Practical Work N° 4

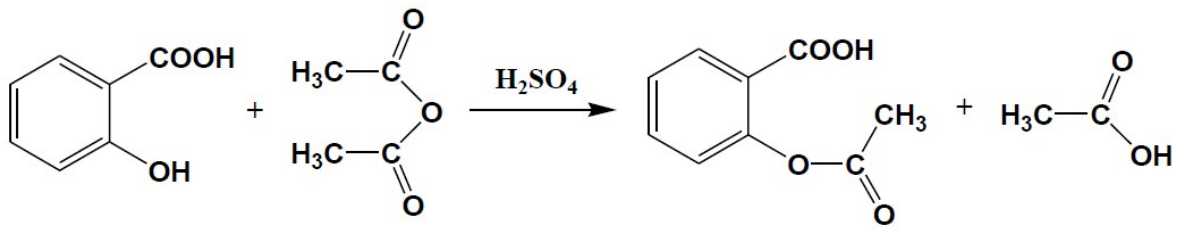
Synthesis of acetylsalicylic acid (aspirin)

I-Objective

- Synthesize an organic molecule (aspirin) of biological interest based on a protocol.
- Identify the reactants and products using thin-layer chromatography (TLC).

II- Theoretical Part

Aspirin is known for its analgesic, antipyretic, and anti-inflammatory properties. It is also used as an antiplatelet agent. In the laboratory, the synthesis of acetylsalicylic acid, the active ingredient of aspirin, can be carried out from salicylic acid and ethanoic anhydride (acetic anhydride) in the presence of sulfuric acid as a catalyst.



salicylic acid acetic anhydride aspirin acetic acid

Chemical synthesis reaction of acetylsalicylic acid (aspirin).

III- Experimental Procedure

Material



Balance stirrer spatula filter paper magnetic stir bar



Funnel



round-bottom flask



condenser



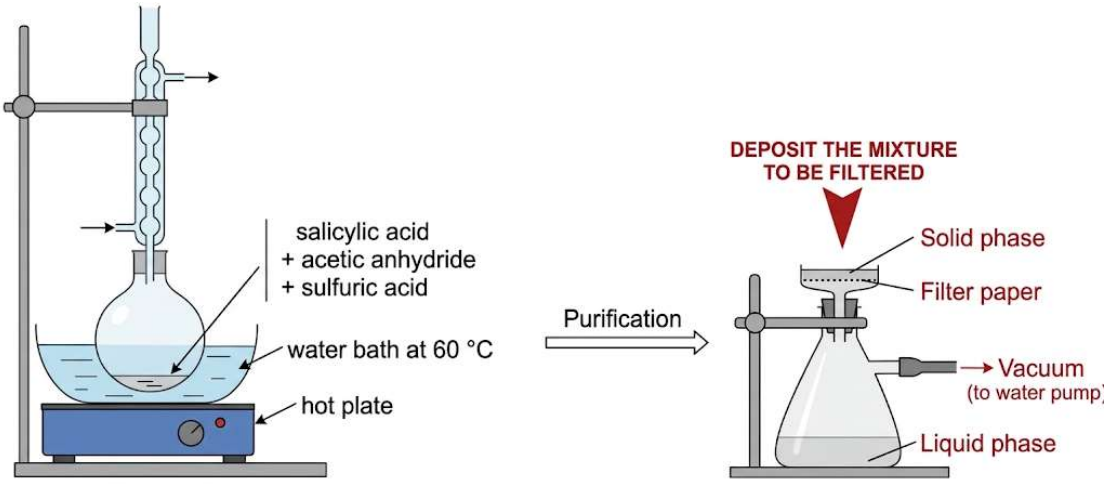
vacuum flask



Büchner funnel

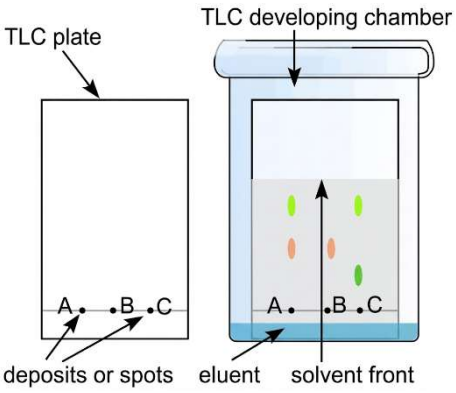
Procedure:

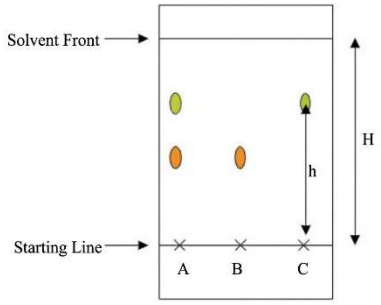
1. Place 1.5 g of salicylic acid and 3.5 mL of acetic anhydride into a clean, dry 100 mL round-bottom flask, then add 5 drops of concentrated sulfuric acid. Heat the mixture under stirring in a water bath for 20 minutes at a maximum of 65°C.
2. Lift the flask out of the water bath while maintaining agitation and immediately pour in, in small portions, about 20 mL of cold distilled water. Continue stirring gently until the first crystals appear. Then add another 20 mL of ice-cold water and place the flask, without stirring, in an ice-water bath for about ten minutes.
3. Perform a vacuum filtration (suction filtration) to recover the crystallized aspirin.
4. Wash the obtained solid with ice-cold water.
5. Dry the product in an oven at 80°C for 20 to 25 minutes, then weigh it.
6. Perform quality control using thin-layer chromatography (TLC). The solids should be dissolved in a small amount of ethyl acetate before spotting on the plate.



Thin-Layer Chromatography (TLC)

- TLC is a technique for separating and identifying chemical species. The mixture is carried along by a liquid (the mobile phase, called the "eluent") and migrates via capillary action on a support (the stationary phase).
- Pour a small amount of eluent into the chamber and place the lid on.
- Carefully draw a horizontal line about 1 cm from the bottom of the plate.
- Spot the product to be analyzed and the references in several successive touches to enrich the spot.
- Place the plate into the chamber, then put the lid on.
- When the solvent front reaches 1 cm from the top, remove the plate. Draw a line indicating the solvent front.
- Dry the plate, which can optionally be placed under a UV lamp. Outline the spots with a pencil.





Procedure

In three small tubes A, B, and C, pour ethyl acetate and dissolve:

- **Tube A:** the prepared acetylsalicylic acid.
- **Tube B:** commercial aspirin previously ground in a mortar.
- **Tube C:** salicylic acid.

Preparation of the Eluent:

- 60% cyclohexane
- 20% ethyl acetate
- 20% acetic acid

Calculation of the Retention Factor (R_f)

$$R_f = \frac{\text{Distance traveled by the spotted sample (cm)}}{\text{Distance traveled by the mobile phase (cm)}}$$

Université de Jijel

Annexe de la faculté de médecine

TP de Chimie -1ère année médecine

TP04 : Synthèse de l'acide acétylsalicylique (aspirine)

I - L'objectif

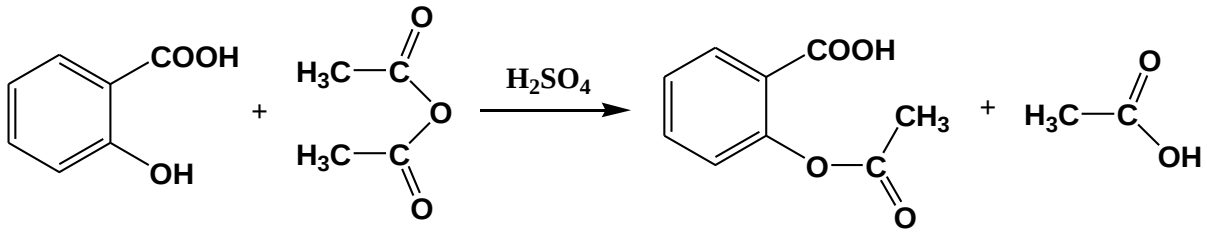
- Synthétiser une molécule organique (l'aspirine) d'intérêt biologique à partir d'un protocole

- Identifier les réactifs et les produits à l'aide de chromatographie sur couche mince

II- Partie théorique

L'aspirine est connue pour ses propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est aussi utilisé comme antiagrégant plaquettaire.

Au laboratoire, la synthèse de l'acide acétylsalicylique, principe actif de l'aspirine, peut être réalisée à partir d'acide salicylique et d'anhydride éthanoïque en présence de l'acide sulfurique comme catalyseur.



Acide salicylique Anhydride acétique aspirine acide acétique

III- Partie expérimentale

Matériel :



Balance



Agitateur



Spatule



Papier filtre



Barreau magnétique



Entonnoir



Ballon



Réfrigérant



Fiole à vide

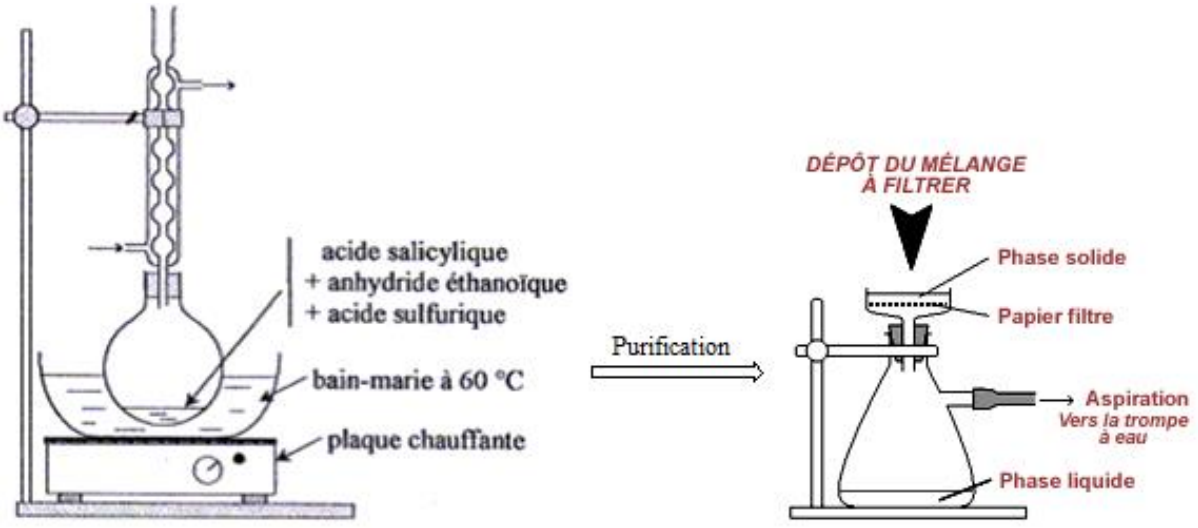


Filtre Buchner

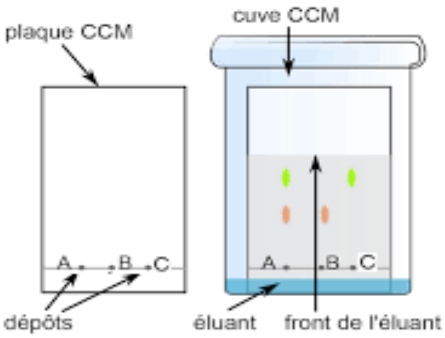
Mode opératoire :

1. Introduire dans un ballon de 100ml, bien sec, 1,5 g d'acide salicylique et 3,5 ml d'anhydride acétique puis rajouter 5 gouttes d'acide sulfurique concentré. Le mélange est chauffé sous agitation au bain marie durant 20 min à 65°C maximum.
2. Soulever le ballon du bain-marie en maintenant l'agitation et verser aussitôt, par petites quantités environ 20 ml d'eau distillée froide. Continuer à agiter doucement jusqu'à l'apparition des premiers cristaux. Rajouter alors 20 ml d'eau glacée et placer, sans agiter, le ballon dans un bain eau-glace pendant une dizaine de minutes.
3. Réaliser une filtration sous vide pour récupérer l'aspirine cristallisée.
4. Laver le solide obtenu à l'eau glacée.
5. Sécher le produit à l'étuve à 80°C pendant 20 à 25 minutes, puis le peser
6. Effectuer un contrôle de qualité par CCM.

Les solides seront dissous dans un peu d'acétate d'éthyle avant dépôt sur la plaque.



Chromatographie sur Couche Mince (CCM)



La CCM est une technique de séparation et d'identification des espèces chimiques. Le mélange est entrainé par un liquide (la phase mobile est appelé « éluant ») et migre par capillarité sur un support (la phase stationnaire).

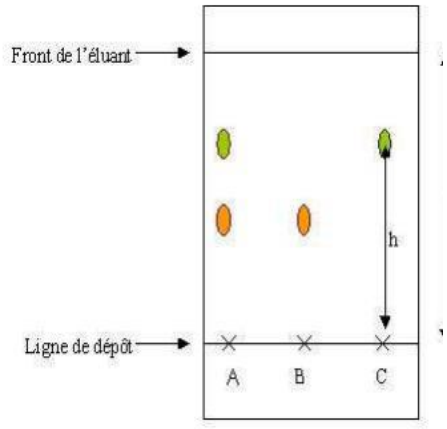
• On verse l'éluant en faible quantité dans la cuve puis on place le couvercle.

• On trace une ligne horizontale, avec précaution, à environ 1 cm du bas de la plaque.

• On dépose le produit à analyser et les références en plusieurs touches successives pour enrichir le dépôt.

• On introduit la plaque dans la cuve, puis on met le couvercle.

• Quand le front arrive à 1 cm du haut, on retire la plaque.



On trace un trait indiquant le front du solvant.

• On sèche la plaque, que l'on passe éventuellement sous la lampe UV. On trace les taches au crayon.

Manipulation

Dans trois petits tubes A, B et C, verser de l'acétate d'éthyle puis y dissoudre :

- tube **A** : de l'acide acétylsalicylique préparé
- tube **B** : de l'aspirine du commerce préalablement broyée au mortier.
- tube **C** : de l'acide salicylique.

Préparation de l'éluant :

- 60 % de cyclohexane
- 20 % d'acétate d'éthyle
- 20 % d'acide acétique.

Calcul du rapport frontal (R*f*)

R*f* = Distance parcourue par l'échantillon spoté en cm / Distance parcourue par la phase mobile en cm

Nom : **Groupe :**

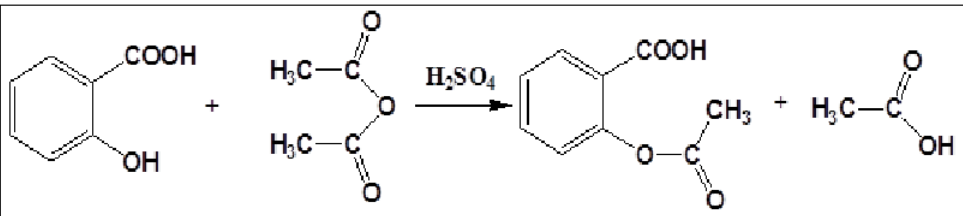
Prénom : **Sous-groupe :**

Compte rendu (à remettre à la fin de la séance)

IV- Questions

1- Déterminer les quantités de matière initiales en anhydride éthanoïque et en acide salicylique engagées lors de la synthèse.

2- Quel est le réactif limitant ? Compléter alors la dernière ligne du tableau.

(en mol)				
Etat initial $x = 0$			0	0
En cours x			x	x
Etat final x_{max} =….				

3- En déduire la masse théorique (maximale) d'aspirine $m_{thé}$ que l'on pouvait obtenir.

4- Calculer alors le rendement de la synthèse

5- Quel est l'intérêt du chauffage au bain marie ?

6- Représenter la CCM que vous avez obtenue en légendant bien chaque dépôt. Calculer les rapports frontaux.

7- Que pouvez-vous dire sur la pureté du produit obtenu pour la réaction réalisée ?

Donnée :

	M (g/mol)	**Densité**	**T*fus* (°C)**	**T*eb* (°C)**
Acide salicylique	**138**	**/**	**159**	**211**
Anhydride acétique	**102**	**1,082**	**- 73**	**136,4**
Acide acétylsalicylique	**180**	**/**	**135**	**/**