**TP2 de Pharmacotoxicologie**

**SYNTHESE DE L’ASPIRINE**

1. **But**

Le but de ce TP est de synthétiser l’aspirine, le plus vieux médicament du monde.

1. **Principe**

En 1830, *Leroux* en isole le principe actif et le nomme saliciline. En 1860, *Kolbe* synthétise l'acide salicylique à partir de phénol et de dioxyde de carbone. Mais cet acide est amer et assez mal toléré au niveau gastrique. L'aspirine ou acide acétylsalicylique est fabriqué et commercialisé pour la première fois en 1899 par la firme allemande Bayer. Grâce à ses propriétés antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire, c'est un des médicaments les plus consommés dans le monde.

La réaction de synthèse de l’aspirine a pour équation :



Acide salicylique Anhydride acétique Acide acétylsalicylique Acide éthanoïque

1. **Matériel et réactifs**

- Acide salicylique.

- Anhydride acétique.

- Acide sulfurique

- Éthanol.

- Eau distillée

- Pipette et compte-goutte.

- Réfrigérant à air.

- Agitateur + plaque chauffante.

- Erlenmeyer de 125 ml.

- bécher de 500 ml.

- Spatule longue.

- Filtre Bûchner.

- Vert de méthyle.

1. **Mode opératoire**
2. Introduire dans un erlenmeyer 5,0 g d'acide salicylique en poudre.
3. Ajouter sous la hotte 8,0 mL d'anhydride acétique.
4. Ajouter 5 gouttes d'acide sulfurique.
5. Agiter pour dissoudre le mélange.
6. Adapter un réfrigérant à air sur l’erlenmeyer.
7. Chauffer le mélange au bain-marie (60°C) pendant 20 min environ tout en agitant régulièrement.
8. Retirer l’erlenmeyer du bain-marie tout en laissant le réfrigérant, attendre que le mélange refroidisse.
9. Introduire progressivement, par petites quantités, environ 70 mL d'eau distillée froide par le haut du réfrigérant.
10. Placer l’erlenmeyer dans un bain d'eau glacée pendant 10 minutes. Ne pas agiter

On observe *la cristallisation* de l'aspirine.

1. Filtrer sur montage Buchner et rincer a l'eau distillée froide.
2. Placer l’aspirine brut dans un erlenmeyer, ajouter 10 ml d’éthanol et 20 ml d’eau chaude, chauffer directement sur la plaque chauffante (70°) et agiter avec un agitateur jusqu’à la rédissolution.
3. Enlever l’erlenmeyer de la plaque et laisser refroidir quelque minute sur la table, puis placer l’erlenmeyer dans un bain de glace.
4. Quand la recristallisation est totale, filtrer à nouveau sur Buchner. L’aspirine purifiée obtenue.
5. Sécher les cristaux d’aspirine purifiée entre deux morceaux de papier filtre et peser l’aspirine obtenu en la plaçant dans un verre de montre préalablement pesé.