

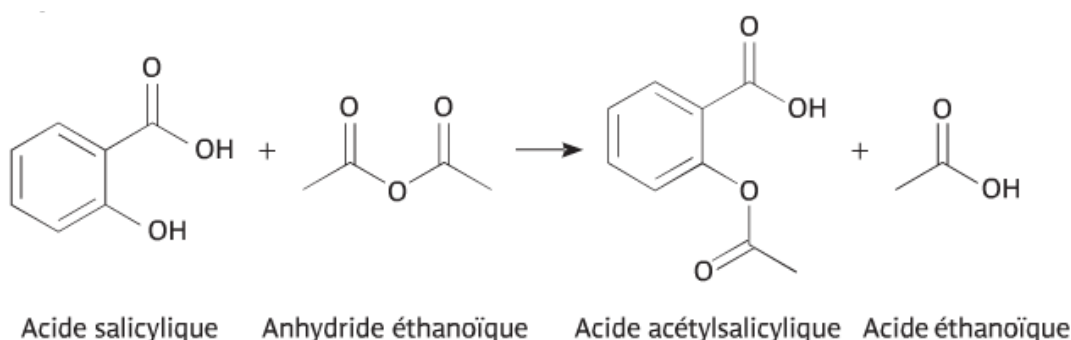
Objectifs

- Pratiquer une démarche expérimentale pour synthétiser une molécule organique d'intérêt biologique à partir d'un protocole.
- Identifier un produit à l'aide de spectres.

Vocabulaire

- **Antipyrétique** (faisant tomber la fièvre) et **analgésique** (calmant la douleur), l'aspirine est le médicament le plus utilisé dans le monde (20 millions de kilogramme par an).
- **Aspirine** (A pour acétylation, spir pour spirea genre de plantes auxquelles appartient la reine des prés, ine terminaison courante de substances telles que la morphine, la cocaïne).
- Dans ce TP, on va préparer l'aspirine par réaction entre l'acide salicylique et l'anhydride acétique : l'aspirine est l'acide acétylsalicylique.
- On parle d'hémisynthèse de l'aspirine car une des fonctions de l'aspirine -COOH est déjà présente dans un des réactifs, l'acide salicylique.

1. Equation de la réaction étudiée



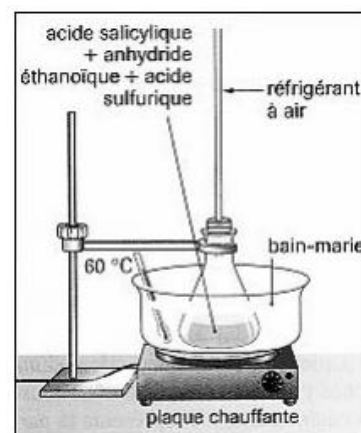
1.1. Recopier cette équation et entourer les groupes fonctionnels.

1.2. Nommer les familles chimiques auxquelles appartiennent ces composés

Mode opératoire

Synthèse

- Mettre des gants et des lunettes de protection.
- Préparer le montage ci-contre. La température du bain marie devra être de l'ordre de 70°C. **Ne pas dépasser 80°C.**
- Introduire dans l'erenmeyer 3,5 g d'acide salicylique en poudre. Ajouter 5,0 mL d'anhydride éthanoïque et 2 gouttes d'acide sulfurique concentré avec un compte-goutte.
- Adapter un réfrigérant à air sur l'erenmeyer (voir schéma).
- Chauffer le mélange au bain-marie pendant 20 min environ tout en agitant régulièrement et en surveillant la température.

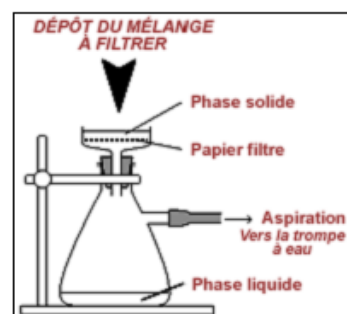


Séparation de l'aspirine du mélange réactionnel

- Retirer l'erenmeyer du bain-marie. Ajouter de l'eau distillée pour détruire l'éventuel excès d'anhydride.
- Refroidir l'erenmeyer sous l'eau du robinet. *On observe la cristallisation de l'aspirine.*
- Filtrer les cristaux obtenus sur entonnoir Büchner (voir ci-contre) et les rincer à l'eau distillée.

Purification de l'aspirine obtenue : recristallisation

- Dissoudre à chaud les cristaux obtenus dans un minimum d'eau distillée.
- **Sans agiter**, laisser refroidir l'erenmeyer d'abord à l'air puis dans un bain d'eau glacée (eau froide + glaçons). L'aspirine pure recristallise.
- Filtrer les cristaux obtenus sur entonnoir Büchner et les rincer à l'eau distillée. Sécher le solide obtenu avec du papier filtre.



2. Identification du produit obtenu

- Les spectres IR et RMN du produit obtenu sont reproduits en annexe.

2.1. Montrer, à l'aide de ces spectres, que le produit obtenu est bien l'acide acétylsalicylique.

3. Analyse du protocole de synthèse

3.1. Pourquoi l'erenmeyer utilisé doit être bien sec ?

3.2. A quoi sert l'acide sulfurique concentré ajouté en petite quantité ?

3.3. Montrer que l'un des réactifs est en excès. Déterminer alors les espèces présentes dans le ballon en fin de réaction.

3.4. Calculer la masse d'aspirine que l'on obtient si le rendement de la préparation est égal à 90 %

3.5. Quelles méthodes sont mises en œuvre pour augmenter la vitesse de la réaction ?

3.6. Quel est l'intérêt de la recristallisation ?

3.7. Nous avons identifié l'aspirine obtenue par spectroscopie. Donner deux autres méthodes possibles pour vérifier qu'il s'agit d'aspirine et que cette dernière est pure.

4. Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'aspirine

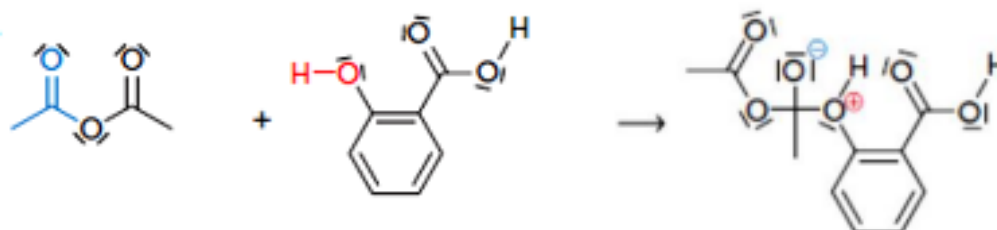
Electronégativité

- L'oxygène est plus électronégatif que le carbone lui-même plus électronégatif que l'hydrogène

4.1. Attribuer aux atomes des liaisons suivantes leurs charges partielles δ^+ ou δ^- : O-H et C-O

Etape 1

- La première étape à pour équation :

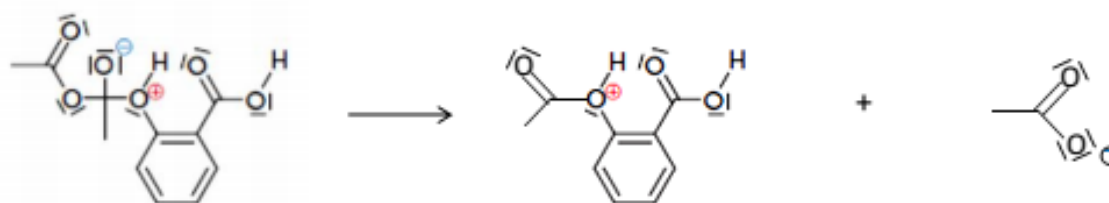


4.2. Indiquer le site donneur et le site accepteur de doublet d'électrons qui interagissent dans l'étape 1.

4.3. Justifier leur caractère donneur ou accepteur de doublet d'électrons.

4.4. A l'aide de deux flèches courbes, représenter le mouvement des doublets d'électrons mis en jeu pour expliquer les modifications des liaisons observées.

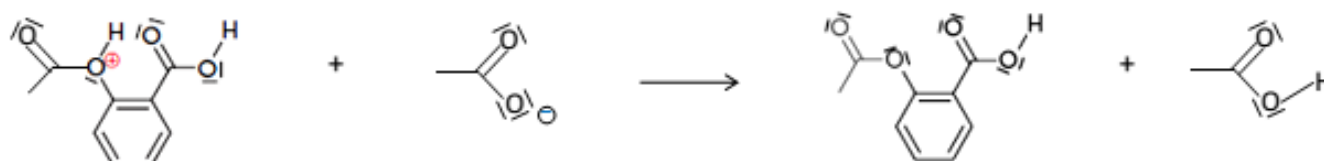
4.5. A quelle grande catégorie de réaction appartient l'étape 1 ?



Etape 2 : dissociation

4.6. A l'aide de deux flèches courbes, représenter le mouvement des doublets d'électrons mis en jeu pour expliquer l'étape 2 de dissociation.

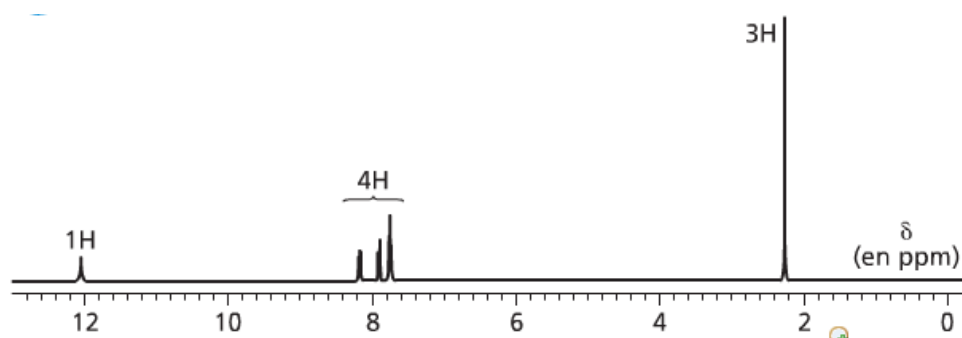
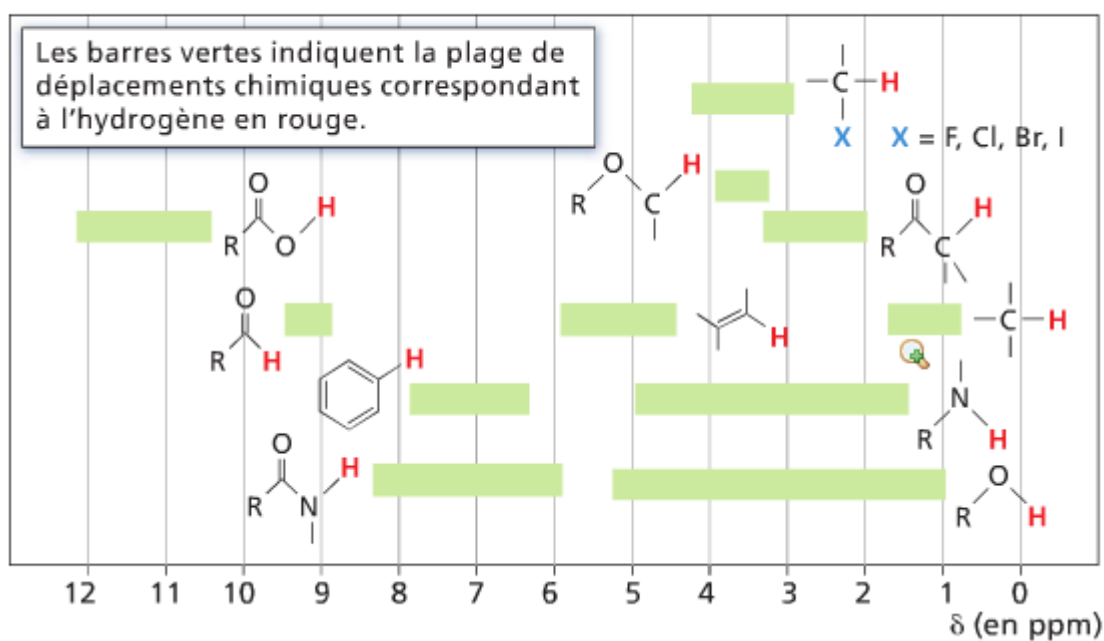
Etape 3 : réaction acido-basique

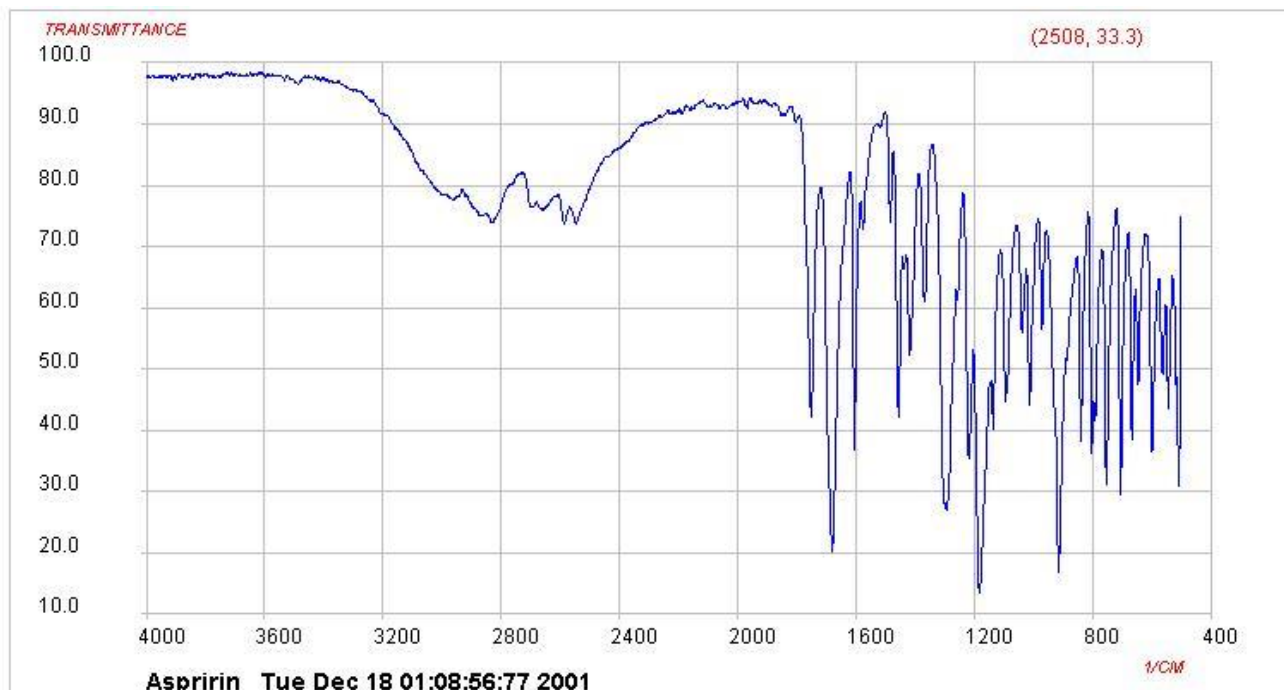


4.7. A l'aide de deux flèches courbes, représenter le mouvement des doublets d'électrons mis en jeu pour expliquer l'étape 3 de la réaction acido-basique

Nom	Acide salicylique	Acide acétylsalicylique	Anhydride éthanoïque
Formule			
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	138	180	102
Masse volumique (g.mL ⁻¹)			1,08
Solubilité dans l'eau	Eau froide : peu soluble Eau chaude : soluble	Eau froide : peu soluble Eau chaude : soluble	Soluble S'hydrolyse facilement
Pictogrammes			

Déplacements chimiques de RMN





- Table spectroscopique IR simplifiée (classement par nombre d'onde) :

liaison	nombre d'onde (cm ⁻¹)	intensité
O-H alcool libre	3580-3670	F ; fine
O-H alcool lié	3200-3400	F ; large
N-H amine	3100-3500	m
N-H amide	3100-3500	F
C _{tri} -H	3000-3100	m
C _{tét} -H	2800-3000	F
C _{tri} -H aldéhyde	2750-2900	m
O-H acide carboxylique	2500-3200	F à m ; large
C=O ester	1700-1740	F
C=O amide	1650-1740	
C=O aldéhyde et cétone	1650-1730	F
C=O acide	1680-1710	F
N-H amine ou amide	1560-1640	F ou m

- Table spectroscopique IR simplifiée (classement par fonction) :

Fonction	liaison	Nombre d'onde (cm ⁻¹)	intensité
alcool	O-H alcool libre	3580-3670	F ; fine
	O-H alcool lié	3200-3400	F ; large
acide carboxylique	O-H alcool lié	3200-3400	F ; large
	C=O acide	1680-1710	F
aldéhyde	C _{tri} -H aldéhyde	2750-2900	m
	C=O aldéhyde	1650-1730	F
cétone	C=O cétone	1650-1730	F
ester	C=O ester	1700-1740	F
amine	N-H amine	3100-3500	m
	N-H amine	1560-1640	F ou m
amide	N-H amide	3100-3500	F
	N-H amide	1560-1640	F ou m
	C=O amide	1650-1700	