

Première STL Sciences physiques et chimiques de laboratoire

Activité expérimentale - Activité synthèses chimiques

Classe : Première	Enseignement : Chimie et développement durable
THEME du programme : Synthèses chimiques	

Résumé du contenu de la ressource.

Cette activité permet à l'élève de découvrir les différentes **origines des médicaments**, d'extraire des informations à partir de l'histoire d'un des médicaments les plus consommés dans le monde : l'**aspirine**. Elle permet aussi de définir ce qu'est une **hémisynthèse** et comment elle peut être réalisée au laboratoire en suivant un protocole expérimental.

Condition de mise en œuvre.

Laboratoire de chimie organique
Durée : 2h

Mots clés de recherche : chimie organique, synthèse chimique, hémisynthèse, montage à reflux, filtration sous vide, cristallisation, identification, purification, intérêts de la chimie de synthèse.

Fiche à destination des enseignants

1^e STL spécialité SPCL

Activité expérimentale :

Préparation d'un médicament : l'aspirine

<i>Type d'activité</i>	Activité expérimentale	
<i>Références au programme :</i>	Cette activité illustre le thème : chimie et DD et le sous thème : Synthèse chimiques	
	Notions et contenus <ul style="list-style-type: none"> - Chimie douce - Technique expérimentale : filtration sous vide - Aspects historiques et économiques 	Capacités exigibles <ul style="list-style-type: none"> - Citer des choix opérés pour répondre à des besoins sociétaux et/ou économiques - Citer l'évolution d'une technique au cours des siècles. - Mettre en œuvre une hémisynthèse - Reconnaître une hémisynthèse dans la description du protocole.
	Remarque : <ul style="list-style-type: none"> - S'il le souhaite et s'il dispose du temps nécessaire, l'enseignant peut faire suivre cette activité d'une purification du produit obtenu puis d'une identification par CCM ou par mesure du point de fusion. 	
<i>Compétences mises en œuvre</i>	<ul style="list-style-type: none"> • S'Approprier • Réaliser • Valider • Communiquer • Autonomie 	
<i>Conditions de mise en œuvre</i>	Durée : 2h en effectif réduit et au laboratoire de chimie organique	

Fiche à destination des élèves

ACTIVITE EXPERIMENTALE : L'ASPIRINE

Lire les documents suivants et répondre aux différentes questions

Document n°1 : productions de médicaments

I Les différentes origines de production des médicaments.

Origine naturelle : végétale, biologique, microbiologique.

Origine biotechnologie :

- hémisynthèse : *synthèse chimique* à partir d'une molécule naturelle
- synthétique : *synthèse chimique* totale à partir de molécules organiques industrielles.

II Origine des nouveaux médicaments de 1981 à 2006

- produits synthétiques avec pharmacophore naturel (partie pharmacologiquement active d'une molécule) = 29%
- produits naturels non modifiés = 6%
- produit naturels modifiés (*hémisynthèse*) = 28%
- produit entièrement synthétiques = 37%

Les *médicaments* synthétiques (réalisés par *synthèse* totale à partir de molécules organiques industrielles) ou hémisynthétiques (*synthèse* à partir d'une molécule naturelle) composent une grande part des *médicaments* actuels. Seulement 6% des nouveaux *médicaments* produits ces 30 dernières années sont des produits naturels non modifiés (animal, végétal ou humain). Mais en réalité, si l'on inclut ceux modifiés par hémisynthèse (noyaux naturels modifiés chimiquement), on est à 34% de molécules d'origine naturelle. Les molécules naturelles sont donc peu utilisées directement, mais plutôt après modification.

Document n°2 : L'Histoire de l'aspirine

L'histoire de l'**aspirine** commence plus de deux mille ans avant la découverte de l'**acide acétylsalicylique** qui est son principe actif. Dans l'Antiquité, les thérapeutes grecs avaient observé que les décoctions de certaines plantes pouvaient atténuer les douleurs. C'est ainsi qu'*Hippocrate*, aux environs de l'**an 400 av JC** recommandait une tisane de feuilles de **saule** pour soulager les douleurs.

En **1825**, *Francesco Fontana*, un pharmacien près de Vérone isola une substance active du **saule blanc** qu'il appela **salicine**. Quelques années plus tard, c'est un chimiste napolitain, *Raffaele Piria*, qui synthétisa l'acide salicylique à partir de la salicine. En **1874** un médecin anglais, *Thomas Mac Lagan* proposa un remède pour soigner le rhumatisme articulaire aigu à l'aide de la salicine. Il mena des essais cliniques sur des malades et les résultats furent au-dessus de ce qu'il avait espéré. Mac Lagan venait de mettre en évidence les effets antipyrétiques, analgésiques et anti-inflammatoires de la salicine. Mais l'emploi de ce dernier était limité par son goût et surtout ses effets secondaires non négligeables (gastralgies en particulier).

La solution future aux problèmes de tolérance fut découverte sans le savoir par un jeune chimiste français alsacien, *Charles Frédéric Gehrhardt* en **1853**, qui observa que l'**acétylation de l'acide salicylique** produisait un composé nouveau, l'**acide acétylsalicylique**, mais le procédé pour l'obtenir était long et complexe et le chercheur décida de remiser ce produit pour des études ultérieures. Sa mort prématurée trois ans plus tard mit fin à ses recherches et sa découverte resta inexploitée. **Quarante ans plus tard** un chimiste allemand, *Felix Hoffman* s'intéressa aux propriétés de l'acide salicylique. Il étudia les expériences de *Gehrhardt* et développa de nouvelles voies de synthèses de l'acide acétylsalicylique. Il montra que le nouveau composé conservait les mêmes propriétés thérapeutiques que l'acide salicylique sans les effets secondaires. Il chercha un nom commercial, voulant rappeler l'extraction de l'acide salicylique à partir de plantes du genre *spiroea*. Il conserva la syllabe « spir », plaça le préfixe « a » pour rappeler le processus d'acétylation, ajoutant la désinence in, il aboutit à **aspirine**. C'était en **1899**, l'âge de l'aspirine venait de commencer.

La firme *Bayer* entreprit la fabrication industrielle de l'aspirine et le nom d'aspirine devint alors une marque déposée. La firme *Bayer* garda le monopole de sa fabrication jusqu'à la fin de la première guerre mondiale.

A la suite du traité de Versailles de 1919 la marque aspirine est tombée dans le domaine public en France, en Angleterre et aux Etats-Unis.

Document n°3 : Protocole de synthèse et d'extraction de l'aspirine

Principe : l'aspirine ou acide acétylsalicylique est obtenue par réaction d'estérification de l'acide salicylique avec l'anhydride acétique en présence d'acide sulfurique.

a) Le mélange réactionnel

- Introduire 10 g d'acide salicylique (acide 2-hydroxybenzoïque) dans un tricol de 250 mL
- Equiper le tricol d'un réfrigérant à boules, d'un thermomètre et d'une ampoule de coulée, puis introduire lentement par l'intermédiaire de l'ampoule et sous agitation 14mL d'anhydride acétique et 5 gouttes d'acide sulfurique concentré.

b) La réaction d'estérification

- Chauffer au bain-marie à 60°C pendant 10 minutes, puis porter progressivement (en 20min) le milieu réactionnel à 80°C jusqu'à dissolution totale.
- Continuer le chauffage pendant 5 minutes à 80°C.

c) Filtration de l'aspirine

- Transvaser le milieu réactionnel dans un bécher contenant environ 150mL d'eau glacée en agitant énergiquement avec un agitateur en verre.
- Filtrer sur Buchner.
- Laver le précipité avec trois fractions de 20mL d'eau froide.
- Essorer à l'aide d'un tapon, puis sur papier filtre.
- Peser le produit brut obtenu.

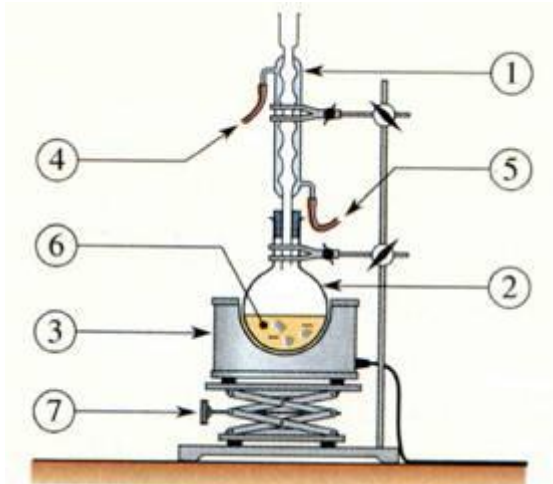
Questions sur les documents 1 et 2

- 1) A partir du document n°1, indiquer quelles sont les principales origines des médicaments consommés actuellement dans le monde.
- 2) Qu'est-ce qu'une hémisynthèse ?
- 3) Les médicaments d'origine naturelle correspondent-ils à la catégorie de médicament les plus consommés dans le monde ? Justifier.
- 4) A l'aide du document 2 rédiger en 5 lignes, une brève historique de l'aspirine.
- 5) La synthèse de l'aspirine correspond-elle à une hémisynthèse ? Si oui, pourquoi ?
- 6) Quel(s) avantage(s) l'aspirine présente par rapport à l'acide salicylique ?

Questions portant sur le document n°3 : synthèse et extraction de l'aspirine

Répondre aux questions suivantes après avoir réalisé le protocole expérimental détaillé dans le document n°3

- 7) Compléter le schéma du montage réactionnel ci-dessous.



- 8) Quel est le rôle de l'acide sulfurique ?
- 9) Pourquoi agite-t-on le milieu réactionnel ? Quel est le rôle du chauffage ?
- 10) Pourquoi verse-t-on le mélange dans de l'eau glacée ?
- 11) Pourquoi effectue-t-on des lavages de l'aspirine à l'eau glacée ?
- 12) Indiquer un moyen de vérifier que l'on a bien synthétisé de l'aspirine.