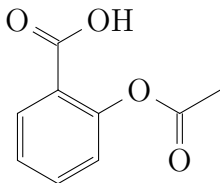


Activité expérimentale – La synthèse de l'aspirine

L'aspirine est le médicament le plus utilisé dans le monde. Sa formule semi-développée est reproduite ci-contre.



- a. Donner la formule semi-développée de la molécule d'aspirine (aussi appelé acide acétylsalicylique). Entourer et nommer les groupes caractéristiques.

Remarque

Cette séance s'appuie sur la vidéo du TP réalisée par Diane BAILLIEUL de l'Université de NAMUR :

<https://youtu.be/M1o9BczM3DA>

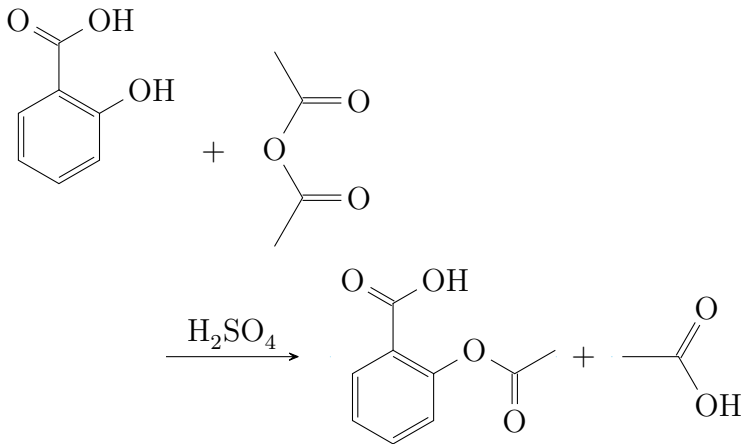


La réaction

La réaction de synthèse, telle que découverte à son insu par le chimiste français GERHARDT en 1853, consiste à faire réagir de l'acide salicylique (extrait de l'écorce de saule, ci-contre) avec de l'anhydride éthanoïque (obtenu par déshydratation du vinaigre).




Salix alba





On ajoute aux deux réactifs cinq gouttes d'acide sulfurique concentré jouant le rôle de catalyseur.


b. Nommer chaque molécule apparaissant dans la réaction de synthèse.

Étiquettes des produits utilisés

Acide salicylique	
$C_7H_6O_3$ $M = 138,12 \text{ g.mol}^{-1}$ $T^{\circ}_{\text{fusion}} : 159^{\circ}\text{C}$ Densité (à 25°C) : 1,44 Soluble dans l'eau	$T^{\circ}_{\text{ébullition}} : 211^{\circ}\text{C}$
	H225, H304, H315, H336, H410

Anhydride éthanoïque	
$C_4H_6O_3$ $M = 102,09 \text{ g.mol}^{-1}$ $T^{\circ}_{\text{fusion}} : -73^{\circ}\text{C}$ Densité (à 25°C) : 1,08 Soluble dans l'eau	$T^{\circ}_{\text{ébullition}} : 139^{\circ}\text{C}$
	H226, H302, H314, H332

Acide acétylsalicylique	
$C_9H_8O_4$ $M = 180,16 \text{ g.mol}^{-1}$ $T^\circ_{\text{fusion}} : 135^\circ\text{C}$ Densité (à 25°C) : 1,4 Très peu soluble dans l'eau	Se décompose à 140°C
	H302, H315, H319, H335

Acide éthanoïque	
$C_2H_4O_2$ $M = 60,05 \text{ g.mol}^{-1}$ $T^\circ_{\text{fusion}} : 16,64^\circ\text{C}$ Densité (à 25°C) : 1,05 Soluble dans l'eau	$T^\circ_{\text{ébullition}} : 117,9^\circ\text{C}$
	H226, H314

L'anhydride éthanoïque réagit avec l'eau pour former l'acide éthanoïque. Cette réaction est très rapide et totale.

- c . Indiquez les précautions nécessaires à prendre pour cette synthèse.

Mode opératoire

Ne perdez pas une minute, le temps est compté!

- Avant toute chose, préparer le bain-marie à 60 °C, en commençant à chauffer de l'eau dans les bassines métalliques à l'aide de la plaque chauffante.
- Introduire dans le ballon bien sec, une masse de 2,5 g d'acide salicylique, solide blanc toxique, mesurés à la balance de précision au bureau ; ne pas oublier de faire la tare au moment du prélèvement !
- Sous la hotte, avec des gants, verser dans le ballon 5 mL d'anhydride éthanoïque, liquide très corrosif et avide d'eau, puis 4 gouttes d'acide sulfurique ;
- Toujours sous la hotte, connecter le réfrigérant à eau sur l'erlenmeyer ; nous sommes maintenant protégés des vapeurs acides.
- Chauffer à 60 °C pendant 30 minutes, sans jamais dépasser cette température, en agitant doucement et régulièrement.

Séparation de l'aspirine

L'aspirine synthétisée est partiellement dissoute dans les restes de réactifs de la réaction. Il faut la séparer.

- Sortir le ballon du bain-marie, et le refroidir sous un filet d'eau froide, tout en agitant. Ne pas ôter le réfrigérant à eau, il nous protège des vapeurs, en assurant un reflux de celles-ci dans le milieu réactionnel.
- Dans le même temps, vider prudemment la bassine d'eau chaude, et préparer un bain eau-glace à 0 °C (mélange d'eau et de glace).
- Ajouter environ 40 mL d'eau distillée glacée au mélange et placer le ballon dans le bain marie glacé. Agiter sans interruption. L'aspirine, peu soluble dans l'eau, précipite sous forme de cristaux blancs ;
- Filtrer sur entonnoir Büchner et pression réduite.
- À l'aide de votre spatule, récupérer le solide retenu par le disque de papier-filtre : il s'agit de l'aspirine.

Exploitation

d. Pourquoi chauffe-t-on le mélange ?

e. Quel est le rôle du montage à reflux ?

f. Quel est le rôle de l'acide sulfurique ?

g. L'aspirine synthétisée n'est pas pure. Comment faire pour obtenir une aspirine purifiée ?

h. Comment identifier l'aspirine produite ?

Activité 3 p. 488 – Étape de traitement

Protocole A – Synthèse de l'aspirine

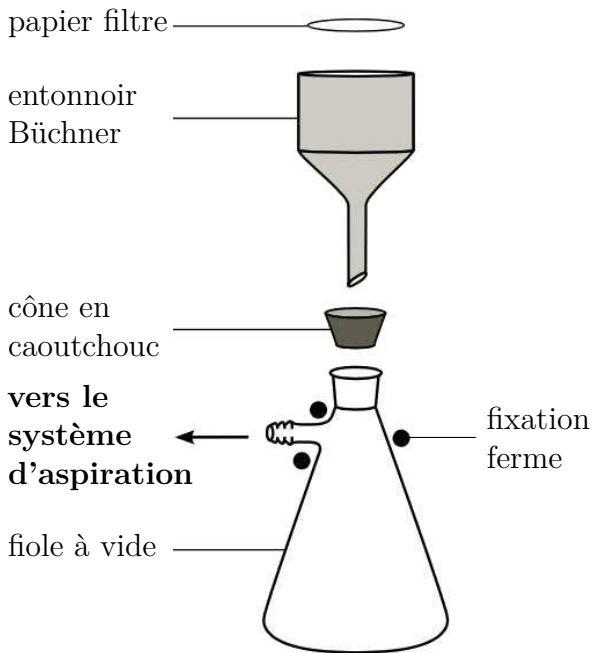
1. Choix du montage

a. Solide.

b. Excès de réactif : l'anhydride éthanoïque restant ;
le sous-produit de la réaction : l'acide éthanoïque.

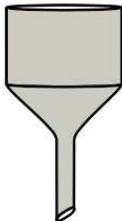
c. On effectue soit une filtration simple, soit une filtration sous pression réduite, en utilisant un entonnoir Büchner et une aspiration par une trompe à eau. L'aspiration du liquide (constituant le filtrat) est assurée par une trompe à eau, qui fonctionne selon le principe de l'effet Venturi.

Comme montré en figure 4 page 488, la fiole à vide doit être maintenue en position par une pince.

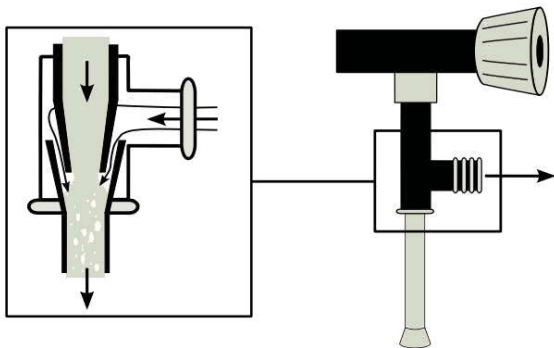




Büchner



En verre frité



d. Le solide est essoré.

2. Techniques expérimentales

a. La solubilité de l'espèce chimique formée augmente lorsque la température augmente. En refroidissant, l'espèce d'intérêt précipite.

- b. Le lavage permet d'éliminer le reste d'anhydride éthanoïque, ainsi que le sous-produit, l'acide éthanoïque.
- c. L'eau glacée évite autant que faire ce peu de dissoudre l'espèce d'intérêt.
- d. L'étuve permet de finir de sécher le solide préalablement essoré.

Protocole B – Synthèse de l'essence de Wintergreen

1. Choix du montage

L'étape ① montre l'agitation de l'ampoule à décanter, donc l'extraction par solvant proprement dite.

L'étape ② est la coulée : on a ôté le bouchon rôdé de l'ampoule, afin de permettre un appel d'air, on a placé un bécher propre et sec sous l'ampoule à décanter, et l'on s'apprête à ouvrir le robinet afin de recueillir la phase inférieure, qui s'est décantée.

Remarque

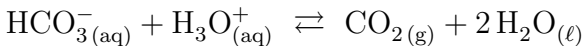
L'extraction par solvant proprement dite est abordée par Mme. BAILLIEUL dans sa deuxième vidéo, à partir de 6 minutes environ :

<https://youtu.be/QfFugZzUT0c>



2. Techniques expérimentales

- a. L'opération de lavage est celle où l'on verse sur la phase organique obtenue après décantation une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de sodium. Une dernière opération de lavage est effectuée avec 25 mL d'eau.
- b. On récupère plus de produit d'intérêt lorsque l'on extrait deux fois avec 15 mL de solvant d'extraction plutôt qu'une fois avec 30 mL de solvant.
- c. Le lavage avec la solution d'hydrogénocarbonate de sodium permet d'obtenir un milieu neutre : les ions hydrogénocarbonate réagissent avec les ions oxonium et les neutralisent, on observe un dégagement de dioxyde de carbone :



- d. Le fort dégagement gazeux de dioxyde de carbone provoque de très fortes surpressions dans l'ampoule à décanter, d'où un danger de projection de solution.
- e. Le lavage à l'eau permet de revenir à un pH neutre. La présence d'acide ou de base pourrait gêner lors de traitements ultérieurs du produit d'intérêt.
- f. En phase organique sont présentes les espèces chimiques suivantes : le salicylate de méthyle, éventuellement l'acide salicylique n'ayant pas réagi, le solvant cyclohexane, de l'eau à l'état de traces.
- g. Un séchage est ensuite envisagé avec un sel anhydre. Puis le solvant est séparé du produit d'intérêt par distillation grâce à un évaporateur rotatif.