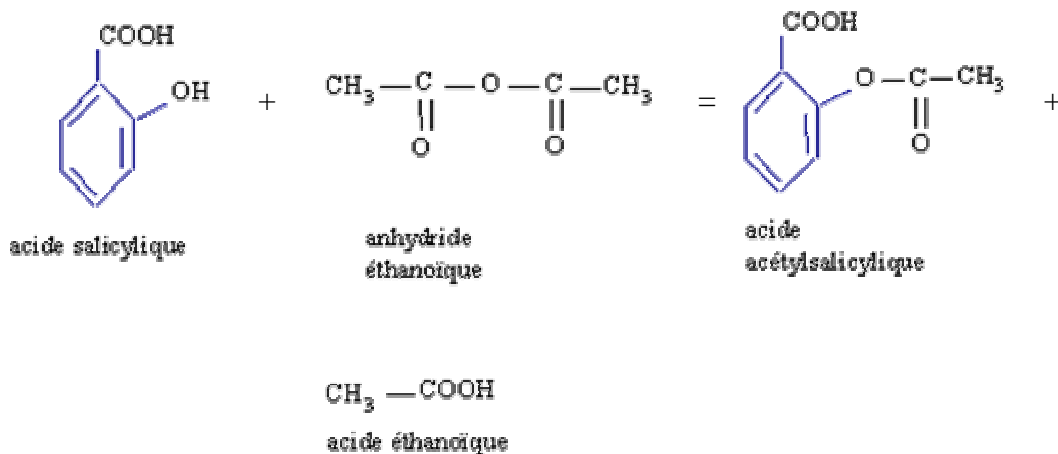


Synthèse et caractérisation de l'aspirine

L'aspirine est un médicament utilisé comme analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique. Il a été mis sur le marché en 1899 par la société allemande Bayer, suite aux travaux du chimiste Felix Hoffmann, qui mit au point un procédé de synthèse industrielle de l'acide acétylsalicylique. C'est un dérivé de l'acide salicylique. Le terme salicylique vient du nom latin du saule (salix), dont on utilisait l'écorce pour ses propriétés curatives.

L'aspirine est obtenue par une réaction d'estérification catalysée par un acide :



L'acide salicylique se comporte comme un alcool.

Données :

* Solubilité de l'aspirine dans l'eau à 25°C : 3,3 g.L⁻¹ (peu soluble)

* Solubilité de l'aspirine dans l'éthanol à 25°C : 200 g.L⁻¹ (soluble)

* Solubilité de l'acide salicylique dans l'eau :

- à 20°C : 2 g.L⁻¹

- à 100°C : 70 g.L⁻¹

L'acide salicylique est soluble dans l'éthanol, l'anhydride éthanoïque est hydrolysé dans l'eau, soluble dans l'éthanol.

Masses molaires :

acide salicylique (solide) : M = 138 g.mol⁻¹.

anhydride éthanoïque (liquide) : M = 102 g.mol⁻¹.

aspirine (solide) : M = 180 g.mol⁻¹.

* Masse volumique de l'anhydride éthanoïque : 1.08 g.cm⁻³.

Température de fusion :

acide salicylique : 157 °C

anhydride éthanoïque : -73 °C

D) Synthèse de l'aspirine

1) Préparation

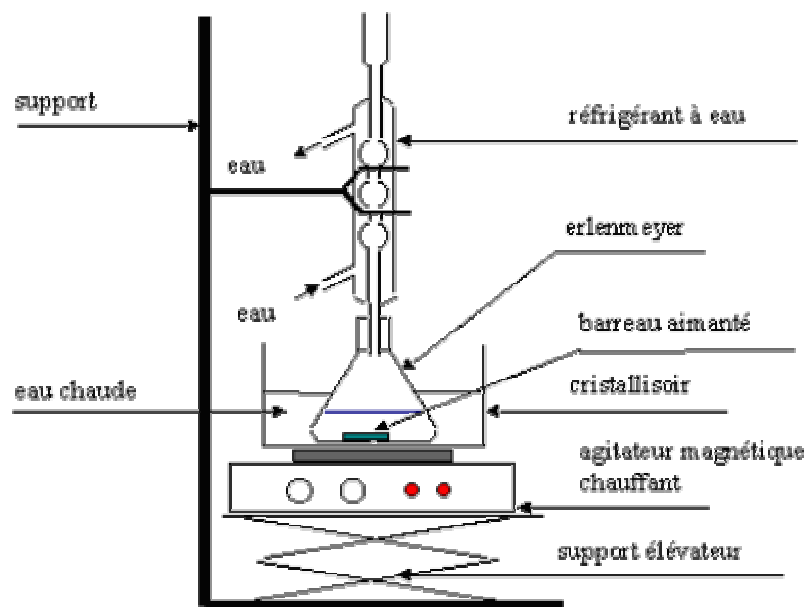
Préparer un bain-marie à 60-70°C sur l'agitateur magnétique chauffant posé sur un élévateur. Dans un erlenmeyer ou un ballon rodé bien sec, introduire un barreau aimanté, et, sur la balance, environ 5 g d'acide salicylique (noter la masse exacte).

Mettre des gants et des lunettes, prélever 10 mL d'anhydride éthanoïque (corrosif) et les introduire dans l'erlenmeyer. Ajouter 3 gouttes d'acide sulfurique concentré (corrosif).

Le montage est installé près de l'évier. Une pince maintient le col de l'erlenmeyer de la synthèse. Celui-ci est surmonté d'un réfrigérant lui-même fixé par une pince. Il suffit d'un faible débit d'eau pour alimenter le réfrigérant.

Penser à graisser le rodage. Plonger l'erlenmeyer dans le bain-marie et laisser sous agitation magnétique pendant 30 minutes à 60°C.

Préparer pendant ce temps un cristalliseur d'eau glacée dans lequel on refroidit la pissette remplie d'eau distillée.



2) Extraction

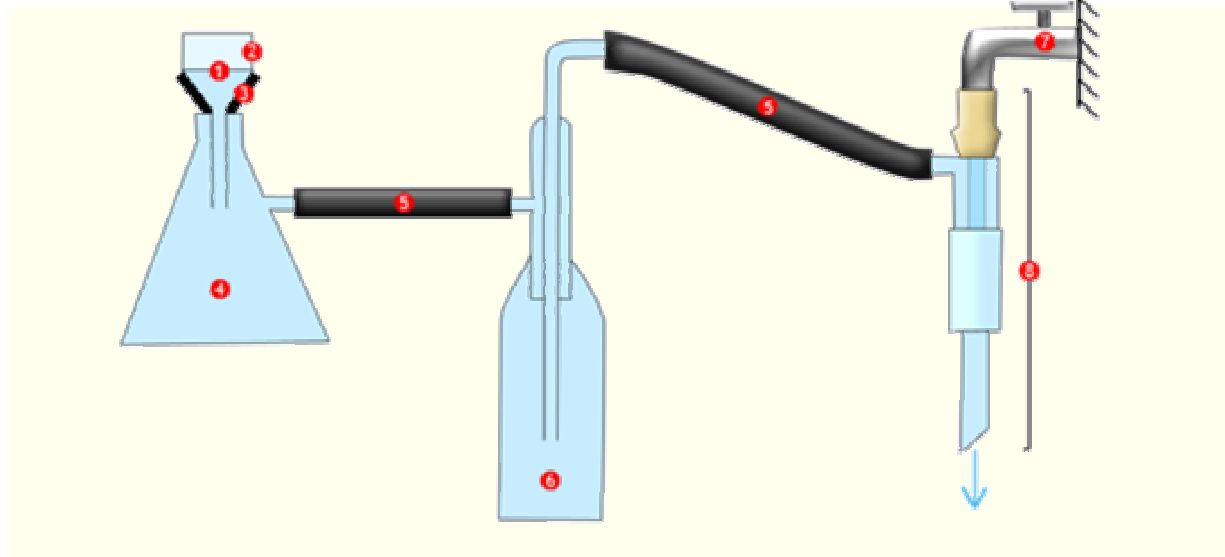
Retirer le bain-marie sous l'erlenmeyer de la synthèse. Laisser refroidir quelques minutes puis plonger l'erlenmeyer dans un bain d'eau du robinet. Ajouter très progressivement par l'extrémité du réfrigérant 60 mL environ d'eau distillée froide. L'aspirine brute précipite.

Arrêter la circulation d'eau froide dans le réfrigérant et le retirer de l'erlenmeyer. Les tuyaux sont rangés sur les barres de fixation de la paillasse, ne pas les laisser dans l'évier.

Placer l'erlenmeyer, maintenu par une pince, dans un bain d'eau glacée, pendant 10 minutes environ.

Filtrer sur Buchner (ne pas oublier la rondelle de papier filtre) ou sur verre frité.

Le principe de la filtration sous vide est indiqué ci-après :



1. Filtre, 2. Entonnoir Büchner, 3. Joint conique, 4. Fiole à vide, 5. Tuyau à air, 6. Flacon laveur, 7. Robinet, 8. Trompe à eau

L'eau en s'écoulant dans la trompe à eau aspire l'air contenu dans le flacon laveur et dans la fiole à vide. Ainsi il y a une différence de pression entre l'extérieur et l'intérieur des fioles : le contenu de l'entonnoir Büchner est aspiré vers la fiole à vide. Le filtre posé dans le fond de l'entonnoir Büchner sépare le solide du liquide.

Le solide (résidu de filtration), qui reste dans le haut de l'entonnoir Büchner, est alors récupéré plus efficacement : il est beaucoup plus sec que lors d'une filtration simple.

Le joint conique permet d'assurer l'étanchéité du montage, en empêchant le passage de l'air entre l'entonnoir Büchner et la fiole à vide. Il maintient le vide dans le montage et permet également d'éviter des contraintes physiques (verre contre verre).

Laver trois fois à l'eau distillée glacée. Essorer après chaque lavage.

L'acide acétylsalicylique obtenu est impur. On le purifie par recristallisation.

II) Recristallisation

1) Principe d'une recristallisation

Soit un produit A contenant des impuretés. Pour purifier A, on joue sur la différence de solubilité de A et des impuretés dans un solvant donné. On choisit le solvant de recristallisation tel que :

- les impuretés soient solubles à chaud comme à froid dans ce solvant
- A soit bien soluble à chaud dans ce solvant, et beaucoup moins à froid

On commence par dissoudre l'ensemble (A + impuretés) dans le solvant à chaud, puis on refroidit. A cristallise alors que les impuretés restent en solution. On filtre pour récupérer A ainsi purifié.

La quantité de solvant utilisée pour tout dissoudre à chaud ne doit pas être trop importante, sinon la recristallisation de A ne se produit pas, même à froid.

2) Recristallisation de l'aspirine

Introduire les cristaux d'aspirine brute dans un erlenmeyer de 100 mL. Ajouter environ 5 mL d'éthanol avec la pipette compte-gouttes, et chauffer sur l'agitateur magnétique chauffant en agitant à la main : le solide se redissout. Casser éventuellement les morceaux avec un agitateur en verre. Si la dissolution n'est pas complète, ajouter de l'éthanol goutte à goutte.

Ajouter ensuite 30 mL d'eau distillée non glacée et laisser refroidir lentement, sans agiter, d'abord à l'air puis dans un bain eau-glace (l'erlenmeyer étant fixé pour ne pas basculer). L'acide acétylsalicylique recristallise.

Filtrer sur Buchner, laver à l'eau glacée, et essorer longuement.

Peser un petit bécher de 50 mL, introduire l'aspirine dans ce bécher et le laisser à l'étuve pendant une dizaine de minutes. Peser l'aspirine sèche obtenue et calculer le rendement de la réaction : quantité d'aspirine obtenue / quantité obtenue si la réaction était totale

Le calcul du rendement nécessite de déterminer au préalable le réactif introduit en défaut.

III) Caractérisation de l'aspirine

1) Détermination du point de fusion

Par sécurité, **ne jamais porter de gants** et ne pas approcher de solvants inflammables.

Le banc Kofler permet de mesurer la température de fusion d'un solide afin de vérifier sa pureté. La lame métallique présente un gradient de température croissant de droite à gauche, de 60°C à 220°C. Le banc doit être branché à l'avance pour que la lame soit stabilisée en température.

On étalonne le banc avec l'échantillon dont le point de fusion est le plus proche de celui que l'on cherche à mesurer précisément.

Utiliser de très faibles quantités de produit.

On nettoie toujours la lame avant et après utilisation en déplaçant les résidus vers les hautes températures.

2) test caractéristique de la fonction phénol

La molécule d'acide salicylique possède une fonction phénol ϕ -OH que ne possède plus l'acide acétylsalicylique. Un complexe coloré $[\text{Fe}(\text{O}\phi)_4]^-$ se forme entre les ions Fe^{3+} et les ions $\phi\text{-O}^-$ (base conjuguée du phénol $\phi\text{-OH}$), complexe dont la couleur dépend des substituants présents sur le cycle aromatique (violette pour l'acide salicylique).

Réaliser dans un tube à essai les expériences suivantes :

- eau + éthanol + solution aqueuse de $(\text{Fe}^{3+}, \text{Cl}^-)$: noter la couleur
- eau + acide salicylique + solution aqueuse de $(\text{Fe}^{3+}, \text{Cl}^-)$: noter la couleur
- eau + acide acétylsalicylique + solution aqueuse de $(\text{Fe}^{3+}, \text{Cl}^-)$: noter la couleur