

# TP

## SYNTHÈSE DE L'ASPIRINE

Objectifs : synthétiser, extraire, purifier et identifier une espèce chimique.

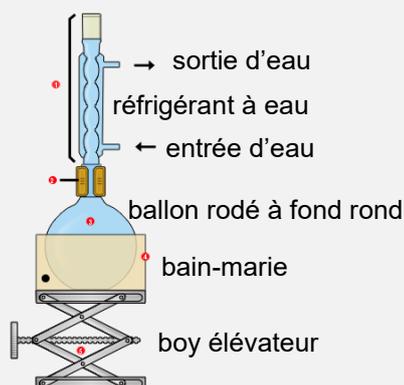
### !?

**Problématique** : l'aspirine est un médicament très consommé pour ses propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est possible de synthétiser son principe actif au laboratoire, l'acide acétylsalicylique, à partir d'acide salicylique et d'anhydride éthanóique.

Comment produire de l'aspirine, avec quel rendement, quelle garantie d'avoir obtenu le bon produit ?

### I. TRANSFORMATION

#### Montage à reflux

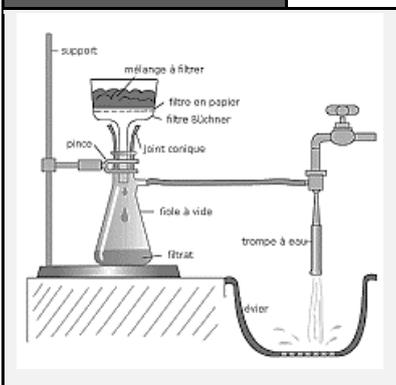


#### Protocole

- Préparer un bain-marie à 60 °C et pendant ce temps,
- peser environ 3,0 g d'acide salicylique. Masse précise :  $m_{\text{acide}} = \underline{\hspace{2cm}}$  ;
- les introduire dans un ballon rodé à fond rond ;
- ajouter 5,0 mL d'anhydride éthanóique et quelques gouttes d'acide sulfurique ;
- chauffer à reflux à 60 °C sur bain-marie durant 15 min sous agitation modérée ;
- cesser le chauffage, retirer le bain-marie puis introduire progressivement 50 mL d'eau distillée froide par le haut du réfrigérant ;
- laisser revenir à température ambiante puis plonger le ballon dans un mélange d'eau et de glace ;

### II. ISOLEMENT

#### Filtration sous vide



#### Protocole

- filtrer le solide obtenu sous vide et sur Büchner (voir atelier avec le prof) ;
- peser le brut réactionnel obtenu :

$$m_{\text{brut}} = \underline{\hspace{2cm}}$$

- réserver le brut réactionnel dans un récipient étiqueté à son nom.

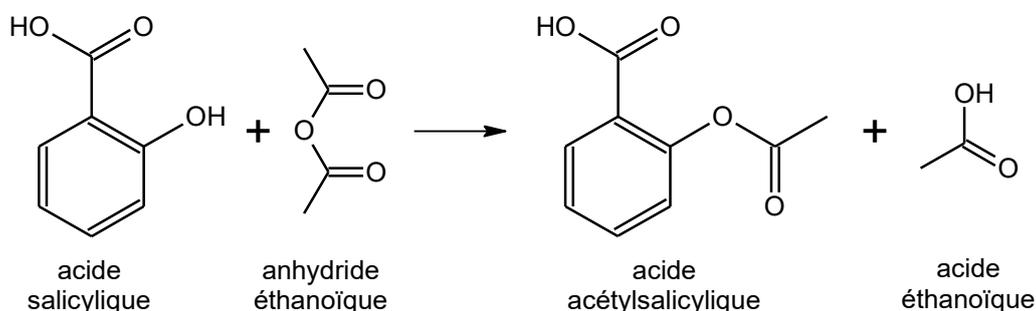
### III. PURIFICATION

#### Protocole

- Préparer le solvant en mélangeant de 6 mL d'éthanol et 20 mL d'eau distillée ;
- dans un erlenmeyer, introduire le solvant et la quasi-totalité du brut réactionnel (en garder une pointe de spatule) ;
- placer sur plaque chauffante à 80 °C et sous agitation jusqu'à la totale dissolution du brut réactionnel dans le solvant, le mélange devient alors incolore et transparent ;
- cesser le chauffage et l'agitation, retirer le turbulent magnétique, laisser patiemment revenir à température ambiante hors du feu ;
- filtrer les cristaux obtenus sous vide sur Büchner ;
- sécher les cristaux durant 10 min à l'étuve à 80 °C ;
- peser les cristaux :  $m_{\text{cristaux}} = \underline{\hspace{2cm}}$ .

**IV. ANALYSE****Protocole**

- Mesurer sur banc Kofler la température de fusion des cristaux :  $T_{\text{fusion}} = \underline{\hspace{2cm}}$
- dissoudre quelques cristaux dans une faible quantité d'acétate de butyle (solvant), faire de même pour le brut réactionnel mis précédemment de côté ;
- sur une plaque de chromatographie sur couche mince (CCM), réaliser trois dépôts à l'aide de cure-dents : un dépôt de brut réactionnel en solution, un dépôt de cristaux en solution, un dépôt d'aspirine de référence en solution ;
- éluer dans une cuve à chromatographie saturée en vapeurs d'éluant (6/11 d'acétate de butyle, 4/11 de cyclohexane et 1/11 d'acide éthanoïque) ;
- révéler sous lumière ultra-violette.

**V. ÉTUDE**

Masse molaire : 138 g/mol

102 g/mol

180 g/mol

60 g/mol

Masse volumique :

1,08 g/mL

Température de fusion :

135 °C

1. Identifier le groupe caractéristique de l'acide salicylique qui est transformé lors de la synthèse.
2. Indiquer le double intérêt du montage à reflux.
3. L'acide sulfurique sert de catalyseur. Proposer une explication à ce mot.
4. Calculer la quantité de matière introduite initialement dans le système en acide salicylique et en anhydride éthanoïque. En déduire le réactif limitant de la transformation.
5. Déterminer la quantité de matière maximale qu'on aurait espéré obtenir si la transformation avait été totale. Au besoin, on s'aidera d'un tableau d'avancement.
6. Reproduire qualitativement le chromatogramme obtenu.
7. Exploiter les résultats obtenus sur le banc Kofler et avec la CCM pour déterminer si le produit final obtenu est bien de l'acide acétylsalicylique.
8. Exploiter les mesures obtenues lors des pesées pour déterminer la quantité de matière obtenue expérimentalement en acide acétylsalicylique.
9. Déduire des réponses précédentes la valeur du rendement de la transformation, c'est-à-dire la proportion que représente la quantité de matière obtenue expérimentalement par rapport à la quantité maximale qu'on aurait espéré obtenir. Commenter la valeur obtenue du rendement.

Éléments de correction.

1. Transformation du groupe hydroxyle.

2. Il permet de chauffer, ce qui facilite la synthèse, mais sans perdre de quantité de matière sous forme de vapeurs.

3. Espèce chimique qui accélère la transformation.

4.  $n = \frac{m}{M} = \frac{3,0 \text{ g}}{138 \text{ g/mol}} = 21,7 \text{ mmol d'acidesalicylique}$  et  $n = \frac{\rho \times V}{M} = \frac{1,08 \times 5}{102} = 53 \text{ mmol d'anhydride}$ . La stœchiométrie étant de 1 pour 1, l'acide salicylique est le réactif limitant.

5.  $x_{max} = 21,7 \text{ mmol}$  donc on espère former 21,7 mmol d'acide acétylsalicylique.