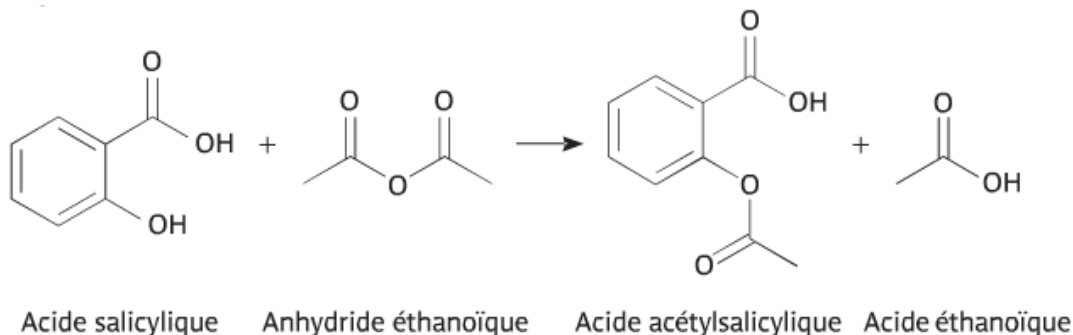


Objectifs :

- 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 :

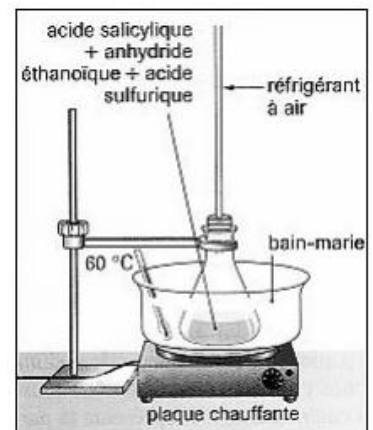
- Antipyrétique (faisant tomber la fièvre) et analgésique (calmant la douleur), l'aspirine est le médicament le plus utilisé dans le monde (20 millions de kilogramme par an).
- Aspirine (A pour acétylation, spir pour spirea genre de plantes auxquelles appartient la reine des prés, ine terminaison courante 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.

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

II. Mode opératoireSynthèse

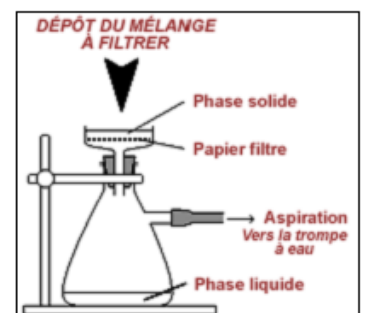
- Mettre des gants et des lunettes de protection.
- Préparer le montage ci-contre. La température du bain marie devra être de l'ordre de 70°C. **Ne pas dépasser 80°C.**
- Introduire dans l'erenmeyer 3,5 g d'acide salicylique en poudre. Ajouter 5,0 mL d'anhydride éthanoïque et 2 gouttes d'acide sulfurique 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.

Identification du produit obtenu

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

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

### III. Analyse du protocole de synthèse

- 1) Pourquoi l'erenmeyer utilisé doit être bien sec ?
- 2) A quoi sert l'acide sulfurique concentré ajouté en petite quantité ?
- 3) Montrer que l'un des réactifs est en excès. Déterminer alors les espèces présentes dans le ballon en fin de réaction.
- 4) Calculer la masse d'aspirine que l'on obtient si le rendement de la préparation est égal à 90 %
- 5) Quelles méthodes sont mises en œuvre pour augmenter la vitesse de la réaction ?
- 6) Quel est l'intérêt de la recristallisation ?
- 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.

### IV. Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'aspirine

#### Electronégativité

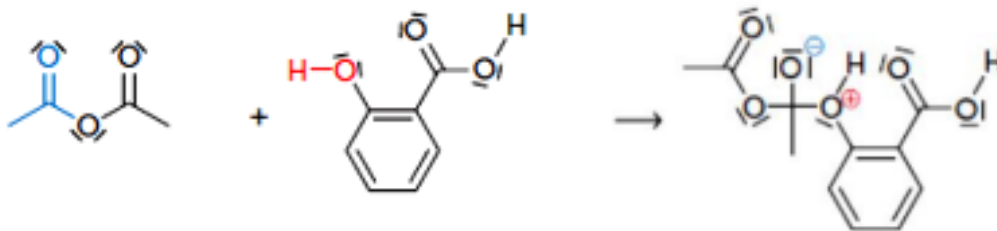
- L'oxygène est plus électronégatif que le carbone lui-même plus électronégatif que l'hydrogène

- 1) Attribuer aux atomes des liaisons suivantes leurs charges partielles  $\delta^+$  ou  $\delta^-$  :

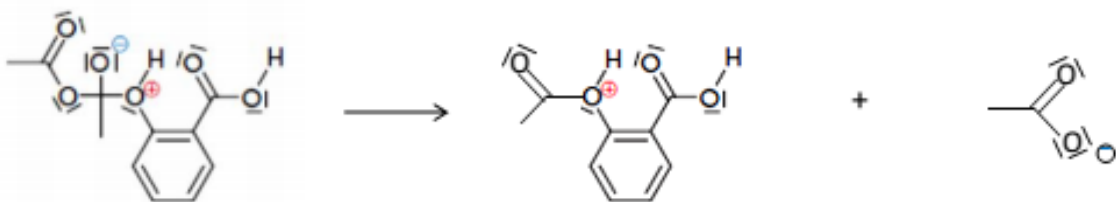
O-H et C-O

#### Etape 1

- La première étape à pour équation :



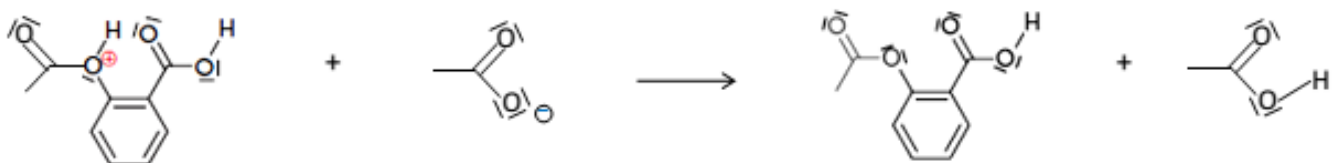
- 2) Indiquer le site donneur et le site accepteur de doublet d'électrons qui interagissent dans l'étape 1.
- 3) Justifier leur caractère donneur ou accepteur de doublet d'électrons.
- 4) A l'aide de deux flèches courbes, représenter le mouvement des doublets d'électrons mis en jeu pour expliquer les modifications des liaisons observées.
- 5) A quelle grande catégorie de réaction appartient l'étape 1 ?



#### Etape 2 : dissociation

- 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.

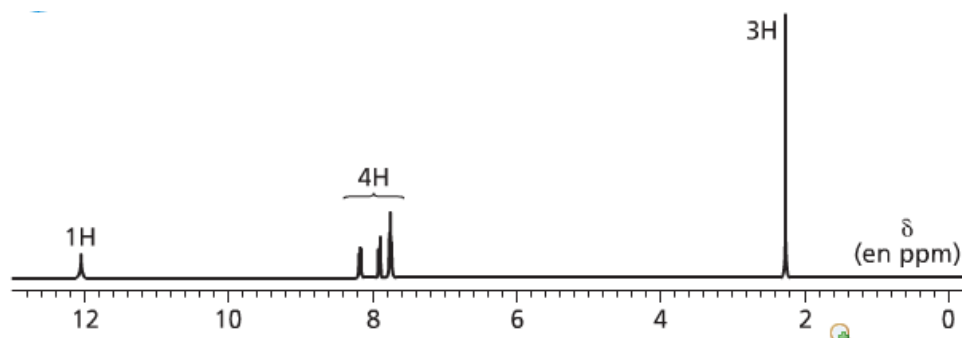
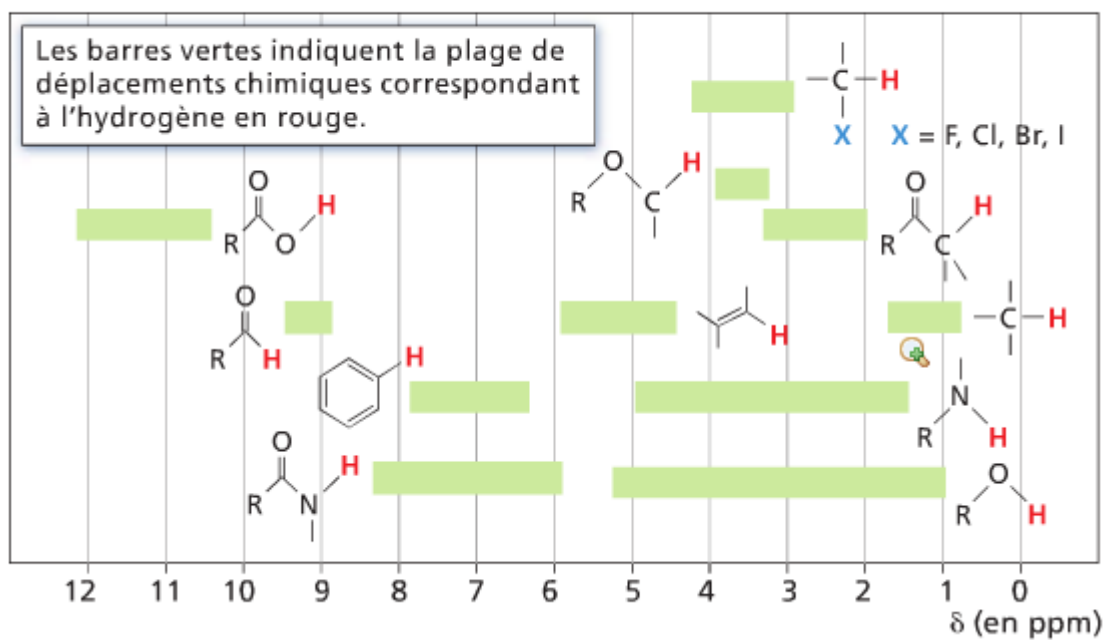
#### Etape 3 : réaction acido-basique

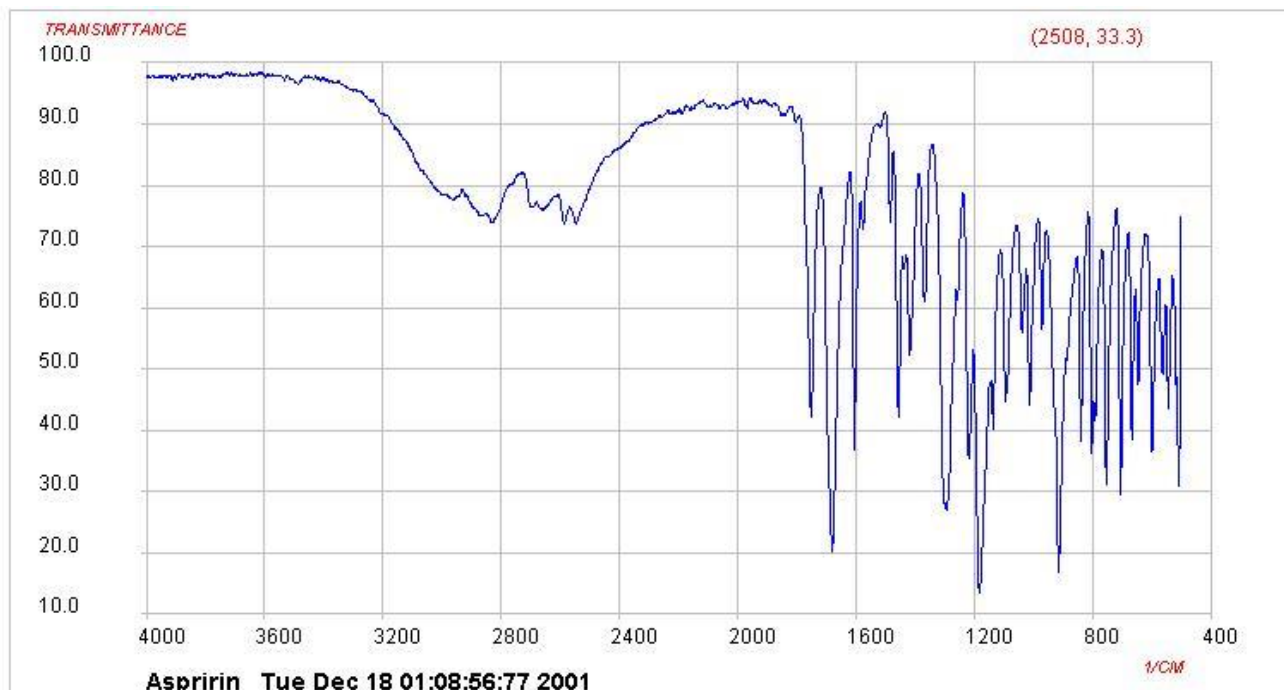


- 7) A l'aide de deux flèches courbes, représenter le mouvement des doublets d'électrons mis en jeu pour expliquer l'étape 3 de la réaction acido-basique

Nom	Acide salicylique	Acide acétylsalicylique	Anhydride éthanoïque
Formule			
Masse molaire (g.mol <sup>-1</sup> )	138	180	102
Masse volumique (g.mL <sup>-1</sup> )			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 <sup>-1</sup> )	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 <sub>tri</sub> -H	3000-3100	m
C <sub>tét</sub> -H	2800-3000	F
C <sub>tri</sub> -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 <sup>-1</sup> )	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 <sub>tri</sub> -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	