

## Aspirine

*Un mode opératoire classique de synthèse de l'aspirine, avec commentaires.*

*L'acide salicylique n'est pour l'instant pas classé CMR, mais il y a toutefois quelques soupçons concernant la partie « R ».*

*Par contre, les risques associés à cette molécule indiquent l'obligation du port de gants et de lunettes de protection.*

### Mode opératoire

**Proposé avec un ballon monocol, moins cher, ce protocole oblige à des ajouts par le haut d'un réfrigérant. Ceci ne pose pas de problème si les ajouts sont faits petits à petit et surtout si, équipé de lunettes de protection, l'élève observe bien l'évolution du milieu réactionnel après chaque ajout, surtout les premiers...**

*Une version « luxe » de ce mode opératoire peut être envisagée si l'on dispose d'un ballon bicol et d'une ampoule de coulée.*

### Partie I

Dans un ballon bien sec (**crucial**),

introduire 5 g d'acide salicylique.

L'acide salicylique est pesé avec gants et lunettes :

- Soit dans un sabot de pesée sec, afin d'envisager un transfert quantitatif sans avoir besoin de le rincer (s'il faut le faire ce sera avec l'anhydride).
- Soit directement dans le ballon posé sur un valet.

**Le choix de travailler directement dans le ballon permet d'y ajouter successivement les réactifs dans des conditions de sécurités acceptables :**

- Ajouter 7,5 mL d'anhydride éthanóique puis 5 gouttes (0,3 mL) d'acide sulfurique concentré.

**L'anhydride est prélevé sous hotte à l'aide d'une burette graduée directement dans le ballon (gants et lunettes strictement obligatoires).**

**L'acide sulfurique peut provenir d'une autre burette ou d'une pipette automatique déjà réglée (hotte, lunettes, gants). Idem pour l'ajout directement dans le ballon.**

**L'ordre d'introduction des trois espèces doit être respecté.**

Retourner sur la paillasse **en bouchant le col du ballon avec la main (gantée) ou avec un bouchon. Sécuriser rapidement le ballon (pince, bonne hauteur)** et adapter un montage à reflux.

Si le chauffe-ballon n'est pas agitant ne pas oublier quelques billes de verre (qui peuvent avoir été introduites dans le ballon par l'équipe technique avant le début du TP).

**L'agitation du mélange pendant la réaction est un point important.**

**S'il n'y a pas de dispositif d'agitation magnétique, il faut envisager une agitation manuelle (au moins tant que l'on n'a pas atteint un régime d'ébullition régulier avec reflux) en tenant le montage au niveau du col du ballon. Cela suppose que le montage n'est pas trop contraint, c'est-à-dire que l'éventuelle deuxième pince, au niveau du réfrigérant, n'est pas serrée.**

**Pour tenir le montage et procéder à l'agitation, il faut enlever les gants (la main est alors très proche de la partie chaude du C.B.) et utiliser un chiffon de tissu pour ne pas se brûler.**

Agiter et chauffer **très modérément** le mélange pendant 20 minutes à l'aide d'un chauffe ballon ou au bain marie.

- **Attention : si l'on ne dispose pas d'un autre dispositif que le chauffe-ballon, le terme « très modérément » n'est pas une parole en l'air, on se situe aux alentours des positions 1-2 (sur 10) du potentiomètre. C'est une des clés de la réussite de la synthèse.**
- **On peut donc très bien travailler avec un bain-marie à 50-60 °C, mais il ne faut pas oublier l'agitation.**

Abaisser le chauffage.

## Partie II

Sans attendre le refroidissement verser immédiatement, par le sommet du réfrigérant 5 mL d'eau en prenant garde notamment aux vapeurs chaudes et acides (**D'où l'obligation de travailler dans un véritable montage à reflux**), et en surveillant très attentivement l'arrivée des premières portions d'eau dans le ballon. Quand l'ébullition est calmée, ajouter 15 mL d'eau froide supplémentaire.

Après refroidissement, démonter le réfrigérant et transvaser avec précautions le contenu du ballon dans un bécher.

**Le transvasement n'a pas d'autre but que celui d'être plus à l'aise (dans un bécher) pour agiter énergiquement si et pour récupérer un maximum de solide sans difficulté lors de l'étape de filtration.**

**On peut donc très bien ne pas en tenir compte et procéder à la partie refroidissement / cristallisation dans le ballon.**

- **On peut laisser refroidir dans le ballon sans agiter. Ce TP est célèbre pour un état final avec une solution sursaturée en aspirine. Même assez froide, la solution peut rester limpide.**
- **Par contre, une fois le contenu du ballon refroidi, il faut agiter à la main, frotter les parois avec une tige en verre pour déclencher la cristallisation.**

On sait qu'une cristallisation est le résultat de deux processus : apparition de germes et croissance des germes que se développent en cristaux.

Si le milieu est déjà froid lorsque les premiers germes apparaissent les deux processus se feront en même temps et à grande vitesse (les deux) et nous aurons des cristaux de toutes tailles.

Il y a donc une version où l'on agite, où l'on gratte le milieu encore chaud pour faire apparaître les germes et où l'on refroidit plus lentement (au début en tout cas).

Si l'on est dans une version avec transvasement dans un bécher, on peut verser sans se brûler en tenant le ballon à l'aide de la pince qui a été délicatement défaits (au niveau de la potence et de la noix de serrage). **Mais alors attention aux vapeurs acides lors du transfert !**

**D'un point de vue purement sécuritaire il vaut mieux donc abaisser le chauffe-ballon, laisser un peu refroidir, enlever le réfrigérant, gratte à la tige en verre pour faire apparaître des germes, laisser cristalliser, pousser le refroidissement et la cristallisation en amenant (par l'intermédiaire du support élévateur) un bain d'eau froide ou glacée. Ne pas oublier l'ajout d'eau glacée supplémentaire prévue par le protocole (voir ci-dessous).**

Agiter à température ambiante jusqu'à apparition des cristaux. Lorsque les premiers cristaux apparaissent, rajouter 20 mL d'eau glacée et refroidir dans la glace jusqu'à cristallisation complète. Ecraser le produit avec un agitateur. Filtrer sur filtre büchner Laver les cristaux avec un peu d'eau froide. Essorer soigneusement, sécher sur papier filtre (**gants strictement obligatoires**), peser.

**Lunettes strictement obligatoires autour d'une filtration sous pression réduite : verrerie séparant deux zones à des pressions différentes, projections fréquentes si les élèves ont la mauvaise idée d'apporter l'eau de lavage à coup de pissette...**

Lavage à l'eau glacée (protocole habituel de lavage sur un entonnoir büchner). Contrôle de l'eau de lavage (papier pH) avant de passer à la suite.

Sécher le produit lavé sur une grande feuille de papier filtre.

On dispose désormais d'aspirine brute (impure) qui contient probablement encore un peu d'acide salicylique de départ qui est aussi un solide blanc.

Par contre, on peut estimer que les lavages ont eu raison de tout l'acide éthanoïque, celui-ci résultant de l'hydrolyse complète du restant d'anhydride, suite aux ajouts d'eau.

**La présence probable d'acide éthanoïque (et sulfurique) imbibant le solide lors de la première filtration (avant les lavages), l'opération de séchage sur papier filtre, tout cela suppose évidemment que : le port de gants est obligatoire !**

Analyses : CCM et/ou mesure de la température de fusion (**Gants et lunettes pour CCM, pas de gants si manipulation à proximité du banc Kofler**)

### Partie III

*Lorsque l'on dispose d'un produit solide dit brut, la technique de purification est la recristallisation. Son principe est de dissoudre le produit et les impuretés dans un solvant adapté puis de procéder de façon à provoquer la recristallisation du produit tout en maintenant les impuretés en solution.*

*Apparemment c'est très simple, il s'agit de trouver un solvant convenable qui dissout bien les impuretés et mal le produit. Il s'agit manifestement d'une situation un peu utopique, nous allons en fait utiliser un solvant qui dissout bien les impuretés dans n'importe quelle conditions de température et dans lequel le produit est très peu soluble à froid et assez soluble à chaud. Il s'agira donc de dissoudre le produit brut (produit + impuretés) dans le minimum de solvant bouillant (chaud, donc) puis de refroidir de manière à provoquer la recristallisation du produit (mais pas des impuretés).*

*L'opération de recristallisation est donc suivie de l'enchaînement classique :*  
*filtration/séchage/pesée/analyse*

*Remarque : on est souvent amené à procéder avec un mélange de solvants (le solvant idéal n'existant que rarement).*

**Mode opératoire pour la dissolution à chaud du produit brut.**

**Elle se fait à ébullition dans un minimum de solvant dans des conditions sécurisées : pas d'inhalation de vapeurs chaudes, pas de risque de projection. Il faut donc travailler dans un montage à reflux.**

**Mais, même si le montage classique « support élévateur/chauffe-ballon/ballon/réfrigérant » peut tout à fait convenir, on peut préconiser un montage du type :**

**« support élévateur/plaque chauffante /erlenmeyer rodé/réfrigérant ».**

**Pourquoi ?**

**Parce que l'on voit mieux le contenu et on estime ainsi mieux la dissolution complète du produit brut.**

**Pince strictement obligatoire au niveau du col de l'erlenmeyer (ou du ballon), support élévateur en position ouverte.**

**Lunettes de protection strictement obligatoires, gants un peu moins... Si l'on fait le choix de faire porter des gants aux élèves dans cette partie, attention lorsque l'on approche les mains du dispositif de chauffage (chauffe-ballon ou plaque chauffante).**

Le solvant est ici un mélange d'éthanol (bon solvant du produit), et d'eau (mauvais solvant du produit) dont on ne connaît pas les proportions. Les deux liquides vont donc être amenés séparément.

On place dans l'erlenmeyer le produit brut et « un peu » d'éthanol (« un peu » : en quantité insuffisante pour dissoudre le produit, même à chaud... Essais préliminaires indispensables).

On porte à ébullition, on rajoute petit à petit, par le haut du réfrigérant, de l'éthanol jusqu'à limpidité de la solution (dissolution totale du produit).

Toujours à ébullition, on rajoute doucement de l'eau (toujours par le haut du réfrigérant) jusqu'à réapparition d'un trouble persistant (le produit solide reprécipite partiellement). On ajoute alors un tout petit peu d'éthanol pour faire disparaître le trouble.

N.B. : Après chaque ajout, il faut attendre le retour à ébullition et bien observer l'aspect du milieu afin de décider de l'opération suivante.

**C'est prêt, le produit brut est dissous dans le minimum de mélange eau-éthanol (de composition correcte) bouillant.**

Refroidir, laisser recristalliser, filtrer, sécher, analyser, ...

(Voir partie II)