_2 d'anhydride acétique.

Q.22. : En déduire le réactif limitant dans cette transformation chimique. Quel est le réactif en excès ?

4) Extraction de l'aspirine

E.23. : Arrêter et retirer le bain-marie mais maintenir l'agitation (en remontant un peu l'agitateur magnétique) et la circulation d'eau dans le réfrigérant.

E.24. : Préparer un mélange réfrigérant eau + glace dans le cristallisateur (maintenant disponible) dans lequel on placera un bécher contenant 50 mL d'eau distillée (pour refroidir cette dernière). On pourra aussi apprêter l'éluant dans la cuve à chromatographie.

E.25. : Verser dans le ballon, **avec précaution et de manière progressive** par le sommet du réfrigérant, les 50 mL d'eau distillée glacée du bécher.

E.26. : Refroidir enfin le ballon en le plongeant dans le mélange réfrigérant du cristallisateur et arrêter l'agitation dès l'apparition des premiers cristaux blancs d'aspirine (si la cristallisation tarde trop, on peut aussi gratter le fond du ballon avec une baguette de verre pour créer des zones de cristallisation).

E.27. : Maintenir le ballon dans le mélange réfrigérant environ 10 min.

E.28. : Retirer le réfrigérant.

E.29. : Filtrer sur entonnoir büchner après y avoir placé deux disques de papier filtre soigneusement découpés (mouiller au préalable le filtre avec quelques gouttes d'eau tout en tirant sous vide). Si le précipité d'aspirine colle au fond du bécher, le détacher avec une spatule.

E.30. : Faire le schéma de cette filtration.

E.31. : Arrêter l'aspiration, rincer une fois le ballon (verser l'eau de rinçage dans le büchner) et les cristaux à l'eau distillée froide.

E.32. : Aspirer à nouveau pour sécher les cristaux. Laisser sous aspiration pendant 10 min.

5) Discussion sur l'extraction

Q.33. : Quel est le rôle de l'eau versée dans le ballon encore chaud ?

Q.34. : Pourquoi vaut-il mieux que cette eau soit bien froide voire glacée ? Pourquoi refroidit-on le ballon ?

Q.35. : Ecrire l'équation de la réaction associée à cette transformation.

Q.36. : Pourquoi filtre-t-on sous aspiration ?

Q.37. : Pourquoi rince-t-on les cristaux à l'eau distillée ? Pourquoi utiliser de l'eau distillée bien froide ?

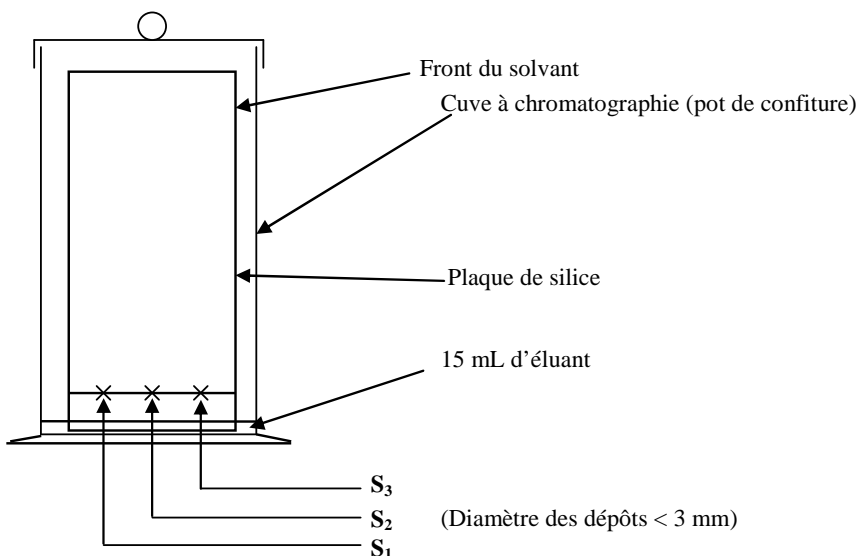
6) Détermination du taux d'avancement final τ_f (ou rendement η) de cette hémisynthèse

- E.38. : Récupérer avec soin les cristaux humide à l'aide d'une spatule et la sécher entre 4 feuilles de papier filtre.
E.39. : Peser une boîte de Pétri ou une coupelle (vide) et la marquer du numéro de binôme : $m_i = \dots \dots \dots$ g
E.40. : Transférer les cristaux dans cette coupelle et la réduire en morceaux aussi petits que possible à l'aide d'une spatule afin d'obtenir un meilleur séchage.
E.41. : Placer à l'étuve une demi-heure à 80 °C. Passer au III.-
E.42. : Peser l'ensemble boîte de Pétri + aspirine : $m_f = \dots \dots \dots$ g
E.43. : En déduire la masse d'aspirine formé $m = m_f - m_i = \dots \dots \dots$ g
E.44. : En déduire la quantité de matière d'aspirine obtenue : $n = m / M$ et établir la tableau d'avancement de la réaction.
E.45. : Rappeler le réactif limitant. Que vaut l'avancement maximal x_{\max} de cette réaction ?
E.46. : Calculer le taux d'avancement final τ_f ou rendement η . Conclure.

III.- Identification de l'aspirine

1) Chromatographie sur couche mince

- E.47. : Peser environ 0,5 g du produit obtenu et le verser dans un bécher contenant 10 mL de propan-2-ol (acétone). Annoter ce bécher : solution S_1 .
E.48. : Préparer, si cela n'a pas été effectué, l'éluant en mélangeant (pourcentages volumiques) :
- cyclohexane: 60%
- propan-2-one (acétone): 40%
E.49. : Verser dans la cuve à éluer (pot de confiture) 15 mL d'éluant et la refermer pour bien saturer le gaz à l'intérieur en vapeur d'éluant.
E.50. : Préparer, si cela n'a pas été effectué, une solution à 6 % en masse dans l'acétone, d'acide salicylique. Annoter ce bécher : solution S_2 .
E.51. : Préparer, si cela n'a pas été effectué, une solution à 6 % en masse dans l'acétone, de l'aspirine du commerce broyée dans un mortier. Annoter ce bécher : solution S_3 .



- E.52. : Préparer la plaque à chromatographie en traçant au crayon de papier un trait à 1 cm du bas de la plaque de silice et, sur ce trait, 3 croix.
E.53. : Déposer, à l'emplacement des croix, chacune des solutions (**faire un essai auparavant sur du papier filtre**).
E.53. : Réaliser l'élution.
E.54. : Sécher avec un sèche-cheveux, puis révéler sous ultraviolets (lampe U.V.)
Eviter de regarder la lampe.
E.54. : Entourer les taches révélées sous U.V. avec un crayon.
S.55. : Dessiner le chromatogramme obtenu.
E.56. : Vérifier que le composé préparé est de l'aspirine. Conclure quant à la pureté de l'aspirine synthétisée.

2) Détermination du point de fusion de ce produit au banc Köfler

- E.57. : Etalonner préalablement le banc Köfler avec un produit de température de fusion connue et proche de celle du paracétamol (170 °C).
S.58. : Faire le schéma de ce dispositif.
E.59. : Mesurer la température de fusion du produit obtenu : $\theta_f = \dots \dots \dots$ °C. Conclure sachant que l'erreur de ce dispositif est de 2 °C pour chaque mesure.
E.60. : On dit souvent que la présence d'impuretés diminuent la température de fusion d'un composé et « élargissent l'intervalle de température sur lequel il y a fusion. Quelle étape importante de toute synthèse organique a-t-on omis de réaliser ici par manque de temps ? Expliquer le principe de cette purification.

