

TP – Un bonbon à l'aspirine ?!

NOTIONS ET CONTENUS : Synthèse d'une espèce chimique.

COMPETENCES ATTENDUES : Calculer une masse molaire moléculaire à partir des masses molaires atomiques. Déterminer la masse d'un échantillon à partir de sa masse volumique.

Mettre en œuvre un protocole expérimental pour réaliser la synthèse d'une molécule. Utiliser un appareil de chauffage dans les conditions de sécurité. Prélever une quantité de matière d'une espèce chimique donnée.

Utiliser un dispositif de filtration. Mettre en œuvre un protocole expérimental pour réaliser l'identification d'une molécule. Déterminer une quantité de matière connaissant la masse d'un solide.

COMPETENCES MISES EN JEU : Réaliser, raisonner, connaître, communiquer, savoir être (voir détails dans fiche signalétique)

Pré-requis : La quantité de matière. Son unité : la mole. Masses molaires atomique et moléculaire : M ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Principe actif, excipient, formulation (non indispensable)

Déroulement :

Ce TP s'étend sur plusieurs séances :

- Une séance en salle de cours d'une heure
- Deux séances en salle de TP de 1h30

Séance 1 – Salle de cours

NOTIONS ET CONTENUS : Synthèse d'une espèce chimique.

COMPETENCES ATTENDUES : Calculer une masse molaire moléculaire à partir des masses molaires atomiques. Déterminer la masse d'un échantillon à partir de sa masse volumique.

Les élèves effectuent la recherche.


Variante : la recherche peut être faite à la maison (retirer le premier paragraphe du texte) ; inconvénient : les élèves trouvent facilement le dispositif expérimental et ne réfléchissent pas à sa mise en place.

TP – Un bonbon à l'aspirine ?!

Une petite décoction de feuilles de saule ? Tel était le remède prescrit dès l'Antiquité pour calmer la fièvre et les douleurs ; un inconvénient tout de même : la substance végétale de départ, l'acide salicylique, attaque la paroi stomacale ... A-t-on pour autant abandonné ce cher acide ? Pas exactement ... En le faisant réagir avec de l'anhydride éthanóique, on le transforme en acide acétylsalicylique qui n'est autre que cette bonne vieille aspirine.

Enrobée, poudrée, parée de bulles ... Que d'inventions et de prouesses pour bénéficier au mieux des qualités thérapeutiques de cette molécule centenaire ! Aspirine retard enrobée d'une substance gastro résistante, aspirine sous forme de comprimé simple, à croquer ou effervescent, aspirine conditionnée dans de petits sachets : autant de formes galéniques différentes pour satisfaire au mieux le consommateur.

Et un bonbon d'aspirine ? Qu'il serait agréable de prendre de l'aspirine sous cette forme, parfumée à la fraise, la menthe ou l'abricot! Une idée à creuser ...

 Si vous deviez fabriquer des bonbons d'aspirine, comment procéderiez-vous ?

Substances mises à disposition : paracétamol, acide salicylique, sirop de menthe, sirop de fraise, para-aminophénol, sucre, anhydride éthanóique, agar-agar, chlorure de sodium.



Correction de la recherche

Il faut fabriquer un bonbon (sucre, agar-agar, ...) auquel on ajoute le principe actif : l'aspirine ; mais, on n'a pas d'aspirine : il faut la synthétiser ...

Partie 1 : synthèse de l'aspirine. Pour synthétiser l'aspirine, il faut de l'acide salicylique et de l'anhydride éthanóique.

Discussion sur le dispositif de synthèse :

- Quelle verrerie faudrait-il utiliser pour synthétiser de l'aspirine ?

A priori, toute verrerie peut-être employée.

- En général, que faut-il faire pour que la transformation s'effectue plus vite ?

Chauffer ; attention, utiliser alors de la verrerie qui résiste au chauffage ; présenter différents dispositifs de chauffage (plaque chauffante, chauffe-ballon, ...)

- Quel problème rencontre-t-on quand on chauffe ?


Les substances s'évaporent. Boucher ? Danger car surpression : ne jamais boucher un récipient chauffé.

Mettre en place un système permettant de récupérer ce qui s'évapore. Présentation de réfrigérant : air, eau (droit et à boules).


Ce qui est attendu : introduire de l'acide salicylique et de l'anhydride éthanóique dans un récipient qui résiste au chauffage ; placer au-dessus de ce récipient un réfrigérant et en dessous un dispositif de chauffage.


Distribuer la fiche suivante ; les élèves traitent la question et la correction s'effectue en classe, juste après.


Partie 1 : Comment synthétiser le principe actif : l'aspirine ?




ACIDE SALICYLIQUE PUR




Synonyme : Acide 2 hydroxy benzoïque
Formule : $C_7H_6O_3$
Masse moléculaire : 
Teneur mini : 99%
Température de fusion : 159°C
Température d'ébullition : 211°C sous 27 hPa
H302-H318 ; P280-P305 + P351 + P338
EINECS : 200-712-3
CAS : 69-72-7





ANHYDRIDE ÉTHANOÏQUE PUR

Synonyme : Anhydride acétique
Formule : $C_4H_6O_3$
Masse moléculaire : 
Teneur mini : 98%
Température de fusion : -73°C
Température d'ébullition : 140°C
Masse volumique : 1,1 g.mL⁻¹
H226-H302-H314-H332 ; P280-P305 + P351 + P338-P310
UN : 1715
Classe : 8 - Groupe : II
EINECS : 203-564-8
CAS : 108-24-7



Masses molaires atomiques. $M(C) = 12 \text{ g.mol}^{-1}$; $M(H) = 1,0 \text{ g.mol}^{-1}$; $M(O) = 16 \text{ g.mol}^{-1}$

TRANSFORMATION CHIMIQUE

Dans un ballon, il faudra introduire $3,6 \times 10^{-2} \text{ mol}$ d'acide salicylique et $1,1 \times 10^{-1} \text{ mol}$ d'anhydride éthanoïque.

✍ Comment allez-vous procéder ?

☎ Appeler le professeur pour valider la réponse.

Pour réaliser le prélèvement de l'acide salicylique solide, il faut connaître la masse à prélever.

On cherche $m(C_7H_6O_3)$

On connaît $n(C_7H_6O_3) = 3,6 \times 10^{-2} \text{ mol}$.

On sait que $m(C_7H_6O_3) = n(C_7H_6O_3) \times M(C_7H_6O_3)$

On peut calculer $M(C_7H_6O_3) : M(C_7H_6O_3) = 7M(C) + 6M(H) + 3M(O) = 138 \text{ g.mol}^{-1}$.

$m(C_7H_6O_3) = n(C_7H_6O_3) \times M(C_7H_6O_3) = 3,6 \times 10^{-2} \times 138 = 5,0 \text{ g}$. On doit prélever 5,0 g d'acide salicylique.

Pour réaliser le prélèvement de l'anhydride éthanoïque, il faut connaître la masse à prélever.

On cherche $m(C_4H_6O_3)$

On connaît $n(C_4H_6O_3) = 1,1 \times 10^{-1} \text{ mol}$.

On sait que $m(C_4H_6O_3) = n(C_4H_6O_3) \times M(C_4H_6O_3)$

On peut calculer $M(C_4H_6O_3) : M(C_4H_6O_3) = 4M(C) + 6M(H) + 3M(O) = 102 \text{ g.mol}^{-1}$.

$m(C_4H_6O_3) = n(C_4H_6O_3) \times M(C_4H_6O_3) = 1,1 \times 10^{-1} \times 102 = 11 \text{ g}$

On doit prélever 11 g d'acide salicylique.

Variante

Si on prévoit une séance de cours pour cette recherche, on peut aussi introduire la masse volumique. Cela permettrait de mettre en place la compétence « Appliquer des connaissances à une situation inconnue » en faisant réfléchir les élèves sur l'unité (comme pour la concentration molaire). On l'exprime en g.mL^{-1} , plus simple pour la première fois où on l'introduit.

Pour réaliser le prélèvement de ce liquide, il faut connaître le volume à prélever.

On cherche $V(C_4H_6O_3)$

On connaît $n(C_4H_6O_3) = 1,1 \times 10^{-1} \text{ mol}$. et la masse volumique qui est $1,1 \text{ g.mL}^{-1}$: on sait que 1 mL pèse 1,1 g.

On cherche donc $m(C_4H_6O_3)$

On sait que $m(C_4H_6O_3) = n(C_4H_6O_3) \times M(C_4H_6O_3)$

On peut calculer $M(C_4H_6O_3) : M(C_4H_6O_3) = 4M(C) + 6M(H) + 3M(O) = 102 \text{ g.mol}^{-1}$.

$m(C_4H_6O_3) = n(C_4H_6O_3) \times M(C_4H_6O_3) = 1,1 \times 10^{-1} \times 102 = 11 \text{ g}$. On doit prélever 11 g d'acide salicylique.

Comme 1 mL pèse 1,1 g, 11g représente un volume de 10 mL.

Séance 2 – Salle de TP

NOTIONS ET CONTENUS : Synthèse d'une espèce chimique.

COMPETENCES ATTENDUES : Mettre en œuvre un protocole expérimental pour réaliser la synthèse d'une molécule. Utiliser un appareil de chauffage dans les conditions de sécurité. Prélever une quantité de matière d'une espèce chimique donnée.

Distribuer la fiche suivante.

Le port des lunettes est obligatoire pendant toute manipulation.

Le port des gants est obligatoire pour prélever l'acide salicylique, l'anhydride éthanóique et l'acide sulfurique.

Lire l'ensemble des consignes avant de commencer.

- Dans un ballon posé sur un valet, introduire 5,0 g d'acide salicylique à l'aide d'un entonnoir. Boucher le ballon.
- Sous la hotte, ajouter avec précautions dans le ballon :
 - 10 mL (soit 11g) d'anhydride éthanóique isolé dans un flacon, en respectant les consignes de sécurité ;
 - 5 gouttes d'acide sulfurique concentré, en respectant les consignes de sécurité ;
 - 4 billes de verre.
- Boucher le ballon et agiter légèrement pour dissoudre.

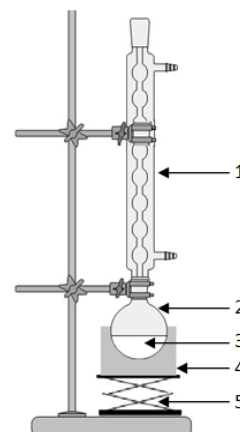
- Mettre en place le dispositif expérimental représenté ci-contre, sans mettre les appareils en fonctionnement, mais en faisant circuler l'eau dans l'élément 1.

☎ Appeler le professeur pour faire vérifier la mise en place du dispositif.

- Chauffer le mélange réactionnel pendant environ 20 minutes.

Selon les chauffe-ballon, régler le thermostat pour que la température ne soit pas trop élevée (thermostat 3 ou 4) ; il faut éviter que le mélange ne devienne marron.

- Dans un bécher, isoler environ 100 mL d'eau distillée et le mettre à refroidir dans un bain d'eau glacée.



CRISTALLISATION DE L'ASPIRINE

➤ Lorsque le temps de chauffage est écoulé, en maintenant la circulation d'eau dans le réfrigérant, éteindre et descendre le chauffe-ballon : laisser le ballon refroidir à l'air, puis le plonger dans de l'eau contenue dans le cristallisateur pour le refroidir complètement.

➤ Dans une éprouvette graduée, isoler 35 mL d'eau distillée refroidie précédemment.

➤ Ajouter lentement avec précautions, par le haut du réfrigérant, ces 35 mL d'eau dans le ballon : cela permet de détruire l'excès d'anhydride éthanóique.

➤ Transvaser le mélange réactionnel dans un bécher de 250 mL et récupérer les billes de verre.

➤ Dans une éprouvette graduée, isoler 50 mL d'eau distillée refroidie précédemment.

➤ Introduire ces 50 mL d'eau dans un grand bécher ; laisser la cristallisation se terminer dans un bain froid (eau + glace). Pour obtenir de « beaux cristaux », ne pas agiter et laisser les cristaux se former.

➤ Lorsque la cristallisation est terminée, transvaser l'ensemble dans un pot de yaourt portant une étiquette avec les noms.

Questions

1. Que signifient les pictogrammes de risques présents sur les étiquettes des réactifs ?

Acide salicylique : Nocif ou irritant ; corrosif

Anhydride éthanoïque : Nocif ou irritant ; corrosif ; inflammable

2.1. Quel est le nom du montage utilisé pour la synthèse ?

Montage de chauffage à reflux.

2.2. Nommer les différentes parties numérotées du montage utilisé pour la synthèse.

1 : réfrigérant à eau et à boules ; 2 : ballon à fond rond ; 3 : mélange réactionnel ; 4 : chauffe-ballon ; 5 : support élévateur

2.3. Indiquer sur le schéma, l'entrée et la sortie d'eau dans l'élément 1.

Entrée par le bas et sortie d'eau par le haut.

3.1. Quel est le rôle de l'élément 1 ?

Il permet de refroidir les vapeurs qui s'y trouvent.

3.2. Quel est l'intérêt d'un chauffage à reflux par rapport à un chauffage simple ?

Grâce au réfrigérant et à la circulation de l'eau froide, les vapeurs sont condensées et retombent à l'état liquide dans le mélange réactionnel : on évite ainsi toutes pertes de réactifs et de produits.

4. Quel est le rôle des billes de verre ?

Elles agitent le mélange, et régulent l'ébullition


5. Pourquoi faut-il réaliser le montage de chauffage à reflux en hauteur ?

C'est une règle de sécurité : si le mélange chauffe trop, on descend le chauffe-ballon à l'aide du support élévateur : comme le ballon est à l'air libre, il se refroidit rapidement.

6. Pourquoi faut-il laisser la circulation d'eau dans le réfrigérant lors du refroidissement du ballon ?

Cela évite que des vapeurs ne s'échappent : le mélange est encore chaud !

Un peu de réflexion ...

 Quelle technique expérimentale pourriez-vous mettre en place pour isoler les cristaux d'aspirine ?

Filtration

Présenter le dispositif de filtration sous vide.

 Comment feriez-vous pour vérifier que la substance synthétisée est effectivement de l'aspirine ?

Aide : relire attentivement les étiquettes ; porter l'attention sur les températures de changements d'état ; donner la température de fusion de l'aspirine lorsque les élèves le demandent : $T_f(\text{aspirine}) = 135^\circ\text{C}$.

Présenter le banc Köfler.

Mesurer la température de fusion.

Fin de la séance n°2



Séance 3 – Salle de TP

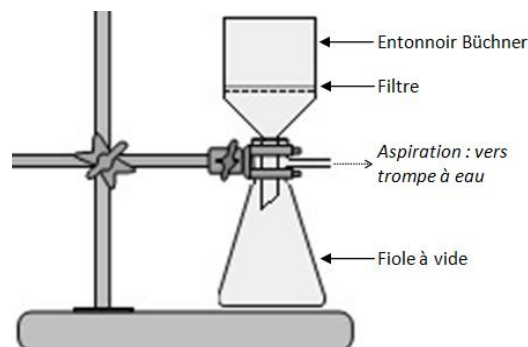
NOTIONS ET CONTENUS : Synthèse d'une espèce chimique.

COMPETENCES ATTENDUES : Utiliser un dispositif de filtration. Mettre en œuvre un protocole expérimental pour réaliser l'identification d'une molécule. Déterminer une quantité de matière connaissant la masse d'un solide.

Distribuer la fiche suivante.

FILTRATION DE L'ASPIRINE SOUS VIDE SUR FILTRE BÜCHNER

- Mettre un filtre dans l'entonnoir Büchner et l'humidifier avec de l'eau froide. Ouvrir complètement la vanne du robinet, puis celle de la trompe à eau.
- Verser, le long d'une baguette de verre, le contenu du bécher.
- Interrompre l'aspiration en fermant la vanne de la trompe à eau, rincer les cristaux avec un peu d'eau froide, puis rétablir l'aspiration pour éliminer l'eau de lavage et essorer les cristaux.
- Fermer la vanne de la trompe à eau, puis celle du robinet.
- Récupérer les cristaux d'aspirine dans une coupelle.



IDENTIFICATION DU PRODUIT SYNTHÉTISÉ

- Déterminer la température de fusion du produit synthétisé. Le produit synthétisé est-il de l'aspirine ? Justifier.



Partie 2 : Fabrication du médicament

Bombon gélifié d'aspirine

Dans 22 mL d'eau chaude, dissoudre 1 sucre et une quantité de matière d'aspirine deux fois plus faible.

Ajouter 0,5 g d'agar-agar et porter à ébullition pendant 2 minutes en remuant régulièrement ; après le chauffage, ajouter quelques gouttes de sirop. Verser la préparation dans un petit moule.

On utilise des moules type barquette de Saint MORET qui peuvent contenir 22 mL

✍ Rédiger un compte-rendu dans lequel vous décrierez avec soin les étapes de la fabrication.

✍ Réaliser la fiche « Composition » du médicament.

On cherche $n(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11})$ dans 1 sucre

On connaît $m(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) = 4,0\text{g}$ (1 sucre carré)

On sait que $m(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) = n(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) \times M(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11})$ soit $n(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) = m(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) / M(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11})$

On peut calculer $M(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) : M(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) = 12M(\text{C}) + 22M(\text{H}) + 11M(\text{O}) = 342 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

$n(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) = m(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) / M(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) = 4,0 / 342 = 1,2 \times 10^{-2} \text{ mol}$

Il y a $1,2 \times 10^{-2} \text{ mol}$ de saccharose dans un sucre.

On cherche $n(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4)$ d'aspirine à ajouter

On sait que $n(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) = n(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) / 2 = 0,60 \times 10^{-2} \text{ mol}$

On cherche $m(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4)$ d'aspirine à ajouter

On connaît $n(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) = 0,60 \times 10^{-2} \text{ mol}$

On sait que $m(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) = n(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) \times M(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4)$

On peut calculer $M(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) : M(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) = 9M(\text{C}) + 8M(\text{H}) + 4M(\text{O}) = 180 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

$m(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) = n(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) \times M(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) = 0,60 \times 10^{-2} \times 180 = 1,1 \text{ g}$

On pèsera 1,1 g d'aspirine

Protocole expérimental :

Peser 1,1g d'aspirine.

Prélever 22 mL d'eau chaude.

Introduire l'eau chaude dans un erlenmeyer puis dissoudre 1 sucre et l'aspirine.

Ajouter 0,5 g d'agar-agar et porter à ébullition pendant 2 minutes en remuant régulièrement.

Après le chauffage, ajouter 2 mL de sirop de fraise.

Verser la préparation dans un petit moule et laisser refroidir.

Composition :

Aspirine 1100 mg.

Excipients : agar-agar, sirop de fraise.

Laboratoire : lycée de Sens

Ce qu'il faut retenir

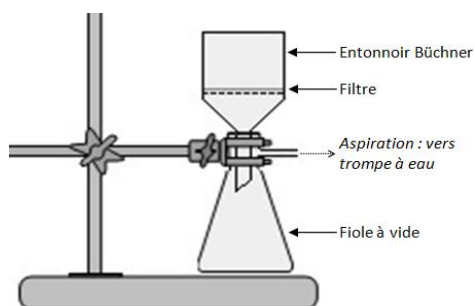
Pour **prélever** une **quantité de matière** n d'un **solide**, il faut déterminer la masse m correspondante à isoler avec une balance : $m = n \times M$

m : masse de solide à prélever en gramme ; n : quantité de matière de solide à prélever, en mole ; M : masse molaire du solide, en gramme par mole.

Pour **prélever** une **quantité de matière** n d'un **liquide**, il faut déterminer le volume V correspondant à isoler avec une éprouvette ou une pipette : $V = \frac{m}{\rho}$

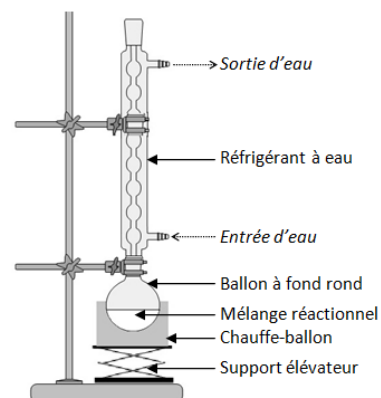
V : volume de liquide à prélever en millilitre ; m : masse de liquide à prélever en gramme ; ρ : masse volumique du liquide, en gramme par millilitre. Remarque : $m = n \times M$ avec n la quantité de matière et M la masse molaire.

Pour **synthétiser** un médicament au laboratoire, on utilise un montage de chauffage à reflux car il permet de chauffer le mélange réactionnel sans perdre de substance chimique : en effet, lorsque le mélange réactionnel est chauffé, des vapeurs s'échappent et montent ; au contact du réfrigérant froid, elles se liquéfient et retombent dans le ballon : on observe alors un reflux.



Pour **isoler** un solide d'un mélange liquide, on peut effectuer une filtration sous vide, sur filtre Büchner.

Pour **identifier** un solide, on peut mesurer sa température de fusion.



TP – Un bonbon à l'aspirine ?!

Séance 1 – Recherche de protocole en salle de classe**Sur chariot, caché :**

- Chauffe-ballon
- Agitateur magnétique chauffant

- Ballon de 250 mL rodé sur valet + 1 bouchon adapté au ballon
- Erlenmeyer de 250 mL rodé + 1 bouchon

- Réfrigérant à eau droit
- Réfrigérant à eau à boules
- Réfrigérant à air qui peut s'adapter sur le ballon ou l'erenmeyer

- Support large pour poser dessus le support élévateur + noix + pince 4 doigts
- Support élévateur
- Clips de sécurité (vérifier qu'ils ne soient pas cassés) ou noix + pince (maintient du ballon)

- 2 Spatules
- Graisse

Séance 2 - Synthèse de l'aspirine**Bureau :**

- Glaçons avec eau froide
- 2 spatules (pour tuyaux des réfrigérants)
- Graisse
- Réserve de gants
- Réserve de 12 ballons de 250 mL bien secs pour la classe suivante
- Scotch + étiquettes (récupération de l'aspirine)
- Banc Köfler
- Dispositif de filtration sous vide : trompe à eau reliée au robinet, fiole à vide sur support, entonnoir Büchner et filtre.

Sous la hotte (4 postes) :

- 12 flacons contenant 10 mL d'anhydride éthanoïque, étiquetés « Anhydride éthanoïque 10 mL » + pictogramme.
- 4 pots de yaourt avec entonnoir en verre posé dedans
- 4 valets
- 4 flacons compte-gouttes d'acide sulfurique avec pictogramme.
- Billes de verre

Pour 12 postes :**Produits chimiques :**

- Acide salicylique (les élèves prélèvent 5g)

Matériel :

- Chauffe-ballon
- Ballon de 250 mL rodé sur valet + 1 bouchon adapté au ballon
- Réfrigérant à eau raccordé au robinet d'eau (non monté)
- Support large pour poser dessus le support élévateur + noix + pince 4 doigts
- Support élévateur
- Clips de sécurité (vérifier qu'ils ne soient pas cassés) ou noix + pince (maintient du ballon)

- Spatule
- Capsule de pesée
- Pot de yaourt pour garder l'aspirine préparée par les élèves pour le prochain TP
- Balance
- Entonnoir (pour introduire solide dans le ballon)
- Pic (pour introduire plus facilement le solide dans l'entonnoir)

- 1 éprouvette graduée de 50 mL (pour mesurer 35 mL)
- 1 éprouvette graduée de 100 mL (pour mesurer 50 mL)
- Bécher de 250 mL
- Bécher de 150 mL
- Cristalliseur
- 2 paires de lunettes
- Baguette de verre
- Passoire pour récupérer les billes de verre

Séance 3 – Filtration et identification de l'aspirine – Préparation du bonbon

Bureau :

- Banc Köfler
- Tournevis
- Réserve de gants
- Aspirine synthétisée à la séance précédente
- Etiquettes

Par ilot :

- Flacon de Sirop menthe + bécher de 50 mL + Pipette plastique
- Flacon de Sirop fraise + bécher de 50 mL + Pipette plastique

Pour 12 postes :

Produits chimiques :

- Agar-gar (chaque binôme pèse 0,5 g)
- 1 petit sucre carré

Matériel :

- Baguette de verre
- Trompe à eau reliée au robinet
- Fiole à vide fixée sur support
- Entonnoir büchner
- Filtre

- Spatule
- Capsule de pesée
- Balance
- 1 éprouvette graduée de 50mL
- 1 petit moule Saint-Moret
- Erlenmeyer de 100 mL

- Bec électrique sur les pailles
- Pince bois
- 2 paires de lunettes