

Objectifs du TP :

- Réaliser la synthèse du principe actif de l'aspirine : l'acide acétylsalicylique.
- Identifier par chromatographie le produit obtenu par synthèse.

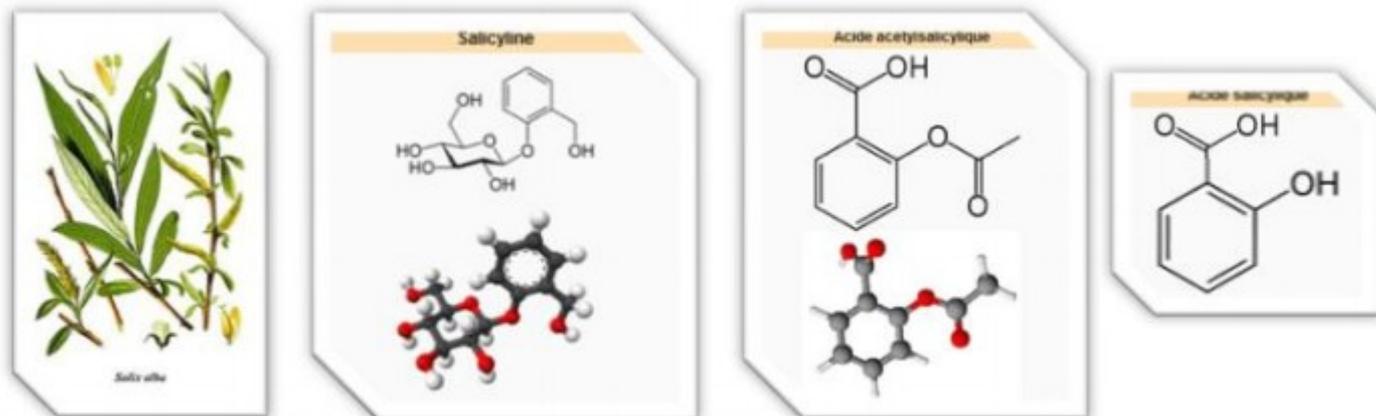
Introduction :

L'écorce de saule est connue depuis l'Antiquité pour ses vertus thérapeutiques. On a retrouvé la trace de decoction de feuilles de saule dans un papyrus égyptien datant de 1550 av.JC. Hyppocrate (460-377 av.JC), médecin grec, conseillait déjà une préparation à partir de l'écorce de saule blanc pour soulager les douleurs et la fièvre.

En 1829, Pierre-Joseph Leroux, un pharmacien français, après avoir fait bouillir de la poudre d'écorce de saule blanc dans de l'eau, tente de concentrer sa préparation. Il en résulte des cristaux solubles qu'il baptise **salicyline**. On utilise cette préparation pour faire tomber la fièvre, soulager les douleurs et les rhumatisme articulaires, mais elle provoque des brûlures d'estomac.

Le 1er février 1899, la compagnie Bayer lança sur le marché un nouveau produit, l'acide acétylsalicylique, appelé **Aspirin**, qui possédait des propriétés comparables à l'acide salicylique sans présenter la même agressivité à l'égard des muqueuses stomacales. L'acide acétylsalicylique est obtenu en laboratoire par acétylation de l'acide salicylique.

L'aspirine demeure aujourd'hui encore l'un des médicaments le plus consommé au monde, environ 40 000 tonnes par an dont 2000 tonnes en France.

**I) Synthèse de l'acide acétylsalicylique :****I-1) Première étape : transformation chimique :**

La synthèse de l'acide acétylsalicylique nécessite l'utilisation des espèces chimiques suivantes : acide salicylique, anhydride éthanoïque, acide sulfurique concentré.

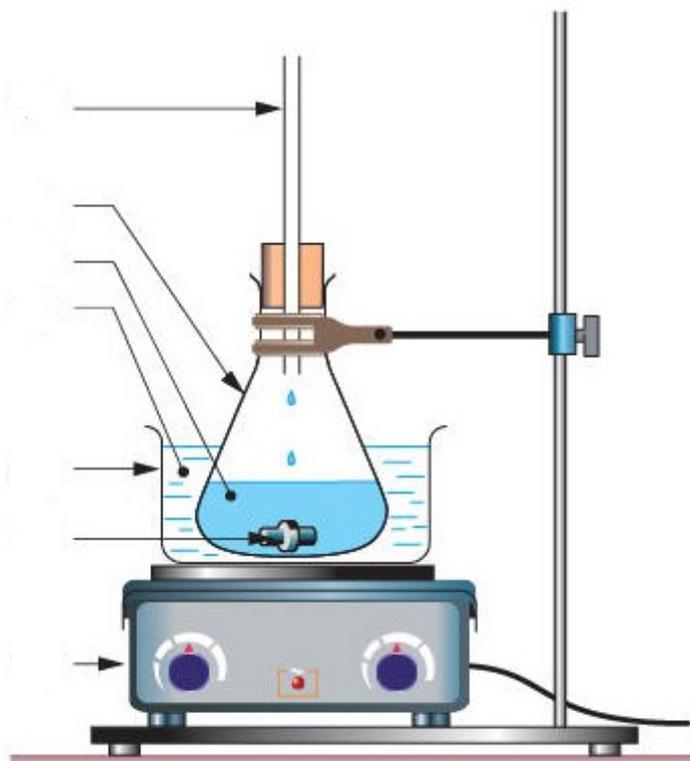
	Acide salicylique	Anhydride éthanoïque	Acide sulfurique concentré	Acide acétylsalicylique
Formule			H_2SO_4	
Température de fusion	159 °C			135 °C
densité	1,44	1,08		
particularités	Nocif en cas d'ingestion Irritant pour les yeux Insoluble dans l'eau Soluble dans l'éthanol	Inflammable Provoque des brûlures Soluble dans l'éthanol Réagit violemment avec l'eau	Très corrosif Provoque des brûlures	Peu soluble dans l'eau Soluble dans l'éthanol

Question préliminaire :

I-1-1) A l'aide du tableau présentant les particularités de ces espèces, préciser les précautions à prendre lors de leur manipulation.

Protocole expérimental :

- Dans un erlenmeyer de 250 mL **bien sec**, introduire :
 - 3,0g d'acide salicylique
 - un agitateur magnétique
- Sous la hotte, ajouter :
 - 6,0 mL d'anhydride éthanoïque, mesurés à l'aide de la pompe adaptée au flacon.
 - 3 gouttes d'acide sulfurique concentré à l'aide du compte-gouttes.
- Agiter à l'aide de l'agitateur magnétique jusqu'à dissolution complète de l'acide salicylique. Adapter le réfrigérant à air à l'erlenmeyer (voir schéma ci-dessous).
- Chauffer le mélange à reflux dans un bain-marie à 60° - 70°C pendant une vingtaine de minutes et sous agitation constante.



Questions :

I-1-2) Légender le schéma du montage ci-dessus.

I-1-3) Pourquoi chauffe-t-on le milieu réactionnel ?

I-1-4) Quel est le rôle du réfrigérant à air ?

I-1-5) L'acide sulfurique joue le rôle de catalyseur : il permet d'accélérer la transformation chimique. En déduire quels sont les deux réactifs de la synthèse.

I-1-6) Calculer la masse d'anhydride éthanoïque utilisée lors de cette synthèse.

Données : masse volumique de l'eau : $\rho_{\text{eau}} = 1000 \text{ g.L}^{-1}$

I-2) Deuxième étape : la cristallisation

Protocole :

- Sortir l'erenmeyer du bain-marie et le refroidir quelques instants sous l'eau froide.
- Retirer le réfrigérant à air et introduire avec précautions, millilitre par millilitre, 10 mL d'eau distillée glacée, en agitant avec l'agitateur en verre à chaque ajout. Des cristaux d'aspirine apparaissent.
- Placer l'erenmeyer dans la glace pilée pour achever la cristallisation.

Questions :

I-2-1) Pourquoi faut-il ajouter l'eau par petite quantité ?

I-2-2) En vous aidant des données du tableau, expliquer pourquoi l'ajout d'eau permet la cristallisation de l'acide acétylsalicylique.

I-2-3) Pourquoi place-t-on l'erenmeyer dans la glace ?

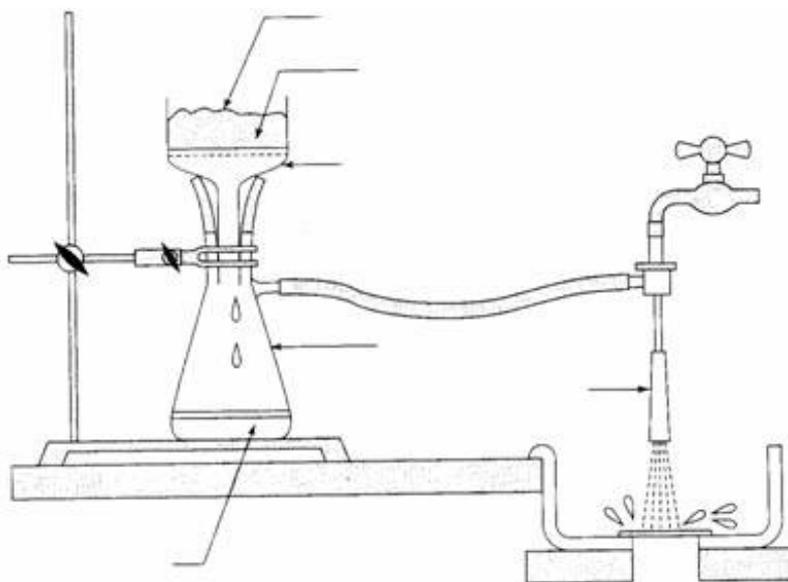
I-3) Troisième étape : séparation

Protocole :

- Réaliser une filtration sous vide (filtration sur Büchner) des cristaux obtenus en les rinçant à l'eau distillée.
- Essorer le produit obtenu avec du papier Joseph.

Question :

I-3) Légendez le schéma de la filtration büchner ou filtration sous vide :



II) Identification du produit obtenu :

Questions :

II-1) Citer deux techniques qui permettent de vérifier que le solide synthétisé est bien de l'aspirine.

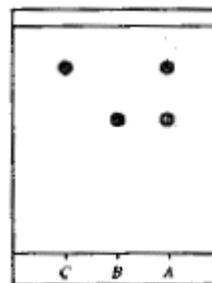
Protocole :

- Mesurer au banc Koffler la température de fusion du solide obtenu et comparer à la valeur théorique donnée dans le tableau. **Conclure.**
- Réaliser une chromatographie sur couche mince du solide obtenu (noté A) à l'aide de l'éluant fourni. Les témoins seront l'acide salicylique pur (noté C) et l'aspirine du Rhône commercial (noté B).

Question :

II-2) Le chromatogramme obtenu à l'allure ci-contre.
Interprétez-le !

II-3) Conclure.



Liste du matériel :

Paillasse professeur	Sous la hotte	Paillasses élèves
Glace 4 Balances de précision 1/10g Acide salicylique	Anhydride acétique pompe 6mL Acide sulfurique concentré avec compte-gouttes et bécher.	Erlenmeyer sec 250 mL Réfrigérant à air pour montage à reflux Cristalliseur pyrex et plaque chauffante avec agitateur magnétique Montage de filtration sur Büchner avec filtres découpés verre de montre ou capsule (pour l'acide salicylique) spatule entonnoir à solide éprouvette graduée 50 mL thermomètre numérique agitateur en verre boite de pétri Gants et lunettes Cristalliseur pour la glace