

## TPN1 : Synthèse de l'aspirine

### I. INTRODUCTION

L'**aspirine** (ou **acide acétylsalicylique**), fait partie de la famille des salicylés. La plupart de ces composés sont présents dans l'écorce, les feuilles et d'autres parties du saule. Les extraits de saule sont utilisés depuis l'Antiquité pour leurs vertus curatives. Dès le IV<sup>ème</sup> siècle, Hippocrate, médecin grec, prescrivait des décoctions d'écorce de saule pour soulager les douleurs et les fièvres.

L'**acide acétylsalicylique** est la **substance active** de nombreux médicaments aux propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est également utilisé comme antiagrégant plaquettaire.



Acide 2-acétyloxybenzoïque (acide acétylsalicylique)

### II. PRINCIPE

Le mécanisme de la réaction d'acétylation implique une addition nucléophile de l'oxygène du phénol sur le groupe carbonyle de l'anhydride d'acide, suivie d'une fragmentation de l'intermédiaire formé.

Le dérivé acétylé de l'acide salicylique obtenu est l'**acide 2-acétyl-oxy-benzoïque** couramment appelé **acide acétylsalicylique** et qui est commercialisé sous le nom d'**aspirine**.

### III.OBJECTIFS :

- \* Réaliser une synthèse organique en suivant un protocole expérimental
- \* Séparer et purifier le produit préparé par cristallisation
- \* Expliquer les différentes étapes du mode opératoire
- \* Calculer le rendement

### IV. Matériel et réactifs :

#### a)Matériel

- \* un ballon de 250 mL \* une cuvette
- \* un bec bunsen \* un agitateur en verre
- \* une pissette d'eau distillée \* un thermomètre
- \* une pipette \* cristalliseur
- \* glace \* filtration simple + büchner
- \* bécher 50 mL

## b) Réactifs :

- \* acide sulfurique concentré \* alcool absolu 95 °
- \* 5 g d'acide salicylique
- \* 7 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique ( M= 102 g.mol<sup>-1</sup> , d= 1,08) . L'anhydride acétique est dans une burette placée sous la hotte (enlever le bouchon à la partie supérieure de la burette avant de se servir).

## Rappel : rendement r

$$r = \frac{\text{Quantité obtenue}}{\text{Quantité qu'on obtiendrait si la réaction était totale}} = \frac{n_{\text{ester}}}{n_{\text{ester,totale}}} = \frac{m_{\text{ester}} \cdot M}{m_{\text{ester,totale}} \cdot M} = \frac{m_{\text{ester}}}{m_{\text{ester,totale}}}$$

## Mode opératoire

### 1. La synthèse du produit

Préparer un montage à reflux avec refroidissement à air.

\*Introduire dans un erlenmeyer de 250 ml (**bien sec**) :

\*5 g d'acide salicylique sec.

\*7cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique mesuré à l'éprouvette graduée.

\*1 ou 2 pierres ponce.

Bien agiter le mélange. Mettre à chauffer (50-60°C). On doit observer une dissolution totale de l'acide salicylique.

\*Ajouter 2 gouttes d'acide sulfurique concentré, sous agitation.

Maintenir le mélange au reflux, à cette température, pendant (au moins) 20 mn. Un solide blanc apparaît et le produit s'épaissit très vite. Laisser refroidir à température ambiante.

\*Ajouter 75 mL d'eau glacée. Agiter le mélange. Refroidir dans un bain d'eau glacée.

\*Filtrer sur Büchner. Essorer puis laver abondamment à l'eau glacée.

\*Essorer entre chaque lavage. Sécher sur papier filtre.

### 2. Recristallisation :

\*Dans un erlenmeyer, ajouter à l'aspirine quelques mL (15mL) d'éthanol, puis chauffer légèrement, au bain-marie, pour dissoudre le solide.

\*Ajouter ensuite 40 mL d'eau chaude et laisser refroidir sans agiter. De beaux cristaux en aiguilles apparaissent.

\*Après filtration sur Büchner et lavage du précipité à l'eau glacée, essorer puis sécher dans une étuve à 80°C.

## COMPTE RENDU DE TP

Q1) Dessinez le montage puis donnez les formules semi-développées de l'acide salicylique, de l'anhydride éthanoïque et de l'aspirine . Encadrez et nommez les groupes fonctionnels rencontrés dans ces trois corps .

Q2) Ecrire l'équation-bilan de la réaction correspondant à la synthèse de l'acide acétylsalicylique . Précisez les caractéristiques de cette réaction .

Q3) Pourquoi utilise t-on l'anhydride éthanoïque et non l'acide éthanoïque pur pour effectuer cette synthèse ?

Q4) Calculer le nombre de moles de réactifs utilisés .Un des réactifs est-il en excès ? si oui, pourquoi ?

Q7) Quel est le principe de la recristallisation ?

Q8) Pourquoi doit-on utiliser le minimum d'éthanol pour dissoudre l'acide acétylsalicylique ?

Q9) Quelle quantité (en masse) d'acide acétylsalicylique pourriez vous espérer obtenir si le rendement de la réaction était de 100 % ?

Q10) Quel est le rendement effectif de cette synthèse ?

Q11) Déterminer le point de fusion du produit brut et pur obtenu et le comparer au point de fusion théorique.

## TPN 2 : préparation de savon

### Principe du TP

#### 1. Présentation des savons et de la démarche expérimentale

a. Le savon : produit d'une transformation chimique particulière

Le savon est le produit de la réaction d'une solution concentrée de base (hydroxyde de sodium ou de potassium) sur

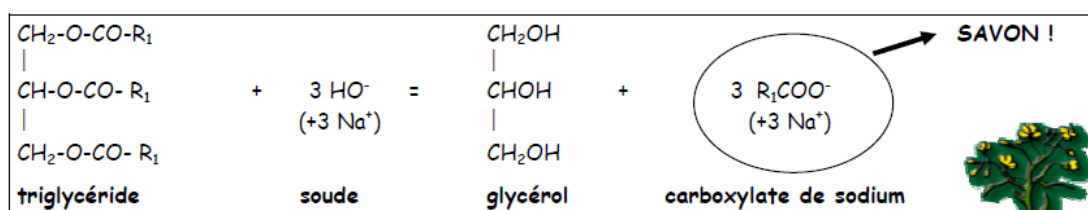
un corps gras (huiles...). Lorsqu'on opère avec NaOH (soude) on obtient un savon « dur » et si l'on travaille avec KOH

(potasse) on obtient un savon « mou ou noir ». Les corps gras sont des composés naturels d'origine végétale ou animale. Ils sont essentiellement constitués de triglycérides qui sont en fait des triesters

#### 2. Réaction de saponification

L'action de l'hydroxyde de sodium (soude) sur le triester conduit à un carboxylate de sodium constituant le savon

proprement dit et à du propan-1,2,3-triol (glycérol).



La saponification s'apparente donc à l'hydrolyse d'un ester : c'est une hydrolyse basique.

Elle se fait plus rapidement que la réaction d'hydrolyse classique et c'est une transformation totale !

#### 2. Mode opératoire

- Peser 6,4 g de soude en pastilles.

- Les introduire avec précaution dans un erlenmeyer contenant 20 mL d'eau distillée.

- Dans un ballon de 250 mL, introduire 12 mL de l'huile choisie, la solution de soude préparée précédemment, 12 mL

d'éthanol et enfin quelques grains de pierre ponce (ajouter éventuellement 1 ou 2 mL de colorant alimentaire). Bien

agiter pour essayer d'homogénéiser le mélange.

- Adapter un réfrigérant à eau et chauffer à reflux durant environ 30 minutes.

- A la fin du chauffage, retirer le chauffe-ballon et laisser refroidir quelques minutes à l'air en laissant le reflux.

- Après condensation des vapeurs, ajouter éventuellement quelques gouttes de parfum. Mélanger. Démontez le

réfrigérant et versez le mélange réactionnel dans un bécher de 250 mL contenant environ 100 mL d'une solution

froide de chlorure de sodium concentrée (200 g/L) : cette opération s'appelle le relargage. Agitez avec un agitateur

de verre (écraser les grumeaux de savons formés).

- Filtrer sur entonnoir (ou Büchner) à l'aide d'un papier filtre. Mesurer le pH du filtrat.

- La filtration terminée, renversez le savon dans 100 mL d'eau salée très froide pour rincer le solide : cette

opération s'appelle le lavage. Filtrer puis sécher à l'air entre deux papiers filtre. Mesurer à nouveau le pH du filtrat.

Il doit être compris entre 9 et 10.

– Laisser sécher le savon (lui donner forme éventuellement en le mettant dans un moule).

Remarque : Si l'on veut calculer le rendement de la saponification, il est nécessaire de pouvoir bien sécher le savon.

Pour cela, l'effriter, le remettre à l'étuve, puis l'écraser, le remettre à l'étuve jusqu'à masse constante.

### TP N3: Extraction de la caféine des feuilles de thé

#### Introduction :

La caféine(ou 1,3,7-triméthylxantine) a pour formule brute  $C_8H_{10}N_4O_2$ .elle

fait partie de la famille des méthylxanthines(ou xanthines).on la retrouve dans plusieurs plantes tropicales : elle est présente dans les grains de café, les feuilles de thé, le cacao(chocolat) ou la noix de kola. Dans sa forme pure elle consiste en une poudre blanche d'un gout extrêmement amer.

La caféine est bien connue pour ses propriétés stimulantes du système nerveux central et du système cardio-vasculaire : elle diminue la sensation de fatigue, facilite le travail intellectuel et combat la somnolence.

#### Principe

Dans cette expérience, on se propose d'extraire la caféine des feuilles de thé. on procède a une extraction liquide-solide(eau chaude-feuilles de thé) suivie d'une extraction liquide-liquide (eau froide- dichlorométhane).

La méthode d'extraction repose sur la bonne solubilité de la caféine dans l'eau chaude et les solvants chlorés :

-dans l'eau chaude, on extrait la caféine, mais aussi les tannins acides (solubles dans l'eau), des pigments et le glucose.

-lors de l'extraction liquide-liquide, les anions provenant des acides restent dans la solution aqueuse basique, la caféine passe dans la phase organique.

#### Mode opératoire :

Préparer un montage de chauffage a reflux simple. Dans un ballon de 25ml, introduire 15g de feuilles de thé (réduit en poudre), 8g de carbonate de calcium (ou de sodium) et 150 ml d'eau.

Ajouter quelques pierres ponce. Adapter le réfrigérant a reflux, mette sous agitation et chauffer pendant 30 mn laisser refroidir le ballon, puis filtrer les feuilles de thé en les pressant pour enlever tout le liquide qu'elle contiennent.

Le filtrat contient la caféine extraite en solution dans l'eau. Placer ce liquide dans une ampoule à décanter, extraire avec 3\*20 ml de dichlorométhane.

Les phases organiques réunies sont séchées sur du sulfate de magnésium anhydre, filtrées puis distillées.

### **Décantation :**

La décantation est un procédé permettant la séparation de deux phases

Liquide non miscibles de densités différentes, en vue de procéder à une extraction liquide-liquide.

Dans la majorité des cas, l'une des phases est aqueuse, l'autre organique.

La phase organique étant souvent moins dense que la phase aqueuse, excepté pour le cas des solvants halogénés. Pour séparer les deux phases on utilise l'ampoule à décanter :

-fixer un anneau à l'aide d'une noix sur un support et placer l'ampoule à décanter.

Verser la solution à extraire dans l'ampoule puis ajouter le solvant d'extraction. Fermer avec un bouchon rodé pour éviter l'évaporation du composé volatil.

-Prendre l'ampoule à deux mains. Tenir le bouchon d'une main en le maintenant bien appuyé pour éviter toute fuite. Tenir le robinet de l'autre main.

-Renverser l'ampoule, l'orienter vers une paroi et ouvrir doucement le robinet afin d'éviter les surpressions. -----Agiter vigoureusement en laissant « dégazer » de temps en temps. dans tout les cas, bien maintenir le bouchon avec le pouce.

-Vérifier Que le robinet est fermé puis replacer l'ampoule à décanter sur son support et ôter le bouchon.

-Laisser les liquides non miscibles se séparer : les deux liquides non miscibles se séparent progressivement, jusqu'à ce qu'on observe deux phases bien distinctes.

-Isoler la phase organique dans un bécher.

-Recommencer l'opération deux fois.

-Les phases organiques réunies sont ensuite séchées(élimination des dernières traces d'eau), sous agitation, puis filtrées et récupérées dans un bécher.

Université Echahid Hamma Lakhdar – El-Oued

Faculté de Technologie

Département : Génie des procédés et pétrochimie 2<sup>ème</sup> Licence Génie des procédés et pétrochimie

Travaux pratiques: chimie organique année :2019 /2020 l'enseignante : Dr Fodil hanane

## TPN4 : substitution électrophile nitration d'un noyau aromatique

### Introduction :

La substitution électrophile aromatique est une réaction chimique, au cours de laquelle un atome d'hydrogène, fixe a un cycle aromatique, est substitué par un groupement électrophile selon le schéma suivant :

Lorsqu'un composé aromatique substitué subit une seconde substitution électrophile aromatique, l'attaque peut a priori se faire depuis cinq positions. Méta et une position para :

La réactivité d'un composé aromatique substitué vis-à-vis d'une nouvelle

Substitution électrophile aromatique dépend fortement de la nature du substituant déjà présent. La réactivité est d'autant plus grande que le substituant apporte des électrons au système et stabilise les charges positives (effet mésomère donneur et inductif donneur).

-un groupement donneur (mésomère donneur ou inductif donneur) sera ortho-para orienteur. Si ce groupement est très volumineux, le composé final sera majoritairement para (les positions ortho seront difficilement accessibles).

-un groupement attracteur (mésomère attracteur ou inductif attracteur) sera méta orienteur.

Le but de la manipulation est la nitration d'un noyau aromatique déjà substitué. Les réactions de nitration font partie des réactions les plus courantes produites a l'échèle industrielle. Les dérivés nitrés sont utilisés dans l'industrie pharmaceutique et sont des précurseurs pour la synthèse de colorants, explosifs, pesticides....

### Principe

L'acide salicylique possède un groupement hydroxyle et un groupement carboxyle en position ortho.

La nitration du noyau aromatique conduit a la formation de l'acide 2-hydroxy-5-nitro benzoïque (ou acide 5-nitrosalicylique) selon le schéma réactionnel suivant :



L'acide 5-nitrosalicylique est un intermédiaire important dans l'industrie pharmaceutique. D'après la littérature, les procédés adoptés pour la synthèse de ce composé sont au nombre de cinq :

-mélange d'acides forts :  $\text{HNO}_3/ \text{H}_2\text{SO}_4/ \text{H}_2\text{O}$ .

-acide nitrique:  $\text{HNO}_3$  (70% ) a 343 K.

-mélange :  $\text{HNO}_3/ \text{Ac}_2\text{O}/ \text{AcOH}$ .

-mélange :  $\text{HNO}_3/ \text{AcOH}$ .

-mélange :  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2/ \text{AcOH}$ .

Le premier procédé nécessite l'utilisation d'un mélange d'acides forts. Dans le second, un chauffage est nécessaire. Le troisième procédé n'est pas sans risque, puisqu'il conduit à la formation d'un intermédiaire instable : le nitrate d'acétyle. Le procédé suivant proposé par andreozi& Co est de loin le plus intéressant, du point de vue : sécurité, rendement et facilité de séparation du produit bien que non écologique. Dans le dernier procédé : la nitration est rapide et écologique : les réactifs (nitrate de calcium) et agrochimie, sans conséquence sur l'environnement.

C'est ce dernier procédé que nous allons adopter pour réaliser notre synthèse. L'équation-bilan est la suivante :

La réaction a lieu dans l'acide acétique et le composé nitré est séparé par simple filtration sous vide, lavé avec de l'eau puis recristallisé dans un mélange éthanol/ eau.

**Mode opératoire** : (travailler sous hotte)

**-Nitration :**

Dans un erlenmeyer de 100 ml, dissoudre  $2 \cdot 10^{-2}$  mol de nitrate de calcium  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  dans 10 ml d'acide acétique tiède.

Introduire ensuite 2 g d'acide salicylique.

Chauffer dans un bain-marie (à  $80^\circ\text{C}$ ) pendant 10 mn.

L'acide salicylique se dissout complètement et la solution devient rouge foncé.

La solution est immédiatement versée dans 10 ml d'eau glacée.

La solution rouge foncé est placée dans un bien de glace.

**-Filtration et lavage :**

Filtrer les cristaux jaunes obtenus sur Büchner.

Laver avec un minimum d'eau distillée glacée.

Sécher le produit.

**Purification :**

Recristalliser dans un mélange éthanol/ eau : 1/1 en volume (utiliser le minimum de ce mélange pour dissoudre le dérivé nitré a chaud).

Sécher et déterminer la température de fusion afin d'identifier le composé formé.