

# SYNTHÈSE D'UN PRINCIPE ACTIF



## Capacité(s) contextualisée(s) mise(s) en jeu durant l'activité :

- ✓ Pratiquer une démarche expérimentale pour synthétiser une molécule organique d'intérêt biologique à partir d'un protocole.

## I. But

- Réaliser la synthèse d'un médicament, l'aspirine.

## II. Documents

(s'approprier)



### II.1. Doc.1 : L'aspirine

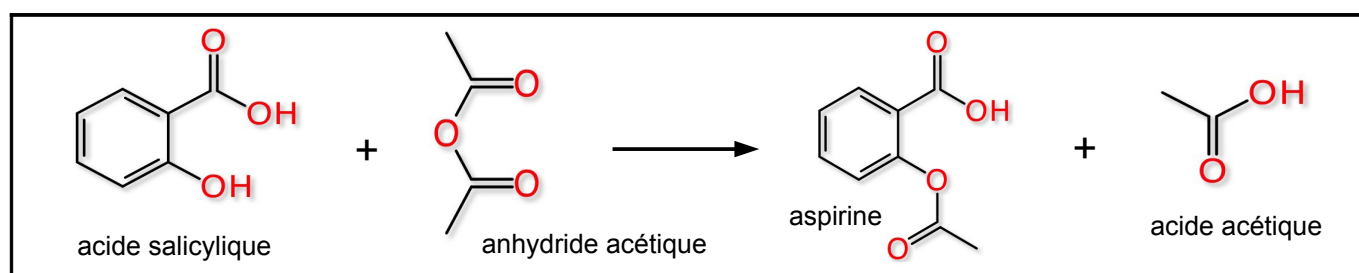
L'acide acétylsalicylique, plus connu sous le nom d'aspirine, est la substance active de nombreux médicaments aux propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est aussi utilisé comme antiagrégant plaquettaire. Il s'agit d'un anti-inflammatoire non stéroïdien. C'est un acide faible, dont la base conjuguée est l'anion acétylsalicylate.

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

Source : [Wikipédia](#)



### II.2. Doc.2 : Synthèse de l'aspirine



### II.3. Doc.3 : 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](#)



## II.4. Doc.4 : 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 solvant 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				

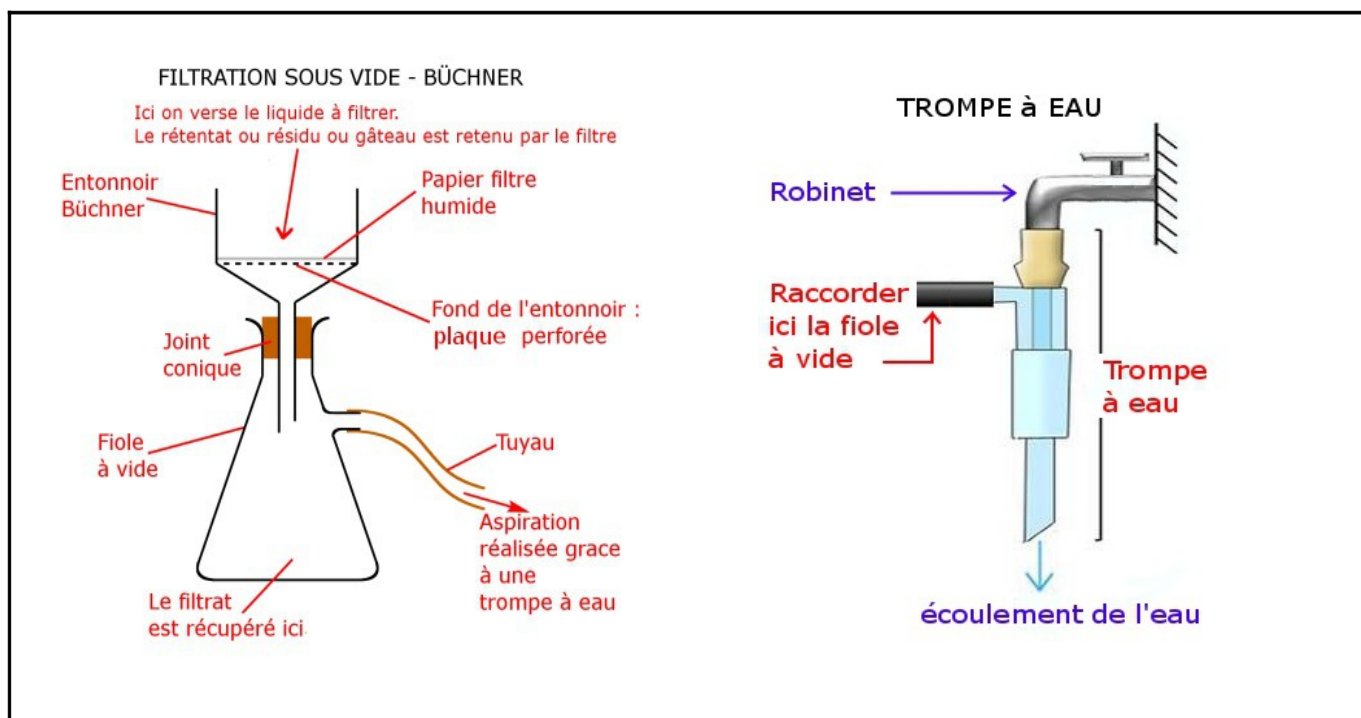
## II.5. Doc.5 : Exemple de protocole de synthèse et de séparation de l'aspirine

- Dans un erlenmeyer ou un ballon de 100 mL bien sec, introduire 5,0 g d'acide salicylique et 7,0 mL d'anhydride éthanoïque.
- Ajouter avec précaution 2 gouttes d'acide sulfurique concentré.
- Placer l'erlenmeyer ou le ballon dans un bain-marie et adapter un réfrigérant à eau. Chauffer pendant 15 minutes à 65 °C.
- Retirer le bain-marie et le réfrigérant. Verser 20 mL d'eau froide en prenant garde aux vapeurs chaudes d'acide.
- Placer l'erlenmeyer ou le ballon 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.

## II.6. Doc.6 : Principe de purification d'un solide par recristallisation

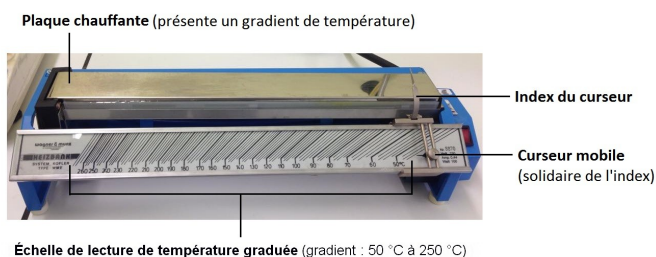
La recristallisation désigne en chimie une méthode de purification qui repose sur la différence de solubilité entre le composé à purifier et ses impuretés dans un solvant donné. La solubilité augmentant généralement avec la température, on dissout habituellement le composé dans le minimum de solvant à chaud avant de refroidir lentement la solution.

## II.7. Doc.7 : Filtration sur Büchner



## II.8. Doc.8 : Banc Kofler

La table chauffante de Kofler, appelée en pratique banc Kofler est un appareil de mesure permettant d'estimer la température de fusion d'une matière développée par Adelheid et Ludwig Kofler. Il s'agit d'une plaque chauffante présentant un gradient de température sur lequel on déplace un échantillon.



Allié à d'autres techniques, il a été et est encore largement utilisé au laboratoire de chimie organique. Il suffit à obtenir une détermination préliminaire de la température de fusion et ainsi identifier rapidement un composé pur parmi d'autres, vérifier le degré de pureté d'un échantillon connu, constater un mélange ou une addition intempestive ou frauduleuse.

Source : [Wikipédia](https://fr.wikipedia.org/wiki/Banc_Kofler)



### III. Etude préliminaire

(s'approprier, analyser)



1. Nommer les groupes caractéristiques présents dans les réactifs intervenant dans la synthèse de l'aspirine Identifier ceux qui réagissent. Quelles sont les fonctions (groupes caractéristiques) créées ?
2. A quelle catégorie de réaction appartient cette réaction ?
3. Dans le protocole de synthèse du **Doc.5**, justifier les différentes étapes consistant à :
  - placer l'erlenmeyer ou le ballon contenant le mélange réactionnel dans un bain-marie ;
  - ajouter 2 gouttes d'acide sulfurique au mélange réactionnel ;
  - placer l'erlenmeyer ou le ballon dans un mélange eau-glace et à rajouter progressivement de l'eau froide.
4. Déterminer la masse maximale théorique d'aspirine qui devrait être obtenue en réalisant le protocole de synthèse du **Doc.5**.

### IV. Synthèse de l'aspirine



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

#### IV.1. Etape 1 : Synthèse et séparation

(réaliser)



- Réaliser le protocole de synthèse et de séparation du **Doc.5**.



**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

#### IV.2. Questions

(analyser)



- 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 ?

APPEL DU PROFESSEUR

### IV.3. Étape 2 : Purification

(réaliser)



**Réaliser cette étape uniquement s'il reste suffisamment de temps (40 min) pour réaliser la fin de l'activité...**

**Si c'est le cas, ne pas placer les cristaux à l'étuve et réaliser les manipulations suivantes.**

- Prélever une toute petite quantité des cristaux synthétisés dans un petit tube à essais.
- Dissoudre le reste des cristaux dans 5 mL d'éthanol dans un bécher de 100 mL.
- Ajouter 20 mL d'eau chaude pour dissoudre les impuretés.
- Laisser refroidir quelques minutes à l'air libre puis plonger ce bécher dans un mélange eau-glace. Ne pas agiter : l'aspirine recristalise.
- 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.

**APPEL DU PROFESSEUR**

### IV.4. Questions

(analyser)



- Quel est le solvant de recristallisation utilisé précédemment ? Pourquoi ?
- Pourquoi utiliser de l'eau chaude ?
- Pourquoi laisse-t-on refroidir à température ambiante avant de refroidir dans un bain de glace ?

**APPEL DU PROFESSEUR**

#### IV.5. Etape 3 : Caractérisation

(réaliser)



- Réaliser la chromatographie suivante :
  - dépôt **A** : aspirine commerciale dans un peu d'éluant (déjà prêt)
  - dépôt **S** : acide salicylique dans un peu d'éluant (déjà prêt)
  - dépôt **B** : aspirine synthétisé avant purification dans un peu d'éluant
  - dépôt **B'** : aspirine synthétisé après purification dans un peu d'éluant

##### **Éluant :**

Mélange pentane/acide acétique 80/20.

- Déterminer la température de fusion des cristaux synthétisés.

APPEL DU PROFESSEUR

#### IV.6. Question

(analyser, valider)



- Le solide obtenu est-il bien de l'aspirine ? Justifier.

APPEL DU PROFESSEUR

#### IV.7. Rendement

(analyser, valider)



- Peser la masse de cristaux sec obtenus.
- Calculer le rendement de la synthèse. Commenter.

### V. Compte-rendu

(communiquer)



- Rédiger le compte rendu de cette activité expérimentale.



**Fiche méthode : Rédiger un compte rendu d'activité expérimentale**