



Chapitre C11 : Stratégie en chimie organique. Synthèse de l'aspirine.

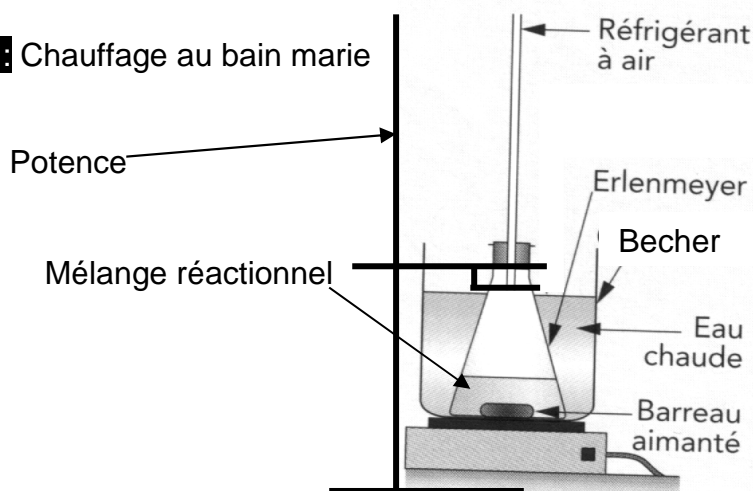
Notions et contenus	Compétences exigibles		
Protocole de synthèse organique : - identification des réactifs, du solvant, du catalyseur, des produits ; - détermination des quantités des espèces mises en jeu, du réactif limitant ; - choix des paramètres expérimentaux : température, solvant, durée de la réaction, pH ; - choix du montage, de la technique de purification, de l'analyse du produit ; - calcul d'un rendement ; - aspects liés à la sécurité ; - coûts.	<ul style="list-style-type: none"> Effectuer une analyse critique de protocoles expérimentaux pour identifier les espèces mises en jeu, leurs quantités et les paramètres expérimentaux. 	☺	☹
	<ul style="list-style-type: none"> Justifier le choix des techniques de synthèse et d'analyse utilisées. 	☺	☹
	<ul style="list-style-type: none"> Comparer les avantages et les inconvénients de deux protocoles. 	☺	☹

La synthèse d'une espèce chimique comporte en général plusieurs étapes, mettant en jeu les mêmes techniques.

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.

I. Les techniques utilisées :

Document 1 : Chauffage au bain marie



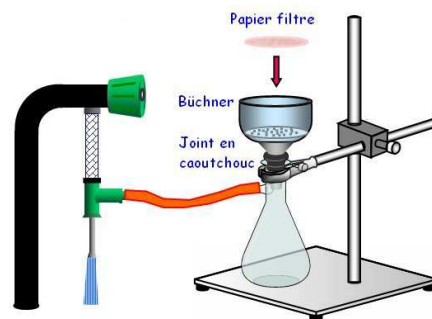
Document 2 : Purification du produit par recristallisation

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.

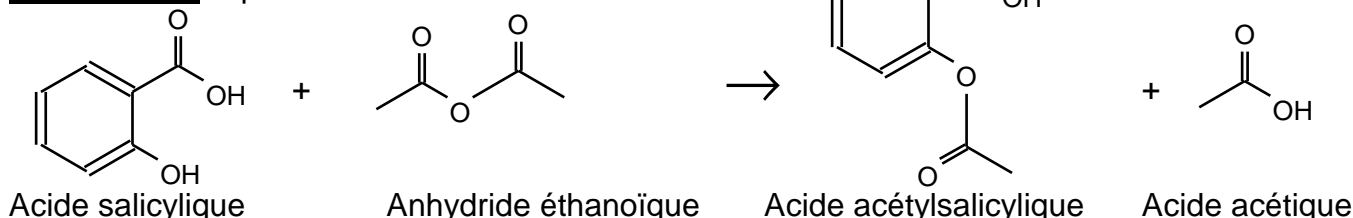
Document 3 : Filtration sur Büchner

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












II. Synthèse de l'aspirine :

Document 4 : Équation de la réaction étudiée :



Document 5 : 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	$\theta_{eb} = 136$	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	$\theta_{eb} = 118$	1,08	Très soluble dans l'eau quelle que soit la température.	 
Acide sulfurique concentré		98		-	-	

Document 6 : Protocole de synthèse de l'acide acétylsalicylique

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

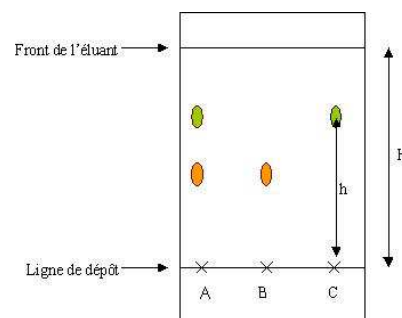
Remarque : l'erlenmeyer doit être bien sec.

- 2) Faire cristalliser l'aspirine : laisser refroidir le mélange puis ajouter lentement 70 mL d'eau froide.
- 3) Récupérer l'aspirine cristallisée. Conserver un peu de cette aspirine non purifiée.
- 4) Purifier l'aspirine par recristallisation.
- 5) Effectuer un contrôle de qualité par CCM. Les solides seront dissous dans un peu d'éthanoate d'éthyle avant dépôt sur la plaque.

Document 7 : Chromatographie sur Couche Mince (CCM)

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.



Q1. Quel est l'intérêt du chauffage au bain marie ?

Q2. Comment peut-on purifier un mélange homogène formé de plusieurs liquides ?

Q3. Pour extraire un solide d'un mélange liquide, on peut effectuer une filtration. Quelle méthode utiliser pour extraire un soluté d'un mélange homogène ? Décrire le procédé.

Q4. À quoi sert l'acide sulfurique concentré ajouté en petite quantité ?

Q5. Pourquoi l'erlenmeyer utilisé doit-il être bien sec ?

Q6. Montrer que l'anhydride éthanoïque est en excès. Déterminer alors les espèces présentes dans le milieu réactionnel en fin de réaction.

Q7. Analyser les résultats de la CCM. L'étape de purification par recristallisation est-elle utile ?

Q8. Donner une autre méthode permettant de contrôler la pureté du produit obtenu.

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 8 : Données

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			

Q9. Pourquoi n'utilise-t-on pas ce protocole au niveau du lycée ?

Q10. Pourquoi faut-il à la fois que la verrerie soit sèche et que le milieu réactionnel ne soit pas au contact de l'air ?

Q11. Rechercher le prix de l'anhydride éthanoïque et du chlorure d'éthanoyle (= chlorure d'acétyl). Conclure sur le coût et la sécurité de chacune des synthèses.