

# Synthèse de l'aspirine

## I. INTRODUCTION

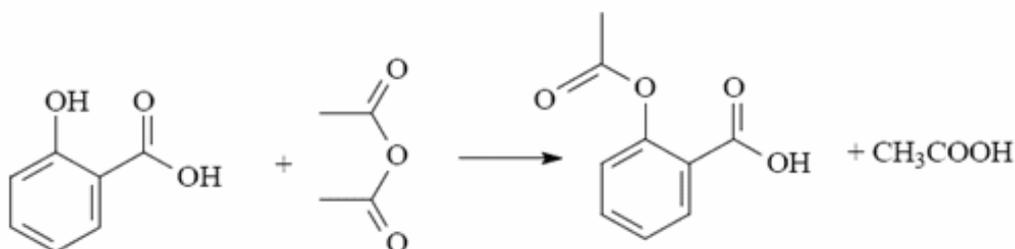
L'**aspirine** (ou **acide acétylsalicylique**), fait partie de la famille des salicylés. La plupart de ces composés sont présents dans l'écorce, les feuilles et d'autres parties du saule. Les extraits de saule sont utilisés depuis l'Antiquité pour leurs vertus curatives. On a retrouvé la trace de décoction de feuilles de saule dans un papyrus égyptien datant de 1550 avant notre ère. Dès le IV<sup>ème</sup> siècle, **Hippocrate**, médecin grec, prescrivait des décoctions d'écorce de saule pour soulager les douleurs et les fièvres.

L'**acide acétylsalicylique** est la **substance active** de nombreux **médicaments** aux propriétés **analgésiques**, **antipyrétiques** et **anti-inflammatoires**. Il est également utilisé comme **antiagrégant** plaquettaire.



### Acide 2-acétyloxybenzoïque (acide acétylsalicylique)

Les dérivés acétylés des amines aromatiques peuvent être préparés par action directe de l'anhydride acétique sur l'aniline (l'amine), pour former l'amide correspondant. Les phénols, à la différence des amines, ne peuvent pas être acétylés de façon satisfaisante en solution aqueuse. Par contre, l'acétylation a lieu rapidement avec l'anhydride acétique en présence d'acide sulfurique concentré, utilisé comme catalyseur :

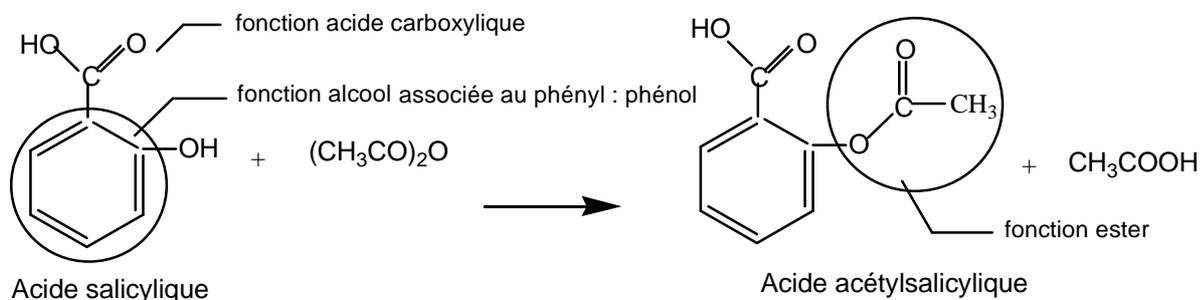


## II. PRINCIPE

Le mécanisme de la réaction d'acétylation implique une addition nucléophile de l'oxygène du phénol sur le groupe carbonyle de l'anhydride d'acide, suivie d'une fragmentation de l'intermédiaire formé.

Le dérivé acétylé de l'acide salicylique obtenu est l'**acide 2-acétyloxybenzoïque** couramment appelé **acide acétylsalicylique** et qui est commercialisé sous le nom d'**aspirine**.

La formation de l'acide acétylsalicylique (ou aspirine) se fait, selon le schéma réactionnel suivant:

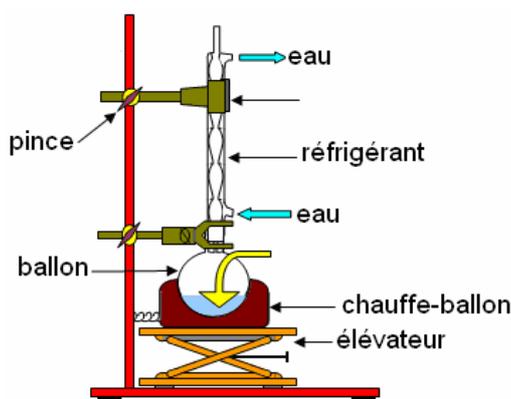


La réaction a lieu sans solvant et l'aspirine brute est séparée du catalyseur et de l'acide acétique formé par lavage avec de l'eau (où l'aspirine est peu soluble) et recristallisée dans un mélange éthanol / eau.

### III. MODE OPÉRATOIRE

#### a) Principe du chauffage à reflux :

Certaines espèces chimiques peuvent être vaporisées (celles qui sont volatiles, c'est-à-dire celles qui ont une température d'ébullition relativement faible). Les vapeurs s'élèvent et atteignent le réfrigérant vertical. Ce mouvement ascendant des vapeurs est appelé **flux**. Dans le réfrigérant, les vapeurs se condensent et les liquides résultant de cette condensation coulent vers le bas dans le ballon. Ce mouvement descendant des liquides est le **reflux**.



#### b) Rôle des grains de pierre ponce :

Les grains de pierre ponce n'ont pas de rôle chimique. Ils jouent un rôle mécanique dont l'effet est de réguler (modérer) l'ébullition du mélange. Cela limite le bouillonnement.

**c) Mode opératoire :**

- ✓ Préparer un montage à reflux.
- ✓ Introduire dans un ballon de 250 mL (**bien sec**) :
  - 5 g d'acide salicylique sec.
  - 7 mL (ou 7,5 g) d'anhydride acétique mesuré à l'éprouvette graduée.
  - 1 ou 2 pierres ponce. Bien agiter le mélange.
  - Mettre à chauffer (50-60°C). On doit observer une dissolution totale de l'acide salicylique.
  - Ajouter 3 gouttes d'acide sulfurique concentré, sous agitation.
  - Maintenir le mélange au reflux, à cette température, pendant (au moins) 20 mn. Un solide blanc apparaît et le produit s'épaissit très vite.
  - Laisser refroidir à température ambiante.
  - Ajouter 50 mL d'eau glacée. Agiter le mélange. Refroidir dans un bain d'eau glacée.
  - Filtrer sur Büchner. Essorer puis laver abondamment à l'eau glacée.
  - Essorer entre chaque lavage. Sécher sur papier filtre.

**d) Recristallisation :**

- Dans un erlenmeyer, ajouter à l'aspirine quelques mL (5mL) d'éthanol, puis chauffer légèrement, au bain-marie, pour dissoudre le solide.
- Ajouter ensuite 30 mL d'eau chaude et laisser refroidir sans agiter. De beaux cristaux en aiguilles apparaissent.
- Après filtration sur Büchner et lavage du précipité à l'eau glacée, essorer puis sécher dans une étuve à 80°C.

**IV. COMPTE RENDU**

- Calculer les quantités de matière des réactifs utilisés.
- Quel est le réactif en excès ?
- Calculer la masse théorique d'aspirine.
- Calculer le rendement de la réaction.
- Déterminer le point de fusion du produit brut et pur obtenu et le comparer au point de fusion théorique.
- Pourquoi doit-on utiliser de la verrerie sèche?
- Pourquoi utilise-t-on l'anhydride acétique de préférence à l'acide acétique ?
- Pourquoi ajoute-t-on de l'eau glacée ?
- Quel est le rôle de l'acide sulfurique ?
- L'aspirine possède des propriétés **analgésiques**, **antipyrétiques** et **anti-inflammatoires**. Préciser la signification de ces termes.