

TP N° 04

**SYNTHESE DE L'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE (ASPIRINE)**

**1- Objectifs:**

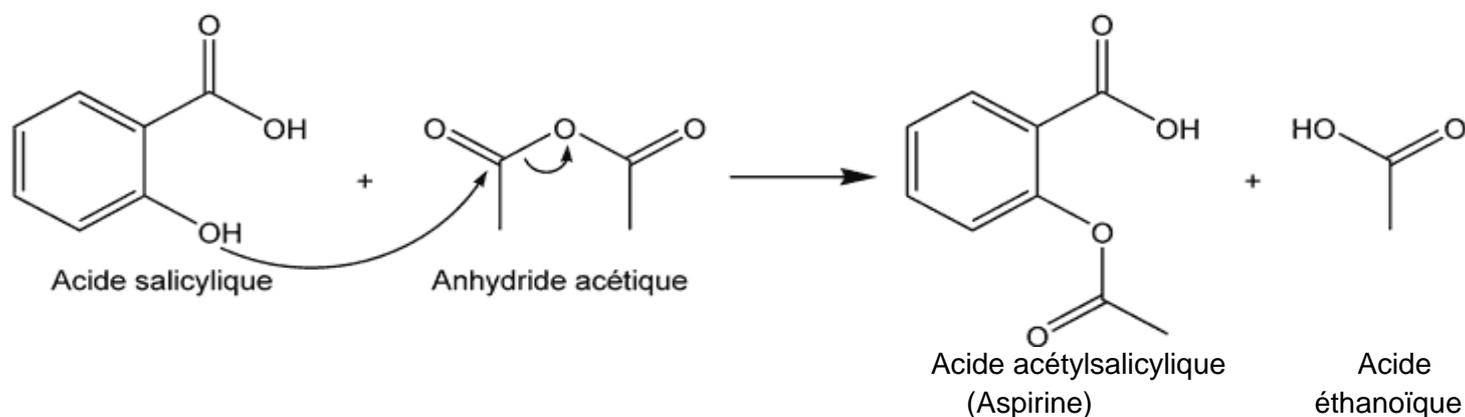
- ✓ Synthétiser une molécule organique d'intérêt biologique (aspirine) à partir d'un protocole.
- ✓ Réaliser une estérification avec un anhydride d'acide

**2- Présentation de la démarche :**

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

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 entre l'acide salicylique et l'anhydride éthanoïque est une réaction d'estérification. (Le groupe hydroxyle OH situé sur le noyau benzénique est transformé en groupe ester). L'aspirine possède une fonction ester. Cette fonction dérive de la fonction acide carboxylique et est présente dans les principes actifs de très nombreux médicaments. On aurait pu remplacer l'anhydride éthanoïque par l'**acide éthanoïque**. Mais l'estérification avec un acide carboxylique est lente et limitée.

L'utilisation de l'anhydride éthanoïque a deux avantages :

- La transformation est rapide à chaud
- La transformation est totale (car la réaction inverse d'hydrolyse est impossible).

**3- Propriétés des produits:**

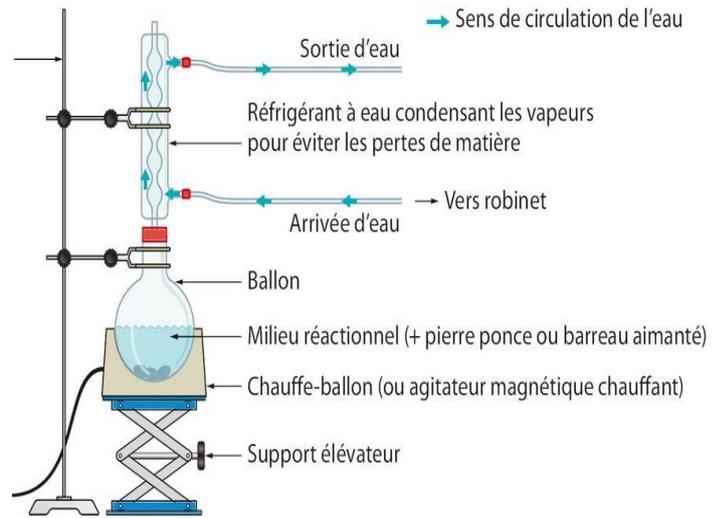
	Acide salicylique	Anhydride éthanoïque	Acide acétylsalicylique	Acide éthanoïque
Masse Molaire	138 g·mol <sup>-1</sup>	102 g·mol <sup>-1</sup>	180 g·mol <sup>-1</sup>	60 g·mol <sup>-1</sup>
Densité	-	1.08	-	1.05
T <sub>éb</sub> ou T <sub>f</sub>	T <sub>f</sub> = 159 °C	T <sub>f</sub> = 139 °C	T <sub>f</sub> = 135 °C	T <sub>f</sub> = 118 °C
Solubilité dans l'eau/réactivité avec l'eau	Peu soluble	Réagit totalement avec l'eau	Très peu soluble à 20 °C, soluble à 60 °C	Très soluble

Pictogramme de sécurité				
-------------------------	--	--	--	--

#### 4- Mode opératoire:

##### 1) Préparation de l'aspirine : Introduire dans un erlenmeyer de 125 mL **bien sec** :

- 5 g d'acide salicylique et le barreau aimanté.
- Sous la hotte, avec burette graduée, ajouter 7 mL d'anhydride éthanóique (ou acétique).
- 3 à 4 gouttes d'acide sulfurique concentré, avec précaution.
- Placer l'erlenmeyer dans un bain-marie et adapter un réfrigérant à eau. Chauffer pendant 20 minutes à 65 °C.



##### 2) Refroidissement :

- Enlever l'erlenmeyer du bain-marie et refroidissez-le sous un courant d'eau froide (eau du robinet).
- Verser progressivement, par petites quantités, environ 50 mL d'eau distillée froide.
- Placer l'erlenmeyer dans un bain d'eau glacée pendant 10 minutes (jusqu'à cristallisation complète). Par l'addition d'eau froide :
  - ✓ L'anhydride acétique restant est détruit par hydrolyse.
  - ✓ L'aspirine obtenue, très peu soluble dans l'eau froide, précipite.

##### 3) Filtration sur Büchner :

- Placer les cristaux formés sur le filtre du Büchner. Avec de l'eau distillée froide (quelques mL), rincer l'erlenmeyer et verser l'eau de rinçage sur les cristaux pour les laver.
- Placer les cristaux dans un verre de montre sec (**Le solide obtenu est de l'acide acétylsalicylique impur \_aspirine\_**).