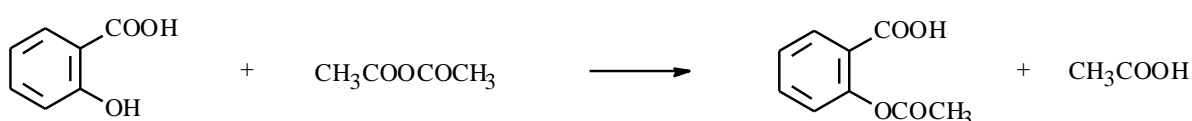


SYNTHÈSE DE L'ASPIRINE

Introduction

On se propose de faire la synthèse de l'acide acétylsalicylique plus connu sous le nom d'*Aspirine*.

Ce médicament "universel" mis au point par un jeune chimiste allemand, F. HOFFMANN, fut lancé sur le marché le 1^{er} février 1899 par la firme rhénane **BAYER**.



Acide salicylique

Anhydride acétique

Acide acétylsalicylique

La réaction est catalysée par les acides forts tels que l'acide sulfurique et aussi par certaines bases comme la pyridine. Donner dans chaque cas le mécanisme de réaction.

Mode opératoire :

- Ajouter aux 5 g d'acide salicylique contenu dans un erlenmeyer sec de 250 mL, 10 mL d'anhydride acétique à l'aide de l'éprouvette graduée sèche, puis 10 gouttes d'acide sulfurique mesurées à l'aide d'un compte-gouttes. L'acide salicylique est dissous par agitation à l'aide d'une baguette de verre ; cette opération peut durer plusieurs minutes. (On évitera de déposer l'acide salicylique sur les parois où il est difficile de le dissoudre). Le mélange ainsi formé est abandonné cinq minutes à température ordinaire.

Qu'observe-t-on? Pourquoi utilise-t-on l'anhydride acétique plutôt que l'acide acétique?

- Le mélange est ensuite refroidi par immersion de l'erlenmeyer dans un cristalliseur contenant de la glace pilée. Quand la cristallisation de l'acide acétylsalicylique a débuté, ajouter 50 mL d'eau distillée, en agitant l'erlenmeyer; puis laisser reposer l'erlenmeyer cinq minutes dans le bain de glace.

- Le précipité est alors filtré sous vide sur le grand Büchner. Pour cela, disposer deux papiers filtre sur le Büchner, afin d'éviter les ruptures éventuelles. La solution (filtrat) est utilisée pour rincer l'erlenmeyer où a eu lieu la réaction et les liquides de rinçage sont à nouveau filtrés, après avoir été bien refroidis dans la glace.

- Filtrer au mieux le produit sur Büchner sous vide de la trompe à eau en le pressant par exemple avec un bouchon plat en verre. Le solide est soigneusement recueilli à la spatule et transféré dans un bécher de 1000 mL.

- Récupérer une pointe de spatule du précipité (que l'on sèche) pour prendre le point de fusion au banc Köfler.

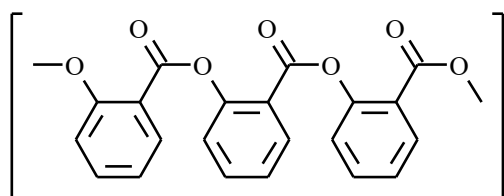
- Noter le point de fusion.

Purification partielle de l'aspirine

- L'acide acétylsalicylique brut (non séché) ainsi obtenu est purifié en ajoutant au bécher 70 mL d'une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium. Pourquoi ? Agiter le tout jusqu'à dissolution maximale (le pH de la solution doit être de l'ordre de 7 ou 8).

À ce moment, on filtre à nouveau pour éliminer l'insoluble. On lave tous les récipients qui ont servi à cette opération avec un peu d'eau ; ces eaux de lavage sont aussi filtrées ; on jette les papiers filtre.

Ce traitement permet d'éliminer les polymères formés dans la réaction d'estérification, du type :



Proposer un mécanisme de la réaction de formation de ces polymères.

- Le filtrat versé dans un bécher de 1000 mL est acidifié par 35 mL d'acide chlorhydrique 3,5M. Pourquoi ? On refroidit la solution dans la glace ; l'aspirine qui précipite est filtrée sur büchner, muni de deux papiers filtres propres.

- Prendre le point de fusion.

Recristallisation de l'aspirine

- l'acide acétylsalicylique obtenu est remis dans un erlenmeyer de 250 mL.

- Verser progressivement 6 mL d'éthanol (4 mL dès le départ puis de 0,5 en 0,5 mL si nécessaire).

- Chauffer au bain marie en agitant jusqu'à dissolution complète du solide. Ajouter 15 mL d'eau chaude (celle du bain marie) jusqu'à obtenir une solution limpide (chauffer si nécessaire).

- Laisser refroidir à température ambiante 15 minutes puis placer le bécher dans un bain d'eau+glace sans agiter.

- Filtrer sur büchner, laver avec de l'eau glacée (quelques mL).

- Essorer les cristaux avec par exemple un bouchon en verre et les placer dans un cristalliseur préalablement taré que l'on mettra à l'étuve pendant au moins une heure, à température inférieure à 100 °C.

- Peser à nouveau le cristalliseur.
- Calculer le rendement de la manipulation.
- Reprendre le point de fusion après séchage.

Contrôle de la pureté de l'aspirine synthétisée par CCM

- Une pointe de spatule de chaque produit (aspirine synthétisée, acide salicylique et aspirine du commerce broyée) est placée dans des tubes à essai.
- Dissoudre les substances au moyen d'éthanol (2 mL) ; chauffer légèrement au bain-marie afin que la dissolution soit complète, refroidir.
- Une ou deux microgouttes des solutions ainsi préparées sont déposées régulièrement au bas d'une plaque CCM.
- Eluer avec un mélange d'acétate de butyle / cyclohexane / acide méthanoïque (6/4/1)
- Révéler à l'U.V
- Conclusion

Caractérisation de la fonction phénol

Par action du chlorure ferrique, les phénols donnent une coloration bleue ou violette. L'ion complexe formé est du type $[\text{Fe}(\text{OAr})_6]^{3-}$.

- Reprendre les tubes précédemment préparés et ajouter quelques gouttes de solution de FeCl_3 .
- Comparer les deux colorations obtenues. Conclusions.

Comparaison des spectres infrarouge

Comparer les spectres de l'acide salicylique et de l'Aspirine.

Quelles sont les bandes caractéristiques des deux produits ? Conclusions ?
