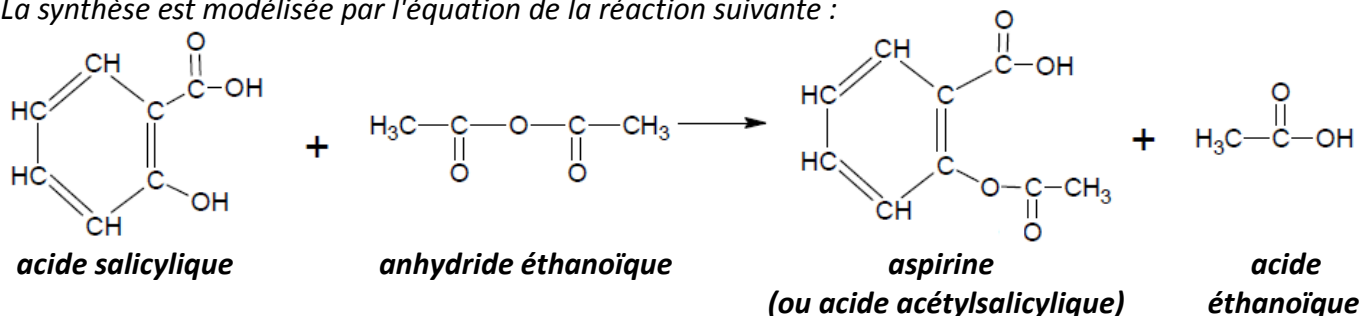


LA CHIMIE DE LA SYNTHÈSE DE L'ASPIRINE

CONTEXTE DU SUJET :

L'aspirine est un médicament, antipyrétique, anti-inflammatoire et analgésique. Il possède également des propriétés anticoagulantes. En 1860, le chimiste allemand Hermann Kolbe réussit la synthèse chimique de l'acide salicylique à partir du phénol (hydroxybenzène), mais son acidité irrite le tube digestif ; c'est seulement en 1897 que Félix Hoffmann, jeune chimiste allemand travaillant pour la firme Bayer trouve un composé voisin, l'acide acétylsalicylique qui, lui, est bien supporté par l'organisme.

La synthèse est modélisée par l'équation de la réaction suivante :



Document 1 : Données physico-chimiques et sécurité

	Acide salicylique	Anhydride éthanoïque (ou anhydride acétique)
Aspect	Solide blanc	Liquide incolore d'odeur piquante
Formule brute		
Masse molaire		
Température de fusion	159 °C	-73°C
Température d'ébullition	211°C	136°C
Densité		1,08
Solubilité	peu soluble dans l'eau à froid, soluble à chaud, très soluble dans l'alcool et l'éther.	Soluble dans l'eau et l'éthanol
Sécurité	Poudre irritante pour les muqueuses oculaires et respiratoires pouvant provoquer des lésions oculaires. En cas d'inhalation, faire respirer de l'air frais. En cas de contact avec les yeux laver abondamment à l'eau, paupières écartées. En cas d'ingestion faire boire beaucoup d'eau et provoquer le vomissement. 	Réagit vivement avec l'eau ; en présence d'humidité (bien refermer le flacon). Vapeurs irritantes pour les yeux et le nez. En cas d'inhalation, faire respirer de l'air frais. En cas de contact avec les yeux, laver abondamment à l'eau. En cas d'ingestion faire boire beaucoup d'eau. Produit inflammable. En cas d'incendie, extinction à la poudre (n'utiliser ni eau, ni mousse carbonique). 

	Aspirine (ou acide acétylsalicylique)	Acide éthanoïque (ou acide acétique)	Acide sulfurique
Aspect	Solide blanc	Liquide incolore d'odeur piquante	liquide visqueux, incolore et inodore
Formule brute			H ₂ SO ₄
Masse molaire			98 g.mol ⁻¹
Température de fusion	135°C	17°C	3°C
Température d'ébullition	Se décompose à 140°C (température inférieure au point d'ébullition).	118°C	335°C
Densité		1,05	1,83
Solubilité	peu soluble dans l'eau à chaud et quasi insoluble à froid. Très soluble dans l'éthanol.	miscible à l'eau, totalement miscible à l'éthanol.	Miscible avec l'eau et l'alcool (réaction exothermique).
Sécurité		 	

Document 2 : Synthèse d'une espèce chimique

Lors d'une synthèse, le chimiste mélange des réactifs pour former un ou plusieurs produits. Les conditions expérimentales (température, agitation, durée de chauffage...) doivent être respectées scrupuleusement.

Pour accélérer la transformation, il est souvent nécessaire de chauffer et d'ajouter un catalyseur (une substance utilisée en très petite quantité et accélérant la transformation)

Document 3 : Principaux groupes caractéristiques

Nom	Hydroxyle	Amine	Étheroxyde	Carbonyle	carboxyle	Ester	amide
Formule	-OH	-N-	-C-O-C-	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{O}-\text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{O}-\text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{N}- \end{array}$

Document 4 : Masses molaires atomiques

Atome	H	C	N	O	Cl
Masse molaire atomique (g.mol ⁻¹)	1	12	14	16	35,5

TRAVAIL À EFFECTUER

S'APPROPRIER

1. Quels sont les réactifs et les produits de la réaction de synthèse de l'aspirine ?

2. Quelles sont les précautions à observer pour assurer sa propre sécurité et celle de ses camarades lors de la réalisation de la synthèse de l'aspirine au laboratoire ?

RÉALISER

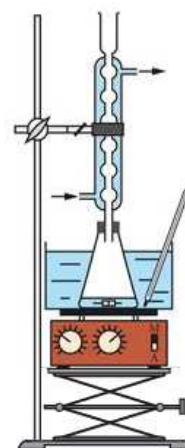
Première étape de la synthèse : la transformation

- Mettre de l'eau dans le cristalliseur et chauffer modérément pour **maintenir l'eau à une température comprise entre 50°C et 60°C tout au long de l'expérience**. Vérifier la température du bain-marie en continu avec le thermomètre électronique, prévoir un récipient contenant de l'eau froide à ajouter dans le cristalliseur si la température y est trop élevée.

Observer les pictogrammes des réactifs utilisés et se comporter en conséquence



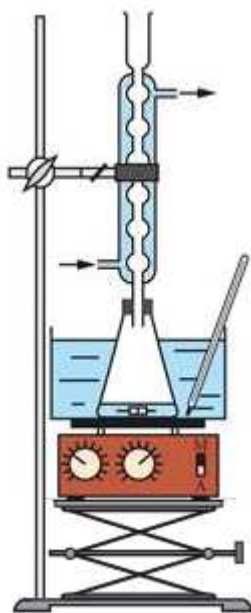
- Dans un erlenmeyer **bien sec** introduire un barreau aimanté.
- Ajouter ensuite 3,0 g d'acide salicylique. Boucher l'erlenmeyer.
- Sous la hotte, **introduire doucement et avec précaution** dans l'erlenmeyer, 6 mL d'anhydride acétique mesurés avec une éprouvette graduée.
- Ajouter quelques gouttes d'acide sulfurique concentré (présence nécessaire pour accélérer la transformation). Boucher l'erlenmeyer.
- Placer l'erlenmeyer dans le bain marie et le surmonter aussitôt du réfrigérant à eau puis faire circuler l'eau.
- Maintenir le bain marie entre 50°C et 60°C avec l'agitation magnétique pendant 10 minutes environ.



3. En observant le dispositif expérimental, expliquer pourquoi le montage est nommé chauffage à reflux.

4. Légender le dispositif de chauffage à reflux :

CHAUFFAGE À REFLUX



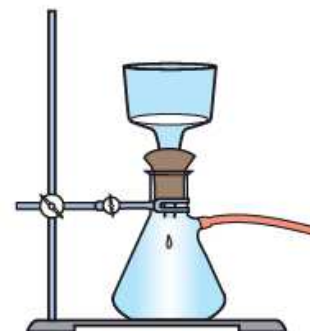
5. Quel est le rôle de l'acide sulfurique ?

6. Déterminer la formule brute de chacun des réactifs et des produits de cette synthèse. *Compléter le tableau des données physico-chimique.*

7. Calculer la masse molaire moléculaire de chacun des réactifs et des produits de cette synthèse. *Compléter le tableau des données physico-chimique.*

Deuxième étape de la synthèse : la séparation et la purification

- Au bout des 10 minutes environ, arrêter le chauffage en retirant le cristalliseur. *Ne pas arrêter la circulation d'eau froide dans le réfrigérant.*
- Verser immédiatement et par petites quantités, par le sommet du réfrigérant, environ 30 mL d'eau distillée, afin de détruire l'excès d'anhydride éthanoïque par hydrolyse.
- Démonter le réfrigérant, arrêter la circulation d'eau. Retirer l'erenmeyer du montage et le boucher.
- Refroidir le mélange en plaçant l'erenmeyer dans un bain d'eau glacée. Ajouter 30 mL d'eau distillée **glacée** et agiter.
- Filtrer sur Büchner le contenu de l'erenmeyer (schéma ci-contre).
- Rincer l'erenmeyer à l'eau distillée froide et verser cette eau sur le Büchner afin d'entraîner tout le produit.
- Récupérer la poudre dans une coupelle, préalablement pesée. Peser les cristaux obtenus.



Prolongement : la **purification** de l'acide acétylsalicylique obtenu peut être réalisée par une opération dite de recristallisation : le solide synthétisé est dissous dans quelques millilitres d'un mélange 50/50 en volume d'éthanol et d'eau puis porté à ébullition. Lors du refroidissement à température ambiante puis dans un bain de glace, des paillettes blanches d'acide salicylique purifié apparaissent.

Par manque de temps, nous ne réaliserons pas cette opération de recristallisation.

Troisième étape de la synthèse : l'identification

Identification par chromatographie

- Placer dans trois compartiments distincts d'un pilulier, un échantillon d'aspirine synthétisée (notée ATP), un échantillon d'aspirine du commerce (notée AC) et un échantillon d'acide salicylique (noté AS). Dissoudre chacun de ces échantillons dans de l'éluant.
 - Sur une plaque de CCM, tracer avec soin (sans appuyer) la ligne de base à 1,5 cm du bas de la plaque. Préparer la cuve à chromatographie en y plaçant de l'éluant et en la refermant. Vérifier que la ligne se situe bien au dessus du niveau d'éluant dans la cuve. Tracer trois traits équidistants notés ATP, AC et AS.
 - Réaliser les trois dépôts à l'aide d'une pointe fine sans appuyer sur la plaque. Changer de pique pour chaque échantillon. Vérifier la qualité des dépôts à la lampe UV (les taches doivent être fines et concentrées).
 - Placer délicatement la plaque dans la cuve, la refermer et laisser migrer l'éluant jusqu'à environ 1 cm du bord supérieur de la plaque (vérifier régulièrement la migration).
8. Quelles sont les fonctions chimiques présentes dans les molécules d'acide salicylique et d'aspirine (acide acétylsalicylique) ?

9. Écrire l'équation de la réaction de synthèse de l'aspirine avec les formules brutes des molécules. La réaction est-elle équilibrée ?

- Une fois l'élution terminée (front de l'éluant à environ 1 à 2 cm du bord supérieur), **tracer immédiatement** au crayon de papier la ligne repérant le front de l'éluant.
- Révéler le chromatogramme sous UV en entourant les taches observées d'un léger trait de crayon.

VALIDER

10. Comparer les tâches obtenues et identifier le produit synthétisé. Que peut-on dire de sa pureté ?

Identification par la température de fusion

À l'aide du banc de Köfler préalablement étalonné (explications données par le professeur), mesurer la température de fusion du produit synthétisé. La comparer à celle indiquée dans le document 1.



11. La réaction de synthèse n'étant pas forcément terminée ou totale, il peut rester des réactifs en fin de réaction.

Une fois le chauffage arrêté, avant que l'on rajoute de l'eau, y a-t-il des réactifs en excès dans l'ermeneyer ?

Quand on rajoute de l'eau quel corps chimique disparaît ?

Quand on filtre avec le Büchner, quel autre corps chimique élimine-t-on ?

Quelles espèces chimiques peut-il rester dans la poudre obtenue ?

12. Compte tenu de la pesée réalisée, calculer la quantité de matière d'aspirine obtenue lors de cette synthèse.