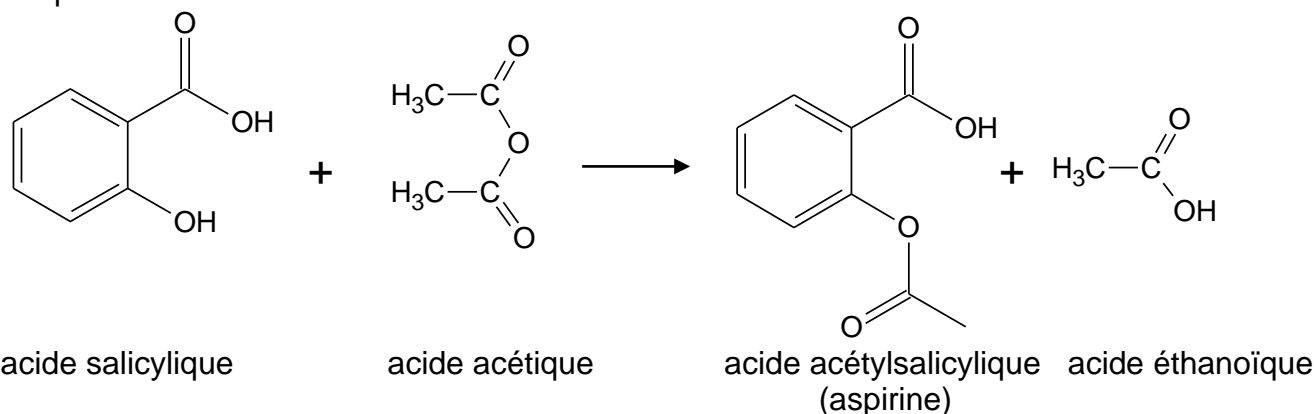


## Synthèse de l'aspirine

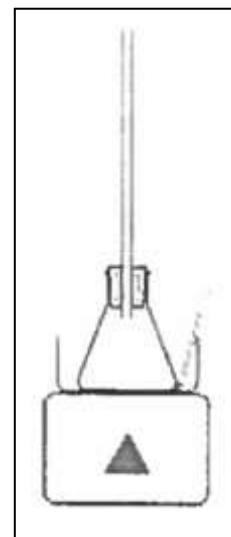
L'aspirine peut être synthétisée à partir d'acide salicylique et d'anhydride éthanoïque.  
L'équation de la réaction est :



La chromatographie sur couche mince (CCM) est l'une des techniques qui permet de suivre l'évolution de la réaction chimique

### Protocole :

- Préparer un bain marie à la température de 70 °C ;
- Dans un erlenmeyer, bien sec, sous hotte, introduire :
  - 10,0 g d'acide salicylique ;
  - 14,0 mL d'anhydride éthanoïque ;
  - quelques grains de pierre ponce.
- Réaliser un premier prélèvement du milieu réactionnel en vue d'une analyse sur CCM ;
- Adapter un réfrigérant à air sur l'erlenmeyer ;
- À la date t = 0, placer l'erlenmeyer dans le bain-marie ;
- Laisser réagir pendant une vingtaine de minutes tout en réalisant quatre nouveaux prélèvements du milieu réactionnel toutes les quatre minutes.



**Document 1 :** matériel disponible pour effectuer la chromatographie.

Plaques pour CCM – capillaires – éluant (mélange acétone-cyclohexane) – cuve à chromatographie – aspirine pur du commerce dissous dans un solvant – acide salicylique pur dissous dans un solvant – lampe UV ou solution de permanganate de potassium – sèche cheveu

**Document 2 :**

	acide salicylique	acide acétylsalicylique (aspirine)
Solubilité dans un mélange acétone-cyclohexane (50% - 50%)	Très soluble	Moyennement soluble

Rq : l'acide acétique et l'anhydride éthanoïque sont des composés volatils : ils s'évaporent à des températures peu élevées (30°C)

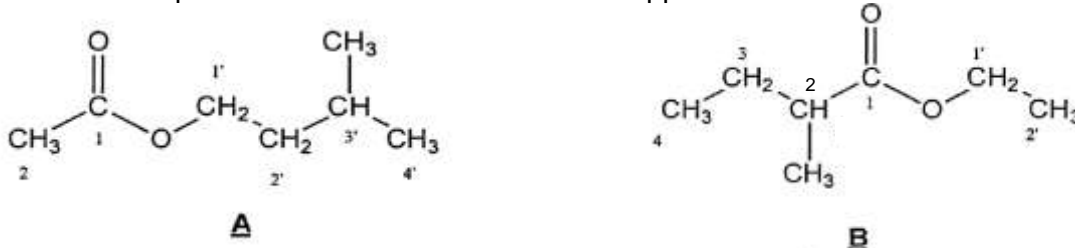
1. Proposer un protocole expérimental pour réaliser la chromatographie qui permet de suivre l'évolution de la synthèse. La liste du matériel et des produits disponibles est proposée dans le **document 1** ci-dessus.
2. Dessiner le chromatogramme révélé sous la lampe UV, en précisant la place des différents dépôts, la position des taches qui ont migré et l'intensité de chaque tache.  
Quelles particularités doit présenter le chromatogramme obtenu avec le dernier prélèvement, en admettant que le système réactionnel est alors dans son état final ?

## DES MOLÉCULES TÉMOINS DU MÛRISSEMENT DES POMMES

Lorsque des pommes mûrissent, leurs membranes cellulaires s'oxydent, engendrant la dégradation des acides gras à longues chaînes qu'elles contiennent. Il en résulte la formation de deux molécules **A** et **B** représentées ci-dessous. Ces deux espèces chimiques, dont les concentrations augmentent lors du mûrissement des pommes, ont la propriété de masquer la saveur caractéristique du fruit non mûr.



Les molécules **A** et **B** présentent les formules semi-développées suivantes :



### Données :

- Températures d'ébullition sous une pression de 1 bar :

Composé	Molécule A	Stéréoisomère B <sub>1</sub> de B	Stéréoisomère B <sub>2</sub> de B
Température d'ébullition sous une pression de 1 bar (en °C)	142	133	133

- Solubilités dans différents solvants :

	Eau à 20 °C	Eau salée saturée à 20 °C	Eau à 0 °C
<b>Molécule A</b>	≈ 2 g.L <sup>-1</sup>	≈ 0,5 g.L <sup>-1</sup>	≈ 1,0 g.L <sup>-1</sup>
<b>3-méthylbutan-1-ol</b>	faible	très faible	très faible
<b>Acide éthanoïque</b>	très forte	très forte	très forte

- Densités par rapport à l'eau à 20 °C et masses molaires en g.mol<sup>-1</sup> :

	Molécule A	3-méthylbutan-1-ol	Acide éthanoïque	Eau salée saturée
<b>Densité</b>	0,87	0,81	1,05	1,20
<b>Masse molaire (g.mol<sup>-1</sup>)</b>	130	88	60	

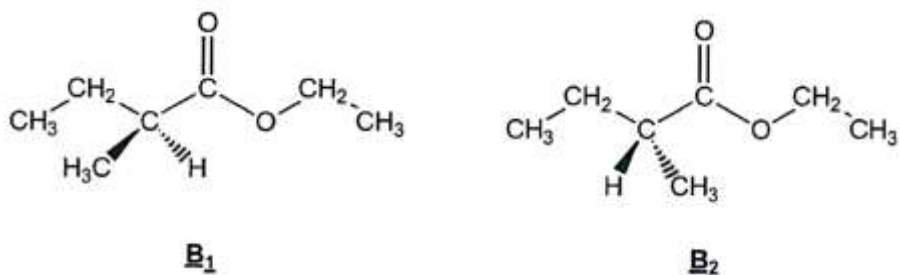
- Masse volumique de l'eau :  $\rho_{\text{eau}} = 1,00 \text{ g.mL}^{-1}$
- $pK_a$  à 20 °C des couples :  $\text{CO}_{2(\text{g})}, \text{H}_2\text{O}_{(\ell)} / \text{HCO}_3^-_{(\text{aq})}$ : 6,4 ;  $\text{CH}_3\text{COOH}_{(\text{aq})} / \text{CH}_3\text{COO}^-_{(\text{aq})}$  : 4,8
- L'acide sulfurique est un diacide fort.

### Partie A : Identification des molécules A et B

#### 1. Propriétés des molécules A et B.

- 1.1. Donner le nom de la fonction chimique présente dans les deux molécules **A** et **B**.
- 1.2. Parmi les molécules **A** et **B**, l'une se nomme éthanoate de 3-méthylbutyle. Laquelle ? Justifier.
- 1.3. Préciser la formule brute des composés **A** et **B**. En déduire par quelle relation les molécules **A** et **B** sont liées.
- 1.4. La molécule **A** présente-t-elle un (ou des) carbones asymétriques ? Si oui, le (ou les) matérialiser sur votre copie à l'aide d'un astérisque (\*).

1.5. Le composé **B** présente deux stéréoisomères **B<sub>1</sub>** et **B<sub>2</sub>** dessinés ci-dessous.

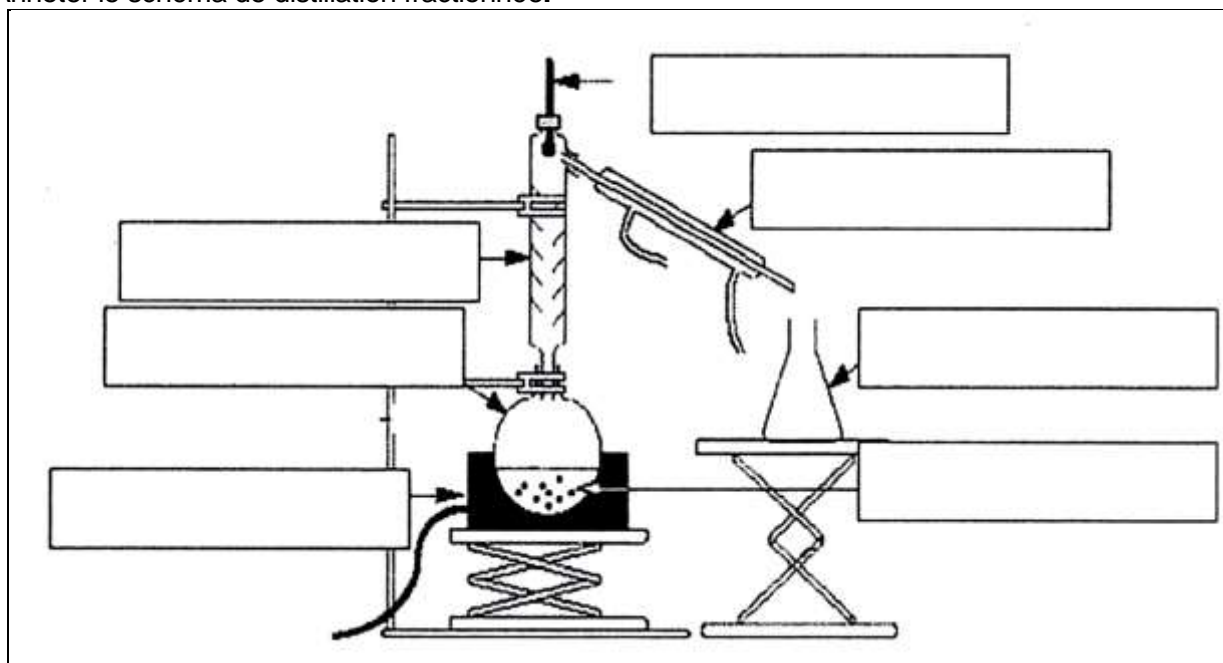


Donner le nom du type de stéréoisomérisation de configuration qui lie les composés **B<sub>1</sub>** et **B<sub>2</sub>**. Justifier.

## 2. Séparation des molécules **A**, **B<sub>1</sub>** et **B<sub>2</sub>** par distillation fractionnée.

On souhaite séparer par distillation fractionnée un mélange de composés **B<sub>1</sub>**, **B<sub>2</sub>** et **A**.

### 2.1. Annoter le schéma de distillation fractionnée.



2.2. À l'aide des données, dire si une séparation est possible. En cas d'affirmation, préciser, en justifiant, quel est l'ordre dans lequel on recueille les composés dans le distillat.

## Partie B : Synthèse de la molécule **A**

### 1. Analyse du protocole.

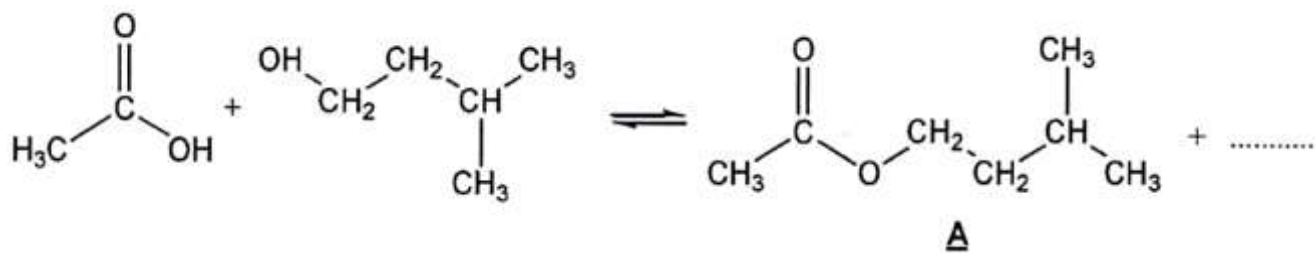
#### ■ Introduction des réactifs et chauffage :

- ✓ Introduire dans un ballon 20,0 mL de 3-méthylbutan-1-ol, puis 30,0 mL d'acide éthanoïque pur et environ 1 mL d'acide sulfurique concentré.
- ✓ Ajouter trois grains de pierre ponce.
- ✓ Adapter le réfrigérant à boules et chauffer à reflux pendant 30 minutes.

#### ■ Extraction de la molécule **A** :

- ✓ Après refroidissement, verser dans le ballon environ 50 mL d'une solution froide et saturée de chlorure de sodium et transvaser le mélange dans une ampoule à décanter.
- ✓ Agiter, décanter, éliminer la phase aqueuse.
- ✓ Ajouter environ 50 mL d'une solution à 5 % d'hydrogénocarbonate de sodium ( $\text{Na}^+_{(\text{aq})} + \text{HCO}_3^-_{(\text{aq})}$ ). Agiter l'ampoule jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'effervescence. Décanter. Éliminer alors la phase aqueuse.
- ✓ Recueillir la phase organique dans un erlenmeyer, y ajouter une spatule de sulfate de magnésium anhydre.
- ✓ Agiter puis filtrer sur éprouvette graduée. On obtient un volume **V = 18,1 mL** de la molécule **A**.

1.1. Donner le nom et la formule du produit manquant dans l'équation :



1.2. Pour que la réaction se déroule en un temps relativement court, la présence de l'acide sulfurique est impérative. Sachant que l'acide sulfurique n'intervient pas dans le bilan réactionnel, déduire son rôle.

1.3. En utilisant les données, expliquer pourquoi on ajoute de l'eau salée (et non de l'eau) et pourquoi l'eau salée doit être froide.

1.4. Lors de la première décantation, dans quelle phase (organique ou aqueuse) se trouvent essentiellement la molécule **A**, l'eau, les ions, le 3-méthylbutan-1-ol (qui n'a pas réagi) et l'acide éthanóïque (en excès) ? Quelle est la phase située au-dessus ? Justifier.

1.5. Préciser la nature de l'effervescence observée lors de l'ajout de l'hydrogénocarbonate de sodium ( $\text{Na}^+(\text{aq}) + \text{HCO}_3^-(\text{aq})$ ). Écrire l'équation de la réaction acido-basique mise en jeu.

## 2. Calcul du rendement :

2.1. Calculer les quantités de matière de 3-méthylbutan-1-ol et d'acide éthanóïque introduites dans le ballon.

2.2. En déduire le rendement  $r$  de la synthèse, défini comme le rapport entre la quantité de matière de produit **A** obtenu et la quantité de matière de réactif limitant.

## Synthèse de l'acétate d'éthyle

L'acétate d'éthyle est un liquide utilisé comme solvant pour les vernis à ongles et certaines colles, en raison de sa faible nocivité et de sa volatilité importante, il est aussi utilisé dans l'industrie agroalimentaire dans certains arômes fruités.

La synthèse de l'acétate d'éthyle est facilement réalisable au laboratoire. Un exemple de protocole expérimental est décrit ci-dessous :

**Étape 1.** Dans un ballon de 100 mL, introduire un mélange équimolaire de 0,10 mol d'acide acétique et 0,10 mol d'éthanol. Y ajouter 0,5 mL d'acide sulfurique concentré ( $\text{H}_2\text{SO}_{4(\ell)}$ ) et quelques grains de pierre ponce. Porter le mélange à ébullition dans un dispositif de chauffage à reflux pendant 30 minutes.

**Étape 2.** Laisser refroidir le mélange réactionnel à l'air ambiant puis dans un bain d'eau froide. Verser le contenu du ballon dans une ampoule à décanter contenant environ 50 mL d'eau salée. Agiter prudemment quelques instants en dégazant régulièrement, puis éliminer la phase aqueuse.

**Étape 3.** Ajouter alors à la phase organique 60 mL d'une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de sodium ( $\text{Na}^+_{(\text{aq})} + \text{HCO}_3^-_{(\text{aq})}$ ) de concentration molaire  $1 \text{ mol.L}^{-1}$ . Laisser dégazer et décanter puis éliminer la phase aqueuse. Recueillir la phase organique dans un bécher. Sécher cette phase avec du chlorure de calcium anhydre puis filtrer. Recueillir le filtrat dans un erlenmeyer propre et sec.

Une synthèse réalisée au laboratoire en suivant ce protocole a permis d'obtenir un volume de filtrat égal à 5,9 mL.

### Données

Couple acide/base:  $\text{H}_2\text{O}, \text{CO}_{2(\text{aq})} / \text{HCO}_3^-_{(\text{aq})}$

	Acide acétique	Éthanol	Acétate d'éthyle
Masse molaire ( $\text{g.mol}^{-1}$ )	60,0	46,1	88,1
Masse volumique ( $\text{g.mL}^{-1}$ )	1,05	0,789	0,925
Température d'ébullition ( $^{\circ}\text{C}$ )	118	78,4	77,1
Température de fusion ( $^{\circ}\text{C}$ )	16,6	- 117	- 83,6
Solubilité dans l'eau	Très grande	Très grande	$87 \text{ g.L}^{-1}$ à $20^{\circ}\text{C}$
Solubilité dans l'eau salée	Très grande	Très grande	Presque nulle

### 1. Réaction de synthèse

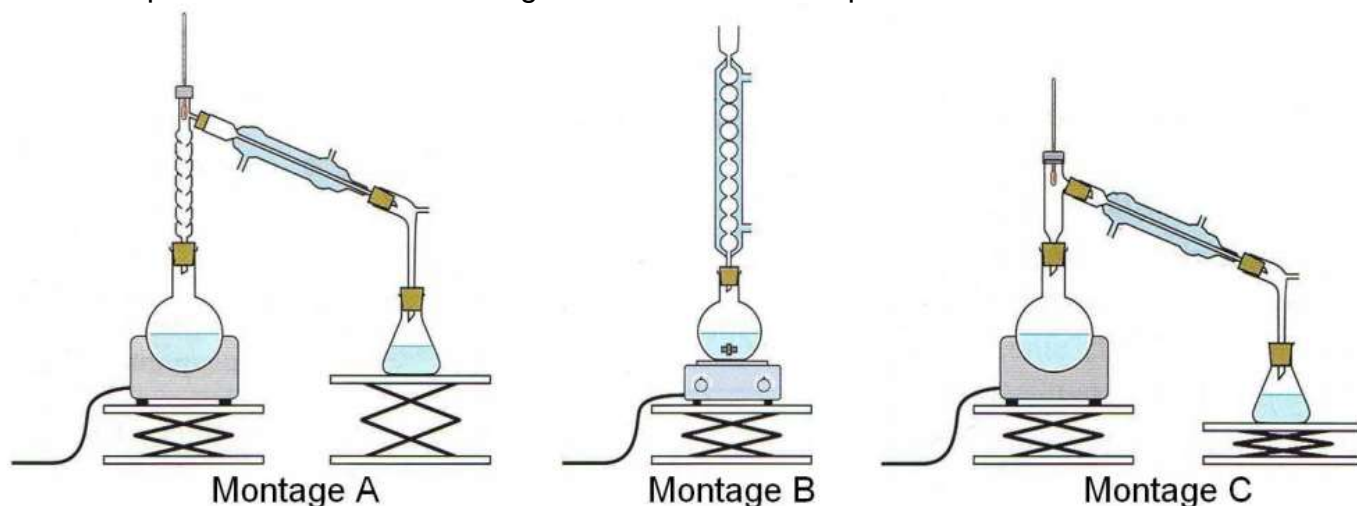
La synthèse de l'acétate d'éthyle est modélisée par la réaction d'équation :



- 1.1. Identifier, en justifiant votre réponse, les fonctions chimiques des molécules organiques intervenant dans la réaction de synthèse.
- 1.2. Quel est le nom de l'acétate d'éthyle en nomenclature officielle ?

## 2. Protocole expérimental

- 2.1. Parmi les montages suivants, justifier celui qu'il convient de choisir pour l'étape 1.  
Pourquoi les deux autres montages ne conviennent-ils pas ?



- 2.2. Proposer un titre pour nommer chacune des trois étapes du protocole.
- 2.3. Justifier, en argumentant avec une équation de réaction si cela est nécessaire, le choix dans ce protocole des conditions opératoires suivantes :
- ajout d'acide sulfurique concentré,
  - chauffage à reflux,
  - mélange avec de l'eau salée,
  - ajout d'une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de sodium.

## 3. Rendement

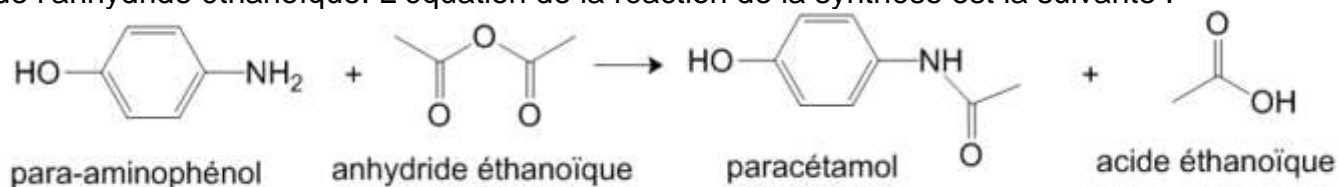
- 3.1. Déterminer la valeur du rendement de la synthèse en expliquant la méthode mise en œuvre.
- 3.2. Est-il exact de dire que ce rendement est égal à la proportion d'éthanol consommé au cours de la transformation ? Commenter.

## Synthèse du paracétamol

Le paracétamol ou **para-acétyl-amino-phénol** est un antipyrétique, entre autres, synthétisé pour la première fois par Harmon Northrop Morse en 1878. Jusque-là les antipyrétiques étaient obtenus à partir de préparations réalisées avec des écorces de Cinchona ou de Saule. Le paracétamol découvert par Morse ne fut commercialisé qu'une cinquantaine d'années plus tard sous le nom de paracétamol.

Remarque : Le genre Cinchona rassemble en vérité une vingtaine d'espèces d'arbres ou d'arbustes, tous originaires d'Amérique du Sud.

La synthèse du paracétamol peut être réalisée au laboratoire à partir du para-aminophénol et de l'anhydride éthanoïque. L'équation de la réaction de la synthèse est la suivante :



Les différentes phases d'un protocole de synthèse sont décrites ci-après :

• **Phase n°1 :**

Dans un erlenmeyer de 150 mL, introduire 2,7 g de para-aminophénol, 25 mL d'eau distillée, 2 mL d'acide éthanoïque pur prélevés à la pipette graduée, et un barreau aimanté. Adapter sur l'erlenmeyer un réfrigérant à air et plonger pendant 10 minutes dans un bain-marie à 80°C placé sur un agitateur magnétique chauffant.

• **Phase n°2 :**

Ramener la solution à température ambiante puis, sous la hotte, enlever le réfrigérant à air et ajouter lentement 3,5 mL d'anhydride éthanoïque au mélange précédent.

L'addition terminée, adapter le réfrigérant à air et placer à nouveau le mélange au bain-marie à 80°C pendant 10 minutes.

• **Phase n°3 :**

Refroidir le mélange réactionnel dans un bain d'eau glacée et attendre la cristallisation complète. Amorcer le cas échéant, la formation du paracétamol solide à l'aide d'un agitateur en verre.

Filtrer les cristaux sur Büchner (sous pression réduite).

Rincer le solide avec un minimum d'eau glacée, puis le récupérer dans un erlenmeyer.

• **Phase n°4 :**

Dans l'erlenmeyer contenant le solide, introduire au maximum 20 mL d'eau distillée et chauffer le mélange placé sur un agitateur magnétique chauffant jusqu'à dissolution complète du solide. Laisser refroidir lentement jusqu'à l'amorce de la cristallisation, puis la terminer dans un mélange eau-glace.

Filtrer sous pression réduite les cristaux obtenus et les récupérer dans une coupelle.

Sécher les cristaux dans une étuve à 80 °C, puis peser le solide obtenu.

• **Phase n°5 :**

*Éluant :* mélange CHCl<sub>3</sub> (chloroforme) et CH<sub>3</sub>OH (méthanol) ; 60/40 en volume.

*Échantillons :*





1 mL d'éluant + une pointe de spatule de 4-aminophénol.

1 mL d'éluant + une pointe de spatule de paracétamol synthétisé et purifié.

1 mL d'éluant + une pointe de spatule de paracétamol du commerce.

*Révélation sous UV (λ = 254 nm)*

• *Données physico-chimiques*

Composé	Aspect à 25°C et sous 10 <sup>5</sup> Pa	Risques	Solubilité dans l'eau	Temp. de fusion en °C	Temp. d'ébullition en °C	Masse molaire en g.mol <sup>-1</sup>
Para-aminophénol	Solide blanc		8 g.L <sup>-1</sup> à 20°C 33 g.L <sup>-1</sup> à 60°C 85 g.L <sup>-1</sup> à 100°C  Solubilité accrue en solution aqueuse d'acide éthanoïque	186	284	109
Anhydride éthanoïque	Liquide incolore de densité 1,08		Réagit avec l'eau en donnant l'acide dont il est issu	- 73	136	102
Paracétamol	Solide blanc		10 g.L <sup>-1</sup> à 20°C 250 g.L <sup>-1</sup> à 100°C	168	388	151
Acide éthanoïque	Liquide incolore de densité 1,05		Très grande solubilité de 0 °C à 100°C	17	118	60

**Questions :** Analyse du protocole expérimental.

1. Donner un nom à chacune des cinq phases du protocole expérimental de synthèse mis en œuvre au laboratoire.
2. À l'aide de vos connaissances et des documents fournis, justifier le choix des techniques utilisées dans les phases 3 et 4 du protocole expérimental, en rédigeant un texte précis et concis.
3. Déterminer la masse maximale de paracétamol qui peut être obtenue à partir du protocole expérimental mis en œuvre. Expliciter votre démarche pour la déterminer.