

Synthèses d'espèces organiques

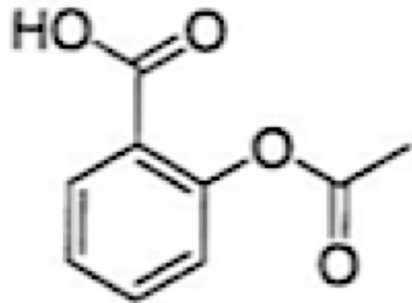
Niveau : TSTL SPCL

Prérequis

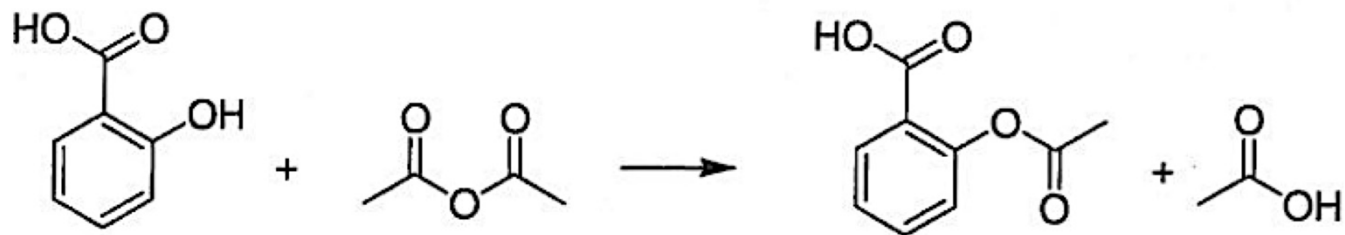
- Quelques notions sur la verrerie

Objectifs pédagogiques et points de difficulté identifiés

L'aspirine (acide acétylsalicylique) est un des médicaments les plus consommés au monde, sa consommation annuelle est estimée à **40000t**.



Réaction de synthèse :



Acide

acide

Salicylique

acétylsalicylique

anhydride

acide

acétique

éthanoïque

Introduction des réactifs



Entonnoir à solide



Entonnoir à liquide



Ampoule de coulée isobare : permet d'introduire des liquides au goutte à goutte dans un ballon



Synthèse de l'aspirine : prélèvement des réactifs

Mode opératoire

Dans un ballon monocol sec de 100 mL, introduire 5,0 g d'acide salicylique (36 mmol).

Ajouter 7 à 8 mL d'anhydride éthanoïque (74 à 85 mmol) et deux gouttes d'acide sulfurique concentré.

- **L'acide salicylique** est prélevé à l'aide d'une **balance de précision**, puis ajouté au ballon à l'aide d'un **entonnoir à solides**
- **L'anhydride éthanoïque** peut être prélevé à l'aide d'une éprouvette, puis ajouté au ballon à l'aide d'un **entonnoir à liquides**



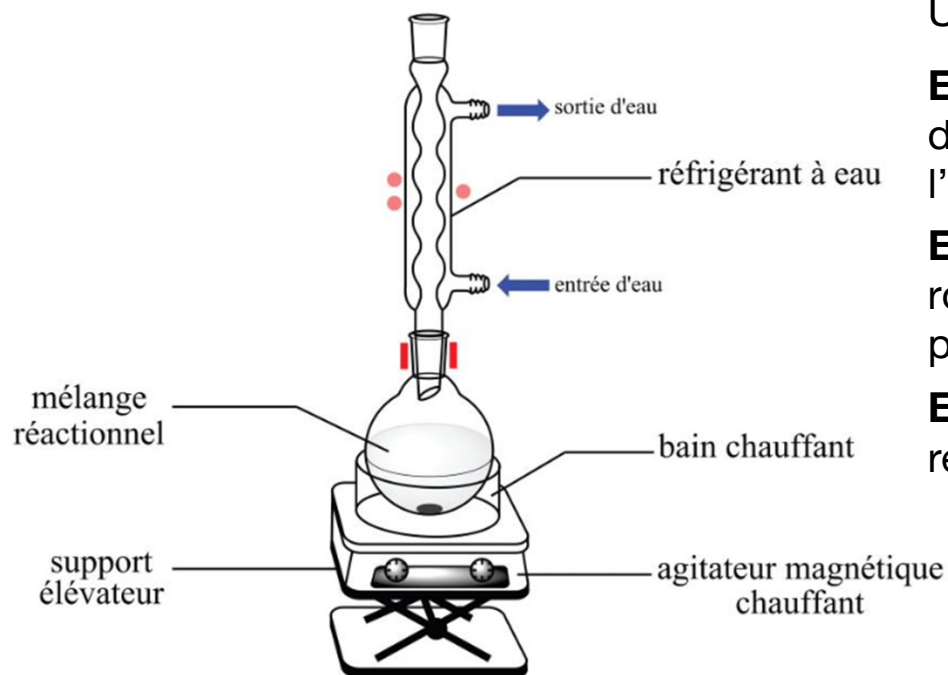
Déroulement de la réaction : synthèse de l'aspirine

Introduire un barreau aimanté et adapter un réfrigérant (à air ou à eau). La solution est chauffée 15 minutes au bain-marie (70 °C).

Une fois la réaction terminée, refroidir le contenu avant de le verser doucement, et sous vive agitation, dans un bécher contenant un mélange eau-glace (75 g).

Rappels : montage à reflux

Schéma :



Protocole :

Etape 1 : **La première chose à fixer est le ballon.**

Utiliser une pince deux doigts autour du rodage.

Etape 2 : Bien vérifier la présence d'une **olive magnétique** dans le ballon (ou encore de la pierre ponce) pour réguler l'ébullition du mélange.

Etape 3 : **Adapter** le réfrigérant en emboîtant les rodages. Utiliser de la graisse de rodage avec parcimonie.

Etape 4 : Placer une pince trois doigts au milieu du réfrigérant, **sans l'ajuster !**

Etape 5 : Adapter les tuyaux sur l'entrée et la sortie d'eau. Placer l'extrémité du tuyau d'entrée sur le robinet et la sortie dans l'évier.

Etape 6 : Allumer l'eau et régler le débit jusqu'à avoir un **filet d'eau**.

Etape 7 : Allumer le chauffage, le reflux est atteint dès que l'on voit clairement des vapeurs monter dans le réfrigérant et refluer dans le ballon.

Traitement du brut réactionnel

Si après la réaction le produit d'intérêt est **liquide** et en solution dans le solvant avec d'autres composés, on peut :

- **Filtrer** le liquide afin de le séparer des autres composés solides
- Faire passer le produit du solvant initial vers un autre solvant : on réalise une **extraction liquide-liquide**
- Faire passer les autres composés (et pas le produit) du solvant initial vers un autre solvant : on réalise un **lavage**

Si après la réaction le produit d'intérêt est **solide**, il faut l'essorer sur un entonnoir Büchner ou en verre fritté, le laver puis le sécher dans une étuve.

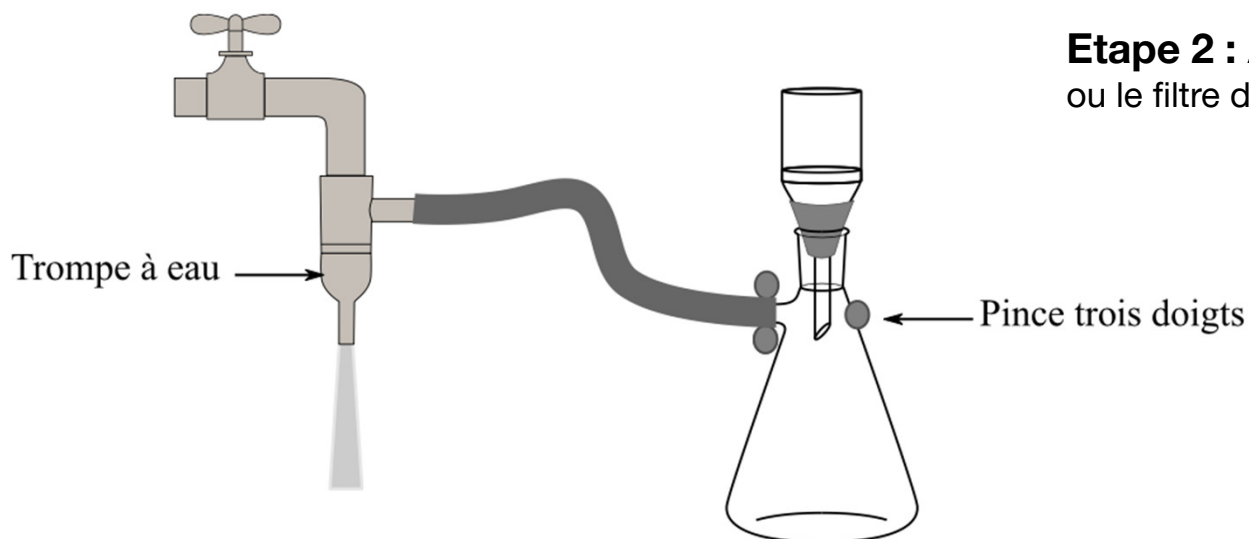


Traitement du brut réactionnel : synthèse de l'aspirine

Filtrer le solide sur Büchner ; le rincer à l'eau. **Conserver un petit échantillon de l'acide acétylsalicylique impur.**

Filtration sous vide

Schéma :



Protocole :

Etape 1 : Attacher la fiole à vide à l'aide d'une pince trois doigts.

Etape 2 : Adapter un cône de filtration et le filtre Büchner ou le filtre de verre fritté.

Etape 3 : Dans le cas de l'utilisation d'un Büchner, placer un rond en papier filtre adapté à la taille du fond du filtre. Le mouiller légèrement avec le solvant du mélange pour qu'il adhère bien au fond.

Etape 4 : Relier le système de vide et le mettre en route.

Etape 5 : Verser le mélange et attendre la fin de la séparation des phases.

Etape 6 : **Couper le vide**, rincer le récipient qui contenait le mélange avec le solvant de rinçage puis le verser dans le filtre.

Etape 7 : Triturer le solide avec une spatule dans le solvant de rinçage.

Etape 8 : Remettre le vide en route et séparer les phases.

Mesure d'une température de fusion à l'aide d'un banc Kofler

Dispositif :



ATTENTION : NE PAS UTILISER DE GANTS, MANIPULER LE BANC A L'ECART DE TOUT PRODUIT INFLAMMABLE

Protocole :

Etape 0 : Etalonner le banc Kofler à l'aide d'un solide étalon dont la température de fusion est proche de celle du produit qu'on veut étudier

Etape 1 : Placer une pointe de spatule du produit dont on veut mesurer le point de fusion sur le banc. Si la poudre n'est pas assez fine, utiliser la spatule pour la concasser finement.

Etape 2 : Prendre l'ensemble de l'échantillon et faire une ligne en diagonale afin que le début et la fin de la ligne ne soit pas à la même température.

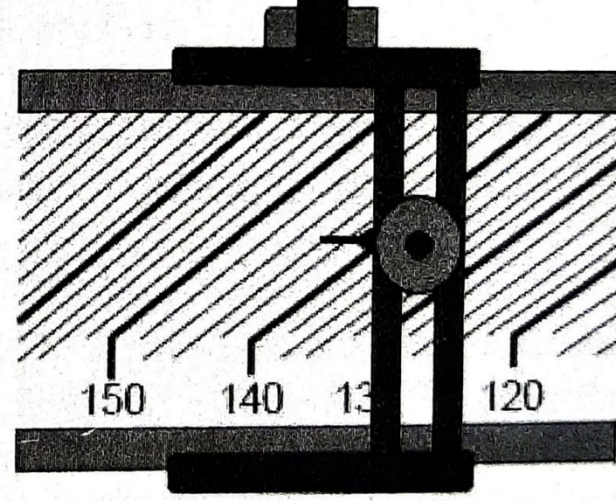
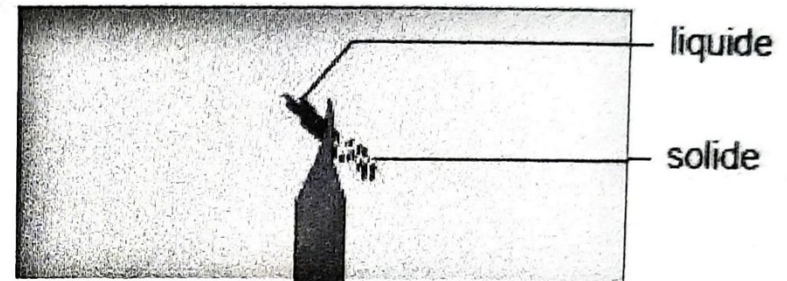
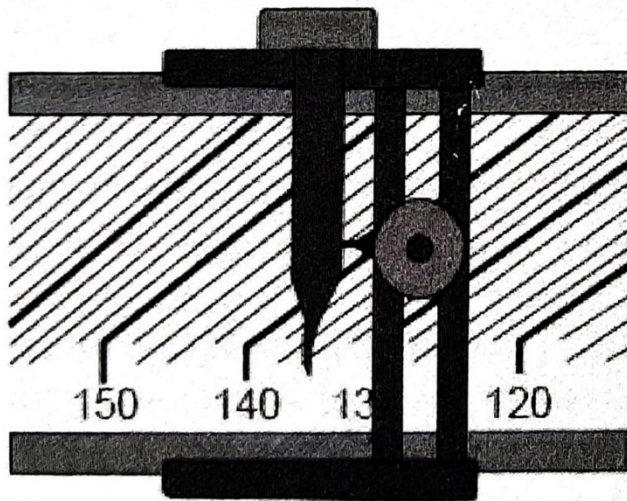
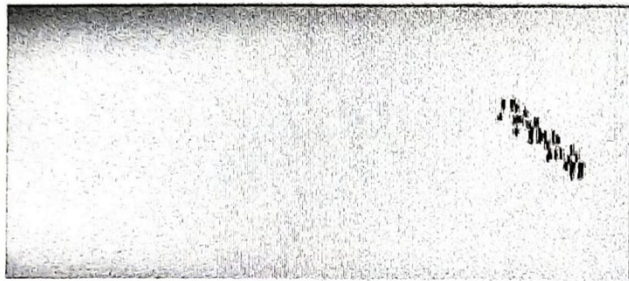
Etape 3 : Faire avancer doucement la ligne avec une spatule plate jusqu'à la zone repérée précédemment. S'arrêter lorsque le début de la ligne est fondu alors que la fin ne l'est pas.

Etape 4 : Utiliser le curseur réglé précédemment pour lire la température de fusion mesurée.

Etape 5 : Une fois que la mesure est terminée, nettoyer le banc en poussant le reste du solide avec un morceau de coton sec soit perpendiculairement au banc soit vers la zone froide

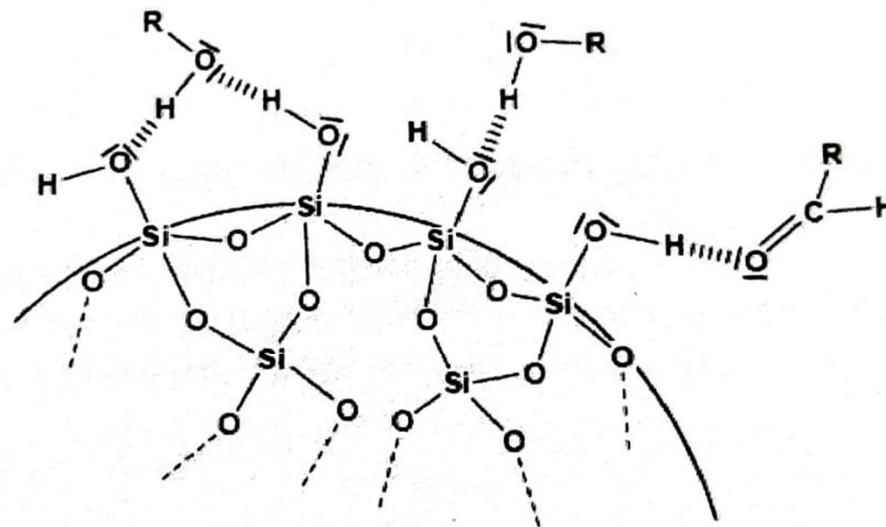
Etape 6 : Une fois que toutes les mesures ont été effectuées, nettoyer le banc avec un coton imbibé d'éthanol. **Ne JAMAIS mettre directement l'éthanol à la pissette sur le banc, il pourrait s'enflammer !**

Lecture sur un banc Kofler



Chromatographie sur couche mince : phase stationnaire

La phase stationnaire est le plus souvent constituée de silice SiO_2 , déposée sur un support rigide en verre, en aluminium ou en plastique. Chaque grain de silice présente en surface des groupements silanols Si-OH : il s'agit d'un matériau polaire et protique (capable de faire des liaisons hydrogène).



Document 2. Vision schématique de la surface d'un grain de silice. L'interaction avec un alcool est plus forte qu'avec un aldéhyde (plus grand nombre de liaisons hydrogène établies) : à éluant égal, l'alcool est plus retenu par la phase stationnaire que l'aldéhyde.

Migration des composés

Composé	Eluant	Le composé....
polaire	Polaire	... migre car il est solubilisé dans l'éluant et poussé par l'éluant
	Apolaire	... ne migre pas car s'adsorbe sur la phase stationnaire
Apolaire	Polaire	... migre car il est poussé par l'éluant
	Apolaire	... migre car il est solubilisé dans l'éluant



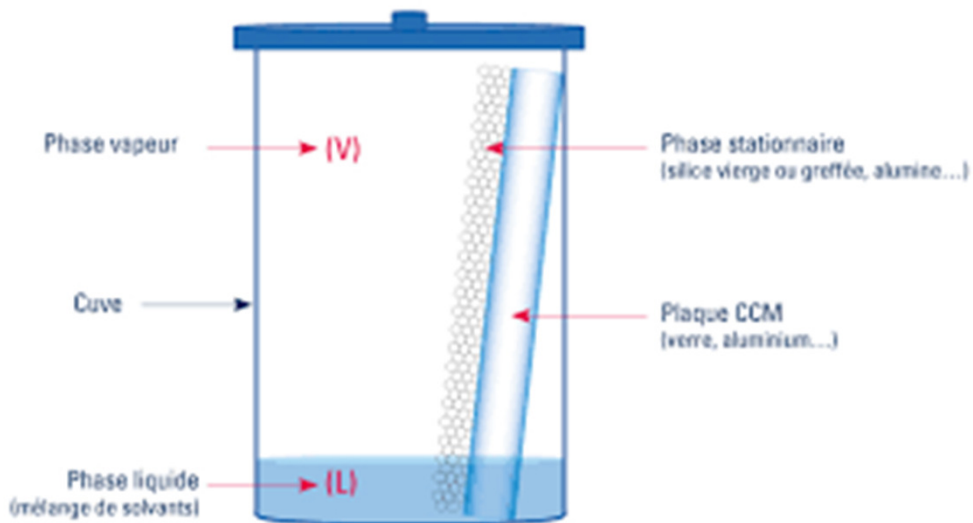
• Chromatographie sur couche mince

Prendre 3 piluliers. Introduire une pointe de spatule du réactif (l'acide salicylique) dans les piluliers 1 et 2, et du produit (l'acide acétylsalicylique) dans les piluliers 2 et 3. Introduire de l'éthanoate d'éthyle (1 ou 2 mL) dans chacun des piluliers. Sur une plaque de CCM, déposer en 3 positions distinctes quelques micro-gouttes de chacun des piluliers. Éluer la plaque avec un mélange éthanoate d'éthyle/éthanol/acide éthanoïque glacial (25/1/1) et la révéler sous UV ou à l'aide d'acide phosphomolybdique.

Pour un même éluant, un composé est d'autant plus retenu qu'il est polaire et protique puisque la silice elle-même est polaire et protique.

Réalisation d'une chromatographie sur couche mince

Dispositif



Protocole :

Etape 1 : A environ 1cm du bas, sur la face recouverte de silice, tracer un trait au crayon à papier sans rayer la surface. Figurer les endroits où seront déposés les différents échantillons

Etape 2 : remplir la cuve avec l'éluant de sorte à avoir un demi)centimètre de liquide. Fermer la cuve afin de la saturer en vapeur d'éluant

Etape 3 : déposer chaque échantillon sur la plaque à l'aide d'un tube capillaire. On peut effectuer un codépôt en déposant en un même point plusieurs échantillons afin de faciliter l'interprétation.

Etape 4 : Introduire la plaque verticalement dans la cuve, seul le bas de la plaque en-dessous de la ligne de dépôt plonge dans le liquide

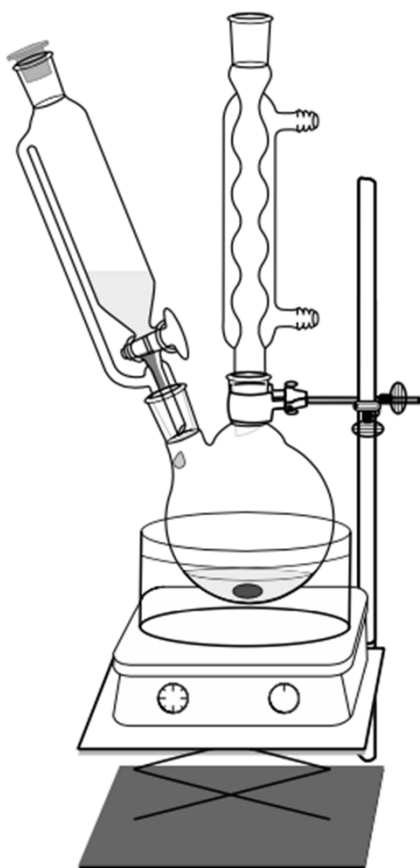
Etape 5 : élution. **Ne pas déplacer la cuve**

Etape 6 : Lorsque le front de l'éluant arrive à 1cm du haut de la plaque, la retirer de la cuve. Par un trait de crayon repérer ce front

Etape 7 : Révélation

La recristallisation

Schéma :



Protocole :

Etape 1 : Introduire le solide dans le ballon à l'aide d'un entonnoir à solide.

Etape 2 : Remplir l'ampoule de coulée avec le mélange de solvants choisi pour la recristallisation. Utiliser un entonnoir à liquide pour remplir l'ampoule.

Etape 3 : Recouvrir le solide de solvant (**ATTENTION** à ne pas en mettre trop).

Etape 4 : Chauffer jusqu'à voir le reflux. Il doit normalement rester du solide non dissous, sinon c'est qu'il y avait trop de solvant initialement.

Etape 5 : Faire couler quelques gouttes de solvant en ouvrant légèrement le robinet de l'ampoule.

Etape 6 : Chauffer de nouveau pour atteindre le reflux. S'il reste encore du solide, reprendre les étapes 5 et 6 jusqu'à ce que tout soit dissous au reflux.

Etape 7 : Couper l'agitation et le chauffage. Retirer le barreau aimanté avec la canne magnétique. Eloigner la source de chaleur et laisser refroidir doucement.

Etape 8 : Une fois le mélange refroidi et les cristaux formés, essorer les cristaux avec un filtre Buchner.

Bibliographie

- Aspirine : sante.lefigaro.fr
- Entonnoir à solide : amazon.fr
- Protocole synthèse de l'aspirine : Barbe
- Lecture sur un banc Kofler : R. Leroux
- Grain de silice : R.Leroux
- CCM : interchim.com