

# L'HÉMISYNTHÈSE D'UN PRINCIPE ACTIF

## But

- Réaliser l'hémisynthèse de l'aspirine.

## Situation de départ

(s'approprier) 

En chimie, une hémisynthèse est la synthèse chimique d'une molécule réalisée à partir de composés naturels possédant déjà une partie de la molécule visée.

L'acide acétylsalicylique, plus connu sous le nom commercial d'aspirine, est la substance active de nombreux médicaments aux propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

C'est un des médicaments les plus consommés au monde.

L'acide acétylsalicylique est obtenu par acétylation de l'acide salicylique. Son nom vient du latin salix « saule », cet acide ayant été isolé pour la première fois dans l'écorce de cet arbre.

Source : <https://fr.wikipedia.org/>



*Salix alba*

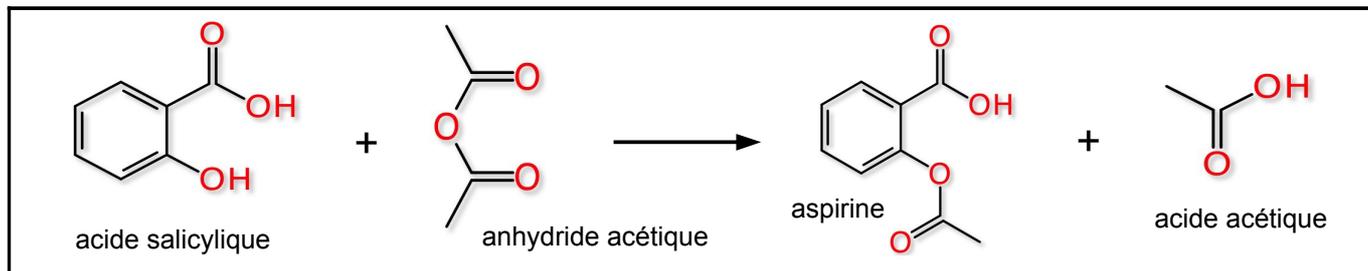
**Comment réaliser expérimentalement l'hémisynthèse de l'aspirine et l'isoler**



## Documents

(s'approprier) 

### Doc.1 : Equation chimique de la synthèse de l'aspirine



### Doc.2 : Solubilité d'une espèce chimique

La solubilité est la capacité d'une substance, appelée soluté, à se dissoudre dans une autre substance, appelée solvant, pour former un mélange homogène appelé solution.

En thermodynamique, la solubilité est une grandeur physique notée  $s$  désignant la concentration massique maximale du soluté dans le solvant, à une température donnée. La solution ainsi obtenue est alors saturée. La solubilité se mesure en g/L ou en mol/L.

Source : [Wikipédia](http://Wikipédia)



**A SAVOIR**

### Doc.3 : Données physico-chimiques

Composé	Acide salicylique	Acide acétique	Anhydride acétique	Aspirine
Masse molaire (g.mol <sup>-1</sup> )	138,1	60,1	102,1	180,2
Densité	1,4	1,05	1,08	1,4
Température de changement d'état (°C)	T <sub>fus</sub> = 159	T <sub>fus</sub> = 16,6 T <sub>éb</sub> = 118	T <sub>fus</sub> = - 73,1 T <sub>éb</sub> = 140	T <sub>fus</sub> = 135
Solubilité	Peu soluble dans l'eau	Grande solubilité dans l'eau et les solvants organiques	S'hydrolyse lentement en acide acétique en présence d'eau ; très soluble dans la plupart des solvants organiques	Solubilité dans l'eau : 4,6 g.L <sup>-1</sup> à 25°C (peu soluble) Solubilité dans l'éthanol : 200 g.L <sup>-1</sup> à 25°C (soluble)
Pictogrammes de sécurité	 		  	

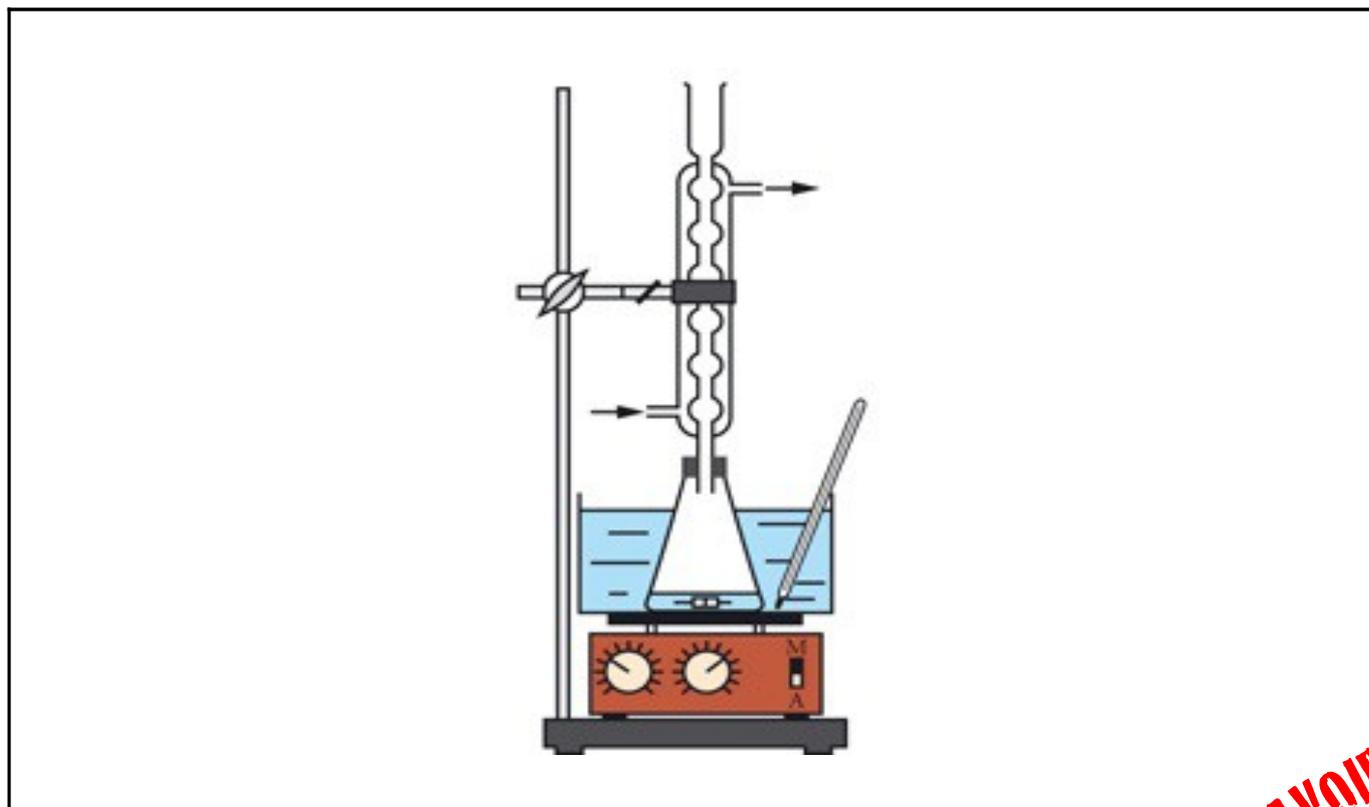
Acide sulfurique concentré :



#### Doc.4 : Exemple de protocole de synthèse et de séparation de l'aspirine

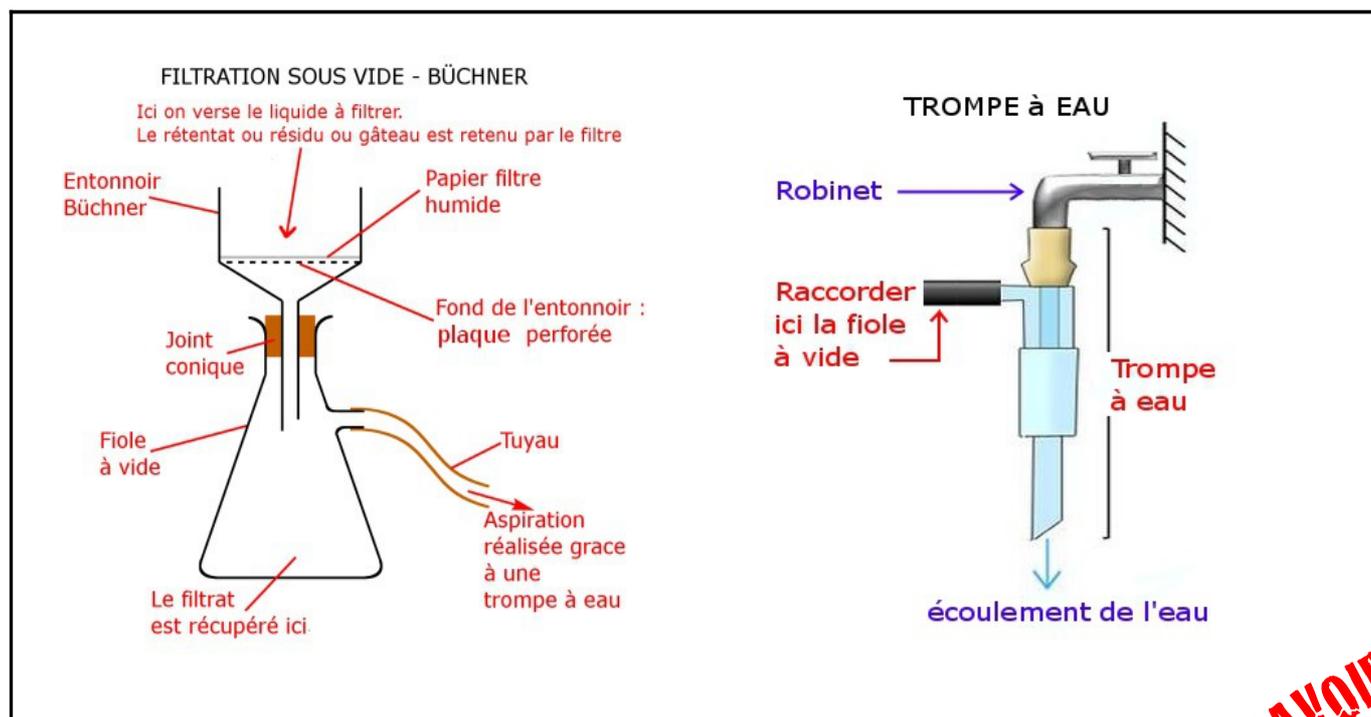
- Dans un erlenmeyer de 250 mL bien sec, introduire 5,0 g d'acide salicylique et 7,0 mL d'anhydride éthanoïque.
- Ajouter avec précaution 5 gouttes d'acide sulfurique concentré.
- Placer le barreau aimanté dans l'erlenmeyer puis adapter un réfrigérant vertical à eau sur l'erlenmeyer.
- Maintenir l'agitation pendant 15 minutes au bain marie à 65 °C (contrôler la température du bain marie régulièrement).
- Retirer le bain-marie et le réfrigérant. Verser 20 mL d'eau froide en prenant garde aux vapeurs chaudes d'acide.
- Placer l'erlenmeyer dans un mélange eau-glace. Lorsque l'erlenmeyer est froid, rajouter petit à petit 70 mL d'eau froide ; l'aspirine cristallise. La cristallisation prend quelques minutes.
- Filtrer les cristaux sur Büchner. Couper l'aspiration, laver avec de l'eau distillée (froide). Rétablir l'aspiration pour retirer l'eau.
- Prélever les cristaux obtenus dans un verre de montre après l'avoir pesé vide et placer le tout à l'étuve à 80 °C pendant 20 minutes environ.

#### Doc.5 : Schéma d'un montage de chauffage à reflux



**A SAVOIR**

## Doc.6 : Schéma d'un montage de filtration sur Büchner



**A SAVOIR**

## Doc.7 : Matériel disponible

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Erlenmeyer 250 mL</li><li>• Réfrigérant à eau</li><li>• Potence avec 2 pinces</li><li>• Elévateur</li><li>• Coupelle de pesée</li><li>• Spatule</li><li>• Balance électronique</li><li>• Agitateur magnétique chauffant</li><li>• Agitateur magnétique</li><li>• Barreau aimanté</li><li>• Tige aimantée</li><li>• Eprouvette graduée 100 mL</li><li>• Pissette d'eau distillée froide</li><li>• Cristalliseur (pyrex pour bain marie)</li><li>• Cristalliseur (mélange eau-glace)</li><li>• Baguette en verre</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Système de filtration sur büchner</li><li>• filtres pour büchner</li><li>• Verre de montre (pyrex)</li><li>• Glaçons</li><li>• Acide salicylique</li><li>• Anhydride acétique (distributeur)</li><li>• Acide sulfurique commercial</li><li>• Bécher (prélèvement)</li><li>• Pipette plastique</li><li>• Etuve préchauffée (80°C)</li><li>• Gants + lunettes de protection</li></ul> |
|--|---|

## Synthèse de l'aspirine



Pour l'ensemble des manipulations suivantes, observer les pictogrammes des espèces chimiques utilisées et s'organiser en conséquence...

### Synthèse et séparation



- Réaliser le protocole de synthèse et de séparation du **Doc.4**.



Si les cristaux d'aspirine n'apparaissent pas, au bout de quelques minutes, on peut gratter les parois de l'erlenmeyer ou du ballon à l'aide d'une baguette en verre pour favoriser la cristallisation ou bien carrément maintenir une agitation magnétique...

APPEL DU PROFESSEUR

### Questions



- Pourquoi chauffe-t-on le mélange réactionnel ?
- Quel est le rôle du réfrigérant vertical à eau ?
- Quel est le rôle de l'acide sulfurique concentré ?
- Quel est le rôle de l'élévateur ?
- Pourquoi ajoute-t-on de l'eau dans le mélange réactionnel ?
- Quel est l'avantage d'une filtration sur Büchner par rapport à une simple filtration ?
- Pourquoi rince-t-on le solide ? Pourquoi utilise-t-on de l'eau glacée ?
- Quel est le rôle de l'étuve ?

APPEL DU PROFESSEUR

## Conclusion



- Quels sont les deux étapes de la synthèse d'une espèce chimique réalisées précédemment.

Appel du professeur