Aspirine et prévention cardiovasculaire

Bac S 2013 Amérique du Nord (ancien programme) · Exercice 1 **8,5 points** **Durée conseillée 1 h 20**

1.1.1 Montrer que l'anhydride éthanoïque est introduit en excès.

Données utiles acide salicylique : $m_1 = 10{,}0$ g, $M_1 = 138\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$; anhydride éthanoïque : $V_2 = 14{,}0$ mL, $\mu = 1{,}082\ \text{kg} \cdot \text{L}^{-1}$, $M_2 = 102\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Acide salicylique : $n_1 = \dfrac{m_1}{M_1} = \dfrac{10{,}0}{138} = 7{,}25 \times 10^{-2}$ mol

Anhydride éthanoïque (liquide) : $m_2 = \mu V_2$, donc

$$n_2 = \frac{\mu V_2}{M_2} = \frac{1{,}082 \times 10^3 \times 14{,}0 \times 10^{-3}}{102} = 0{,}149 \text{ mol}$$

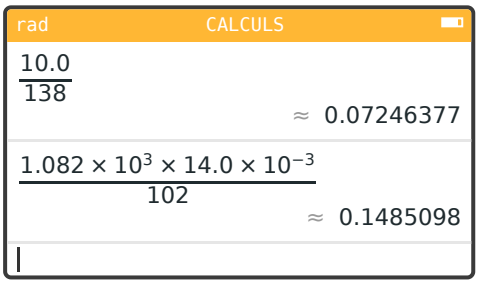
D'après l'équation, les deux réactifs réagissent mole à mole. Or $n_1 < n_2$: l'acide salicylique est le réactif limitant.

$n_2 = 0{,}149$ mol $> n_1 = 7{,}25 \times 10^{-2}$ mol : l'anhydride éthanoïque est en excès.

PIÈGE
La masse volumique est en $\text{kg} \cdot \text{L}^{-1}$: il faut l'écrire $1{,}082 \times 10^3\ \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ et convertir le volume en litres pour obtenir une masse en grammes.

COMPRENDRE
Trois chiffres significatifs, comme les données les moins précises (10,0 g, 14,0 mL, 138, 102). Comparer directement n_1 et n_2 n'est permis que parce que les nombres stœchiométriques valent tous 1.

À LA CALCULATRICE



1.1.2 Calculer la masse attendue d'aspirine lors de cette synthèse.

Données utiles $n_1 = 7{,}25 \times 10^{-2}$ mol (1.1.1) ; $M(\text{aspirine}) = 180\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$

L'acide salicylique est limitant et une mole d'acide salicylique donne une mole d'aspirine. Si la transformation est totale : $n(\text{aspirine}) = x_{max} = n_1$.

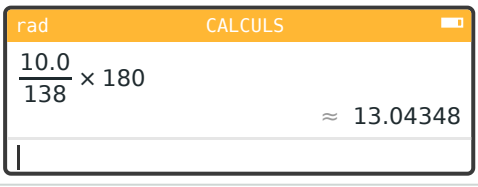
$$m = n_1 \times M(\text{aspirine}) = \frac{10{,}0}{138} \times 180 = 13{,}0 \text{ g}$$

$m(\text{aspirine}) = 13{,}0$ g

COMPRENDRE
C'est une masse maximale théorique. La masse réellement recueillie après purification est plus faible ; leur quotient est le rendement de la synthèse.

MÉTHODE
Reprendre la valeur non arrondie de n_1 dans le calcul, et n'arrondir qu'au résultat final.

À LA CALCULATRICE



1.2.1 Proposer un protocole expérimental pour réaliser les chromatographies permettant de s'assurer de la formation de l'aspirine, avec le matériel du document 1.

1. Sur une plaque pour CCM, tracer au crayon une ligne de dépôt à 1 cm environ du bord inférieur et y repérer sept emplacements. 2. Avec un capillaire propre pour chaque dépôt, déposer une goutte des deux témoins (acide salicylique pur dissous, aspirine pure du commerce dissoute), puis une goutte de chacun des cinq prélèvements, du premier (avant chauffage) au dernier. 3. Verser un peu d'éluant dans la cuve : son niveau doit rester sous la ligne de dépôt. Placer la plaque dans la cuve et fermer. 4. Laisser l'éluant monter jusqu'à 1 cm environ du bord supérieur, sortir la plaque, repérer le front de l'éluant et sécher. 5. Révéler les taches sous la lampe UV (ou avec la solution de permanganate de potassium) et les entourer au crayon.

Une tache d'un prélèvement au niveau de la tache du témoin « aspirine » prouve que l'aspirine s'est formée.

PIÈGE
Oublier les deux témoins. Sans eux, on ne peut attribuer aucune tache des prélèvements à une espèce chimique.

COMPRENDRE
Les espèces étudiées sont incolores : la révélation est indispensable. Si la plaque est trop étroite pour sept dépôts, on en utilise deux, avec les deux témoins sur chacune.

1.2.2 Quelles particularités doit présenter le chromatogramme du dernier prélèvement si le système est dans son état final ?

L'acide salicylique est le réactif limitant : dans l'état final, il a entièrement disparu, et de l'aspirine s'est formée.

Pour le dernier prélèvement, on doit donc observer :

- une tache au niveau de la tache du témoin « aspirine » ;
- aucune tache à la hauteur de celle du témoin « acide salicylique ».

Tache de l'aspirine présente, tache de l'acide salicylique absente.

COMPRENDRE
Sur les prélèvements successifs, la tache de l'acide salicylique s'atténue pendant que celle de l'aspirine se renforce : c'est ainsi que la CCM permet de suivre l'avancement de la réaction.

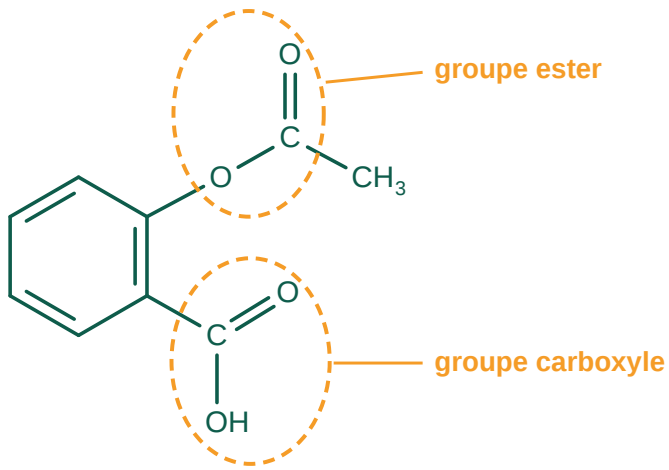
2.1.1 Recopier la formule de la molécule d'aspirine, puis identifier et nommer ses deux groupes caractéristiques.

La molécule d'aspirine comporte deux groupes caractéristiques (voir la figure) :

- le groupe **ester** $-O-CO^-$, lié au groupe CH_3 ;
- le groupe **carboxyle** $-COOH$, porté par le cycle.

Groupe ester et groupe carboxyle.

PIÈGE
Ne pas entourer séparément $C{=}O$ et $-OH$ en les nommant « carbonyle » et « hydroxyle » : réunis sur le même atome de carbone, ils forment un seul groupe, le groupe carboxyle.



2.1.1 · Molécule d'aspirine : les deux groupes caractéristiques

2.1.2 Expliquer pourquoi les atomes d'hydrogène liés au carbone « a » donnent le singulet du spectre RMN, et pourquoi le doublet correspond à l'atome d'hydrogène lié au carbone « b ».

Règle des $(n+1)$-uplets : des protons équivalents ayant n protons voisins (portés par les atomes de carbone voisins) donnent un signal à $n+1$ pics.

Carbone « a » : ses trois atomes d'hydrogène sont équivalents. Son seul voisin est le carbone du groupe ester, qui ne porte aucun atome d'hydrogène : $n=0$, donc $0+1=1$ pic, un **singulet**.

Carbone « b » : il a deux carbones voisins dans le cycle. L'un, lié à l'atome d'oxygène, ne porte pas d'atome d'hydrogène ; l'autre en porte un seul : $n=1$, donc $1+1=2$ pics, un **doublet**.

Carbone « a » : $n=0$, singulet. Carbone « b » : $n=1$, doublet.

PIÈGE
Compter les atomes d'hydrogène portés par le carbone étudié lui-même. La multiplicité ne dépend que des protons voisins : le groupe CH_3 a trois protons mais donne un seul pic.

COMPRENDRE
La spectroscopie de RMN ne figure plus au programme actuel de la spécialité de Terminale. Cette question relève de l'ancien programme de Terminale S.

2.2.1 Donner la formule semi-développée de l'acide éthanoïque et celle du méthanoate de méthyle, son isomère.

Les deux molécules ont la même formule brute $C_2H_4O_2$ mais des enchaînements d'atomes différents (voir la figure).

L'acide éthanoïque est un acide carboxylique à deux atomes de carbone. Le méthanoate de méthyle est un ester : le groupe $H-CO^-$ vient de l'acide méthanoïque, le groupe $-CH_3$ lié à l'oxygène est le groupe méthyle.

Acide éthanoïque : CH_3-COOH ; méthanoate de méthyle : $H-COO-CH_3$.

PIÈGE
Écrire $CH_3-COO-H$ pour l'ester, ce qui redonne l'acide. Dans le méthanoate de méthyle, l'atome d'hydrogène est lié au carbone et le groupe CH_3 à l'oxygène.



acide éthanoïque — méthanoate de méthyle

2.2.1 · Deux isomères de formule brute $C_2H_4O_2$

2.2.2 Identifier, parmi les deux spectres IR du document 3, celui de l'acide éthanoïque, en justifiant.

Données utiles document 4 : acide carboxylique, liaison O–H : 2500 - 3200 cm^{-1} ; liaison C=O : 1740 - 1800 cm^{-1} (acide), 1730 - 1750 cm^{-1} (ester)

L'acide éthanoïque possède une liaison O–H d'acide carboxylique, que le méthanoate de méthyle n'a pas.

Le spectre IR 1 présente une bande très large et intense entre 2500 et 3200 cm^{-1} environ, caractéristique de cette liaison O–H. Le spectre IR 2 ne présente pas cette bande large.

Les deux spectres montrent une bande intense vers 1700 - 1750 cm^{-1}, due à la liaison C=O présente dans les deux molécules : elle ne permet pas de les distinguer.

Le spectre IR 1 est celui de l'acide éthanoïque (le spectre IR 2 est celui du méthanoate de méthyle).

COMPRENDRE
Les intervalles C=O de l'acide et de l'ester se chevauchent dans le document 4, et les bandes lues sur les spectres sont très proches : seul l'argument de la liaison O–H est décisif.

MÉTHODE
Pour départager deux spectres IR, chercher la liaison présente dans une seule des deux molécules, puis sa bande dans la table. Les bandes situées sous 1500 cm^{-1} ne s'exploitent pas ici.

3.1 Écrire l'équation de la réaction acido-basique support du dosage.

L'aspirine HA, acide, cède un ion H^+ à l'ion hydroxyde, base :

$$HA\,(aq) + HO^-\,(aq) \longrightarrow A^-\,(aq) + H_2O\,(l)$$

COMPRENDRE
Une réaction support de titrage est totale : on l'écrit avec une flèche simple. Les ions Na^+ sont spectateurs et n'apparaissent pas dans l'équation.

3.2 Déterminer la masse m_{exp} d'aspirine contenue dans le sachet.

Données utiles $c_B = 1{,}00 \times 10^{-2}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; $V_E = 10{,}7$ mL ; $V_A = 100{,}0$ mL ; volume de S : 500,0 mL ; $M = 180\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

À l'équivalence, les réactifs ont été introduits dans les proportions stœchiométriques : la quantité d'aspirine dans la prise d'essai V_A vaut $n_A = c_B\,V_E$.

La solution S (500,0 mL) contient tout le sachet, soit $\dfrac{500{,}0}{100{,}0} = 5$ fois plus d'aspirine que la prise d'essai :

$$m_{exp} = 5\,c_B\,V_E\,M$$
$$m_{exp} = 5 \times 1{,}00 \times 10^{-2} \times 10{,}7 \times 10^{-3} \times 180$$
$$m_{exp} = 9{,}63 \times 10^{-2}\ \text{g}$$

$$\boxed{m_{exp} = 9{,}63 \times 10^{-2}\ \text{g} = 96{,}3\ \text{mg}}$$

PIÈGE
S'arrêter à la masse contenue dans les 100,0 mL dosés (19,3 mg). Le sachet a été dissous dans 500,0 mL : il faut multiplier par 5.

À LA CALCULATRICE

rad CALCULS
$5 \times 1.00 \times 10^{-2} \times 10.7 \times 10^{-3} \times 180$
$\approx$ 0.0963

3.3 Déterminer l'incertitude relative $\dfrac{\Delta m_{exp}}{m_{exp}}$ à l'aide de la relation fournie, puis en déduire un encadrement de m_{exp}.

Données utiles $V_E = 10{,}7 \pm 0{,}1$ mL ; $c_B = (1{,}00 \pm 0{,}02) \times 10^{-2}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; $m_{exp} = 96{,}3$ mg (3.2)

$$\frac{\Delta m_{exp}}{m_{exp}} = \sqrt{\left(\frac{\Delta V_E}{V_E}\right)^2 + \left(\frac{\Delta c_B}{c_B}\right)^2}$$

$$\frac{\Delta m_{exp}}{m_{exp}} = \sqrt{\left(\frac{0{,}1}{10{,}7}\right)^2 + \left(\frac{0{,}02}{1{,}00}\right)^2} = 2{,}2 \times 10^{-2}$$

L'incertitude relative vaut 2,2 %.

$\Delta m_{exp} = 2{,}2 \times 10^{-2} \times 96{,}3 = 2{,}1$ mg, arrondie par excès à un chiffre significatif : $\Delta m_{exp} = 3$ mg.

On écrit alors $m_{exp} = (96 \pm 3)$ mg.

$$\boxed{\frac{\Delta m_{exp}}{m_{exp}} = 2{,}2\ \%\ \text{et}\ 93\ \text{mg} \leqslant m_{exp} \leqslant 99\ \text{mg}}$$

PIÈGE
Oublier la racine carrée : la relation donne le carré de l'incertitude relative. Le facteur 10^{-2} de c_B se simplifie dans le quotient $\Delta c_B / c_B$.

COMPRENDRE
Une incertitude s'arrondit par excès, et la valeur mesurée s'écrit avec la même précision qu'elle. Avec $\Delta m_{exp} = 2$ mg, on obtiendrait de 94 mg à 98 mg : la conclusion de la question 3.4 serait la même.

À LA CALCULATRICE

rad CALCULS
$\sqrt{\left(\frac{0.1}{10.7}\right)^2 + \left(\frac{0.02}{1.00}\right)^2}$
$\approx$ 0.02207587
$\sqrt{\left(\frac{0.1}{10.7}\right)^2 + \left(\frac{0.02}{1.00}\right)^2} \times 96.3$
$\approx$ 2.125906

3.4 L'encadrement obtenu est-il en accord avec la mention portée sur le sachet ? Proposer une explication à l'écart éventuel.

Données utiles mention du sachet : 100 mg ; $93\ \text{mg} \leqslant m_{exp} \leqslant 99\ \text{mg}$ (3.3)

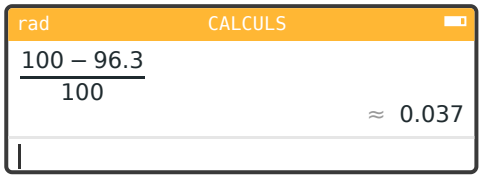
La valeur de 100 mg n'appartient pas à l'intervalle $[93\ \text{mg}; 99\ \text{mg}]$: le résultat de l'élève n'est pas en accord avec la mention du sachet. L'écart reste faible (moins de 4 %).

Explication possible : une partie de la poudre est restée dans le sachet ou sur le matériel lors du transfert dans la fiole jaugée. La quantité d'aspirine dosée est alors inférieure à celle du sachet.

Pas d'accord : 100 mg est hors de l'intervalle ; une perte de solide au transfert peut l'expliquer.

COMPRENDRE
Autres explications recevables : une dissolution incomplète de l'aspirine, peu soluble dans l'eau, ou un changement de teinte de la phénolphtaléine mal repéré, qui fausse V_E.

À LA CALCULATRICE



4.1 Le pH de l'estomac est voisin de 2. Quelle est la forme prédominante du couple aspirine / ion acétylsalicylate dans l'estomac ? Justifier.

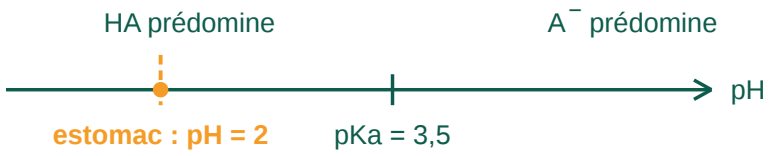
Données utiles $\text{p}K_a = 3{,}5$

Pour un couple acide/base, la forme acide prédomine si $\text{pH} < \text{p}K_a$, la forme basique si $\text{pH} > \text{p}K_a$.

Dans l'estomac, $\text{pH} = 2 < \text{p}K_a = 3{,}5$.

La forme acide, l'aspirine HA (acide acétylsalicylique), prédomine dans l'estomac.

MÉTHODE
Tracer un axe de pH, placer le $\text{p}K_a$, écrire l'acide à gauche et la base à droite, puis situer le pH du milieu.



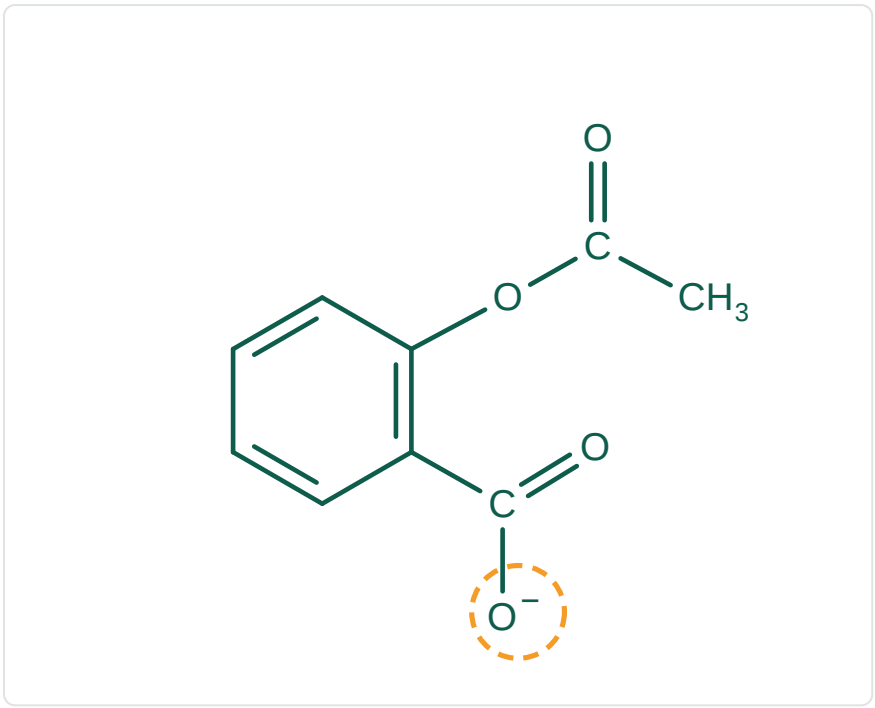
4.1 · Diagramme de prédominance du couple aspirine / ion acétylsalicylate

4.2.1 Écrire la formule semi-développée de l'ion acétylsalicylate.

L'ion acétylsalicylate est la base conjuguée de l'aspirine : il s'obtient en retirant un ion H^+ au groupe carboxyle, qui devient le groupe carboxylate $-\text{COO}^-$. Le reste de la molécule est inchangé.

Formule de l'aspirine dans laquelle $-\text{COOH}$ est remplacé par $-\text{COO}^-$ (voir la figure).

PIÈGE
Oublier la charge négative, ou retirer un atome d'hydrogène du groupe CH_3. Seul l'atome d'hydrogène du groupe carboxyle est acide.



4.2.1 · Ion acétylsalicylate : le groupe carboxyle a perdu un ion $\mathrm{H^+}$

4.2.2 Expliquer pourquoi la catalgine est soluble dans l'eau.

La catalgine, acétylsalicylate de sodium, est un solide ionique, constitué d'ions $\mathrm{Na^+}$ et d'ions acétylsalicylate. L'eau est un solvant polaire : ses molécules interagissent fortement avec les ions, les entourent (solvatation) et les dispersent.

Solide ionique et solvant polaire : la catalgine se dissout dans l'eau en libérant ses ions.

COMPRENDRE
L'aspirine moléculaire HA, elle, est peu soluble dans l'eau ($3{,}3\ \mathrm{g\cdot L^{-1}}$ à 25 °C) : c'est le passage à la forme ionique qui rend le médicament soluble.

4.2.3 Donner l'équation de la réaction se produisant dans l'estomac après ingestion de la catalgine.

Dans l'estomac, l'ion acétylsalicylate $\mathrm{A^-}$, base, capte un ion $\mathrm{H^+}$ cédé par l'ion oxonium ; l'aspirine formée précipite.

$$\mathrm{A^-\,(aq) + H_3O^+\,(aq) \longrightarrow HA\,(s) + H_2O\,(l)}$$

COMPRENDRE
C'est cohérent avec la question 4.1 : à $\mathrm{pH} = 2$, inférieur au $\mathrm{p}K_a$, la forme acide HA prédomine. L'état (s) traduit la précipitation décrite dans le texte.