

Objectifs : Le but de ce TP et de réaliser une estérification non pas avec un acide carboxylique mais avec un anhydride d'acide.

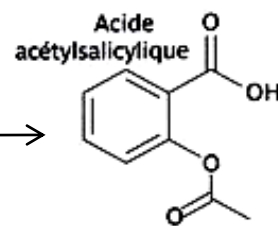
On réalisera aussi une chromatographie sur couche mince pour identifier les produits obtenus.

I. Petite histoire de l'aspirine



L'aspirine est le médicament le plus consommé au monde. Il a des propriétés *analgésiques* (diminution de la douleur et de la fièvre) et c'est un *anticoagulant*.

Le principe actif qu'il contient est l'acide acétylsalicylique et a pour formule :



Dès l'antiquité, les médecins grecs préparaient des décoctions à base de l'écorce de saule (salix en latin) pour soulager les douleurs et les fièvres. En effet, les scientifiques ont pu isoler la substance active de cet arbre et l'on appelée acide salicylique et a pour formule :



Le problème de l'acide salicylique est que son acidité irrite le tube digestif. Il faut attendre 1897 pour que Félix Hoffmann, jeune chimiste allemand travaillant pour la firme Bayer trouve un moyen de faire de l'acide

acétylsalicylique (qui, lui, est bien supporté par l'organisme) à partir de acide salicylique.

Question 1 : Comparer la formule de l'acide salicylique à celle de l'acide acétylsalicylique.

Entourer et nommer les groupes caractéristiques.

Question 2 : Que peut-on utiliser comme réactif sur l'acide salicylique pour obtenir l'acide acétylsalicylique ? Écrire alors

l'équation bilan de la réaction sachant qu'elle est limitée. Il existe un autre moyen pour améliorer cette réaction et qui permet d'avoir un rendement de 100%. On remplace l'acide par un anhydride d'acide.

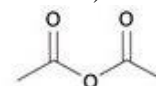
II. Synthèse de l'aspirine avec l'anhydride éthanoïque

L'anhydride d'éthanoïque est une molécule obtenue à partir de la *déshydratation* (suppression d'une molécule d'eau) entre 2 molécules d'acide éthanoïque. Sa formule générale et son nom est « **anhydride éthanoïque** ».

Question 3 : Écrire alors la réaction d'estérification

de cet anhydride avec l'acide salicylique.

C'est la réaction de synthèse de l'aspirine.



Anhydride éthanoïque

III. Quelques données physico-chimiques

	Caractéristiques	Densité	Masse molaire g.mol ⁻¹	Solubilité
Acide acétique	Liquide incolore et d'odeur piquante	1,05	60,0	Très soluble dans l'eau
Anhydride éthanoïque	Liquide incolore et d'odeur piquante	1,08	102,0	Soluble dans l'eau et l'éthanol
Acide salicylique	solide blanc		138,0	Peu soluble dans l'eau, mais très soluble dans l'alcool
Aspirine = acide acétylsalicylique	solide blanc		180,0	Très peu soluble dans l'eau mais très soluble dans l'éthanol

Attention :



Les anhydrides d'acide réagissent violemment avec l'eau. Donc attention aux muqueuses oculaires et respiratoires. Vous travaillerez avec des gants et des lunettes

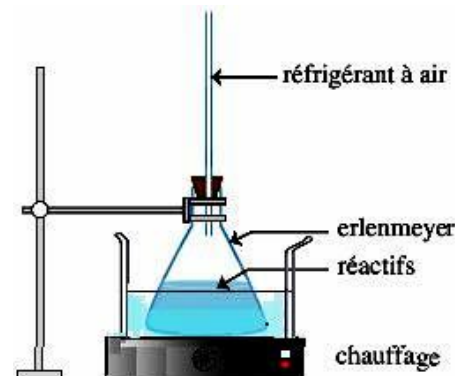
IV. Protocole opératoire

L'ester (aspirine) est obtenu par réaction entre le groupe hydroxyle -OH porté par l'acide salicylique et l'anhydride éthanoïque.

La réaction est catalysée par les ions H⁺.

1) Synthèse de l'aspirine :

- Introduire dans un erlenmeyer bien sec, **5,0 g d'acide salicylique**.
- Préparer un bain marie, l'eau doit être à 70°C (à contrôler avec un thermomètre).
- Ajouter **6,0 mL d'anhydride éthanoïque** et 2 gouttes d'acide sulfurique concentré.
- Adapter un réfrigérant à air dessus l'erlenmeyer et chauffer environ 20 mn.



chauffage à reflux avec réfrigérant à air

Question 4 : Quel rôle joue l'acide sulfurique concentré ?

Pourquoi chauffe-t-on le milieu réactionnel ?

2) Cristallisation de l'acide acétylsalicylique (aspirine). Séparation de l'aspirine

Après les 20 mn, arrêter le bain marie et rajouter par petites quantités environ 30 mL d'eau froide pour détruire l'excès d'anhydride éthanoïque. En effet comme dit précédemment, l'anhydride éthanoïque réagit avec l'eau pour former de l'acide éthanoïque.

Question 5 : Donner l'équation de la réaction d'hydrolyse de l'anhydride éthanoïque

Agiter doucement à la main l'erlenmeyer jusqu'à cristallisation commençante, ajouter alors 50 mL d'eau glacée et refroidir l'ensemble dans de la glace. Filtrer le produit obtenu et laisser le sécher. Vous pouvez le faire sécher avec du papier filtre.

3) Purification : la recrystallisation

▶ Recrystalliser les cristaux obtenus dans 5 mL d'éthanol. Ajouter alors 20 mL d'eau chaude pour dissoudre les impuretés.

▶ Laisser refroidir au bain-marie glacé : ne pas agiter : l'aspirine recrystallise.

Question 6 : Comment choisit-on un solvant de recrystallisation ?

4) Caractérisation : analyse de l'aspirine -

Question 7 : Donner le principe de la C.C.M

Le solvant utilisé pour dissoudre les composants est l'acétone. Vous réaliserez 4 dépôts sur la plaque de silice.

- **Dépôt A :** Acide salicylique pur du commerce

- **Dépôt B :** Aspirine avant purification

- **Dépôt C :** Aspirine après purification

- **Dépôt D :** Aspirine du commerce

Effectuer la chromatographie puis passer à la révélation sous la lampe UV.

Question 8 : Exploiter le chromatogramme et calculer les rapports frontaux.

Que pouvez-vous dire sur la pureté du produit obtenu pour la réaction réalisée ?

Voir TP
Séance
suivante.

V. Rendement de la réaction η

On appelle rendement η d'une réaction chimique le rapport entre la quantité de matière obtenue expérimentalement n_{exp} et la quantité de matière maximale n_{max} que l'on obtiendrait si la réaction était totale.

Remarque : on peut aussi utiliser la masse comme définition.

$$\eta = \frac{n_{exp}}{n_{max}} \quad \text{ou} \quad \eta = \frac{m_{exp}}{m_{max}}$$

Question 9 : a) Faire le tableau d'avancement de la réaction.

b) Quel est le réactif limitant de la réaction ? En déduire la masse maximale m_{max} d'acide acétylsalicylique que l'on puisse espérer à la fin de la transformation

c) Si le produit est sec, mesurer sa masse.

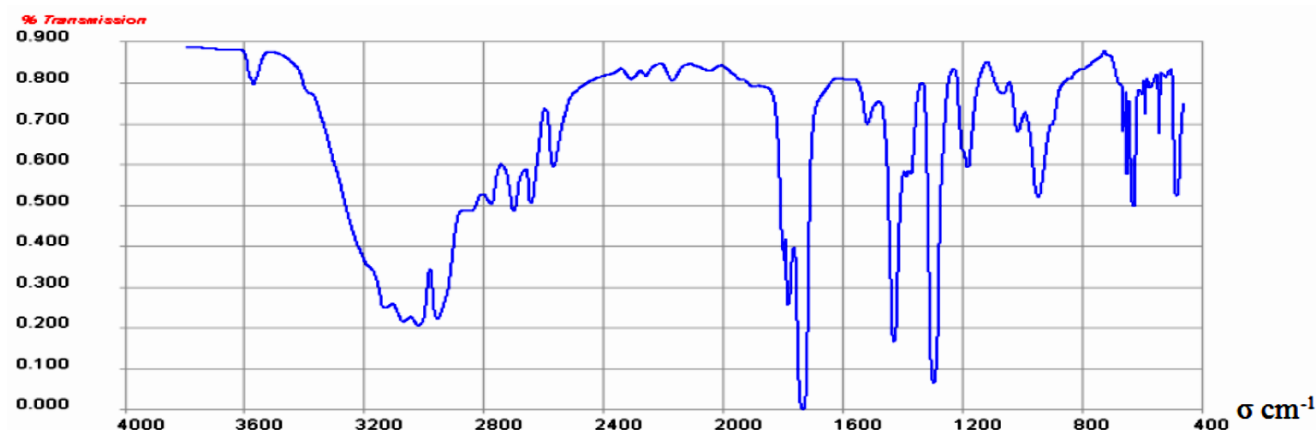
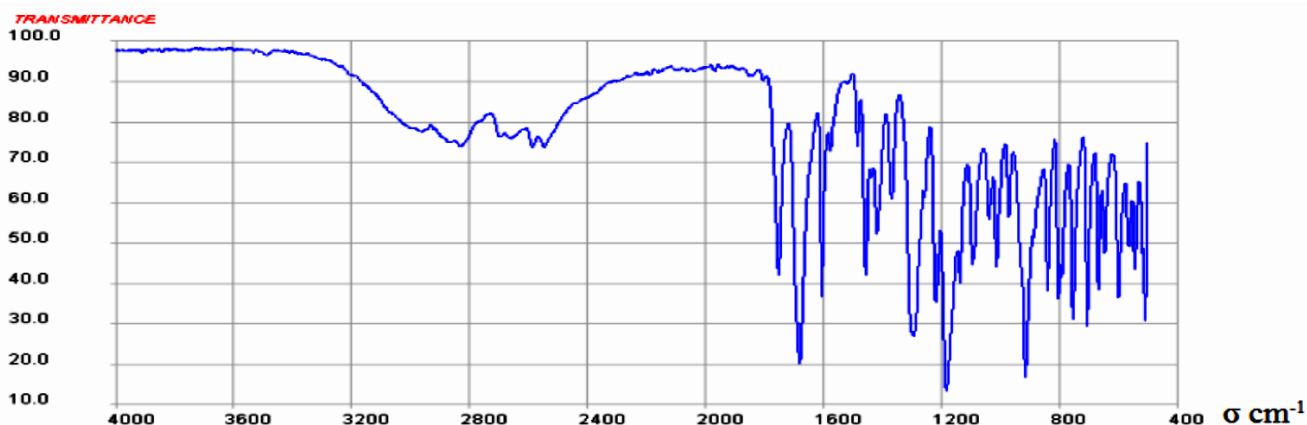
d) Exprimer le rendement de la réaction et calculer sa valeur.

e) La réaction est-elle totale ?

VI. SPECTRE DES PRODUITS ET DES REACTIFS :

1) On a représenté ci-dessous les spectres IR des 2 produits obtenus : l'acide acétylsalicylique et l'acide éthanoïque.

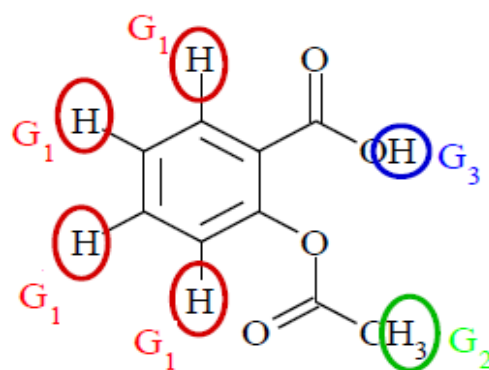
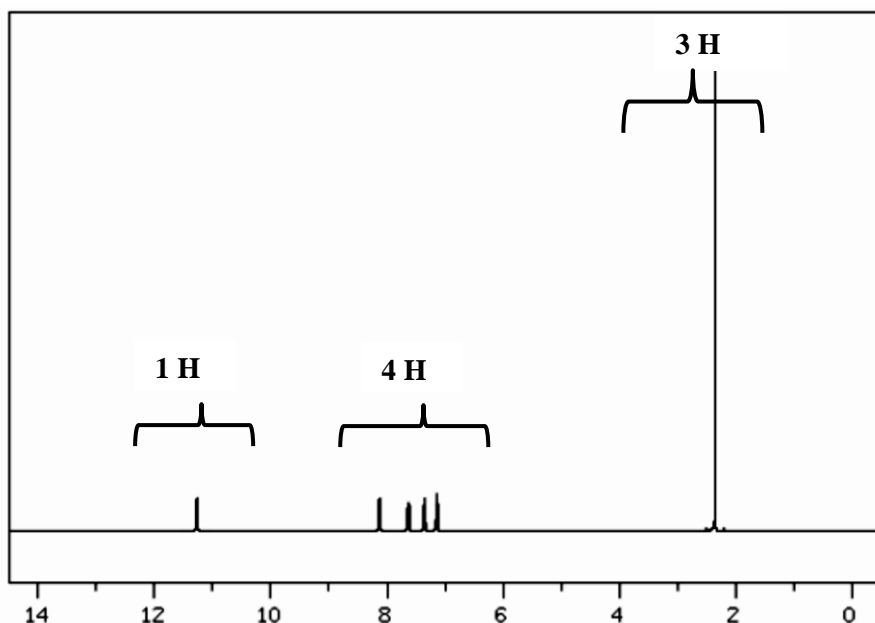
Question 10 : Attribuer le bon spectre à la bonne molécule.



Liaison	Nombre d'onde (cm ⁻¹)	Intensité et commentaire
Liaison OH libre	Entre 3500 et 3700 cm ⁻¹	Bande fine et moyenne.
Liaison OH liée (liaison hydrogène)	Entre 3100 et 3500 cm ⁻¹	Bande forte et large.
Liaison N-H	Entre 3050 et 3500 cm ⁻¹	Bande forte.
Liaison C=O	Entre 1700 et 1800 cm ⁻¹	Bande forte.
Liaison C=O des esters	Entre 1700 et 1750 cm ⁻¹	Bande forte.
Liaison C=O des acides carboxyliques	Entre 1660 et 1740 cm ⁻¹	Bande forte.
Liaison C=O des amides	Entre 1630 et 1710 cm ⁻¹	Bande forte.
Liaison C-H de CHO	Entre 2650 et 2800 cm ⁻¹	Bande moyenne.
Liaison OH des acides carboxyliques	Entre 2500 et 3300 cm ⁻¹	Bande forte et large.
Liaison C-O des acides carboxyliques	Entre 1200 et 1320 cm ⁻¹	Bande forte.
Liaison CO des esters	Entre 1210 et 1260 cm ⁻¹	Bande forte.

2) On a représenté ci-dessous le spectre RMN de l'acide acétylsalicylique

Question 11 : Montrer qu'il s'agit du bon spectre.

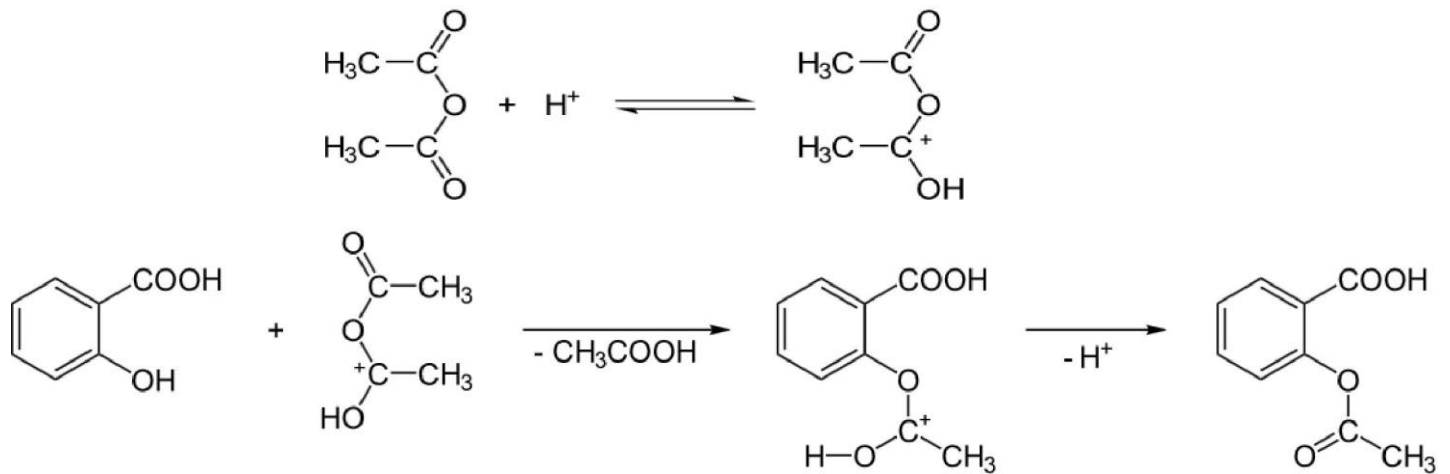


Données RMN :

Type de proton	Exemple	δ (ppm)
Proton d'un alcane ou d'une chaîne carbonée éloignée d'atomes électronégatifs	CH ₃ - CH ₂ - CH ₂ - CH ₃	0,8 - 2,5
Proton sur un atome de carbone lié à un atome électronégatif	CH ₃ - OH CH ₃ - CH ₂ - O - CH ₃ CH ₃ - CH ₂ - Cl	3,1 - 5,0
Proton lié à une double liaison C = C : - d'un alcène ; - d'un dérivé du benzène	CH ₃ - CH = CH ₂	4,5 - 6,0 6,5 - 8,2
Proton lié à l'atome de carbone d'un groupe carbonyle	CH ₃ - CH = O	9,5 - 11
Proton du groupe carbonyle	CH ₃ - CO ₂ H	10,5 - 12
Proton du groupe hydroxyle	CH ₃ - OH	0,5 - 5,5
Proton du groupe amino	CH ₃ - NH ₂	0,5 - 5,5

VII. MECANISME REACTIONNEL

On donne pour cette réaction le mécanisme suivant qui s'effectue en plusieurs étapes:



Questions 12 :

- Indiquer les charges partielles δ^+ et δ^- des atomes suivants C- O et O - H
- Identifier pour chacune des étapes les sites donneurs et accepteurs de doublets d'électrons. Justifier.
- A l'aide de des flèches courbes, représenter le mouvement des doublets d'électrons mis en jeu pour expliquer les modifications de liaisons observées.