Nouvelle Calédonie Novembre 2007

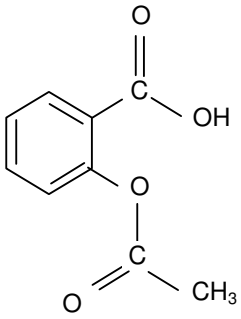
EXERCICE III. ÉTUDE DE MÉDICAMENTS À BASE D'ASPIRINE (4 points)

Calculatrice interdite

L'acide acétylsalicylique, ou aspirine, est le médicament le plus vendu dans le monde.
Cependant, la prise d'aspirine n'est pas sans danger, elle peut provoquer des ulcères à l'estomac ou être à l'origine de saignements. C'est afin de limiter ces risques que ce médicament se présente sous différentes formulations. On se propose dans cet exercice d'en étudier deux : l'aspirine simple et l'aspirine pH8.

Données:

Formule de l'acide acétylsalicylique :



L'acide acétylsalicylique sera noté AH et l'ion acétylsalicylate A^-.
La forme AH est liposoluble tandis que la forme A^- est hydrosoluble.
La muqueuse de l'estomac (muqueuse gastrique) présente des lipides au niveau de ses tissus.
Masse molaire : M(acide acétylsalicylique) = 180 $g.mol^{-1}$.
pKa du couple acide acétylsalicylique / ion acétylsalicylate (AH / A^-) : 3,5 à la température de l'étude expérimentale.
$pH_{estomac}$ = 2 ; $pH_{intestin}$ = 8.

D'après la notice de l'aspirine simple :

COMPOSITION :
Acide acétylsalicylique .....…..... 500 mg
Excipients : Amidon de maïs, poudre de cellulose granulée
FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimés
CLASSE PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE : Antalgique périphérique, antipyrétique
MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION :
Voie orale. Boire immédiatement après dispersion complète des comprimés dans un grand verre d'eau, de préférence au moment des repas.

D'après la notice de l'aspirine pH8 :

COMPOSITION QUALITATIVE :
Acide acétylsalicylique ……...500 mg
Excipients : Amidon de riz, acétophtalate cellulose, phtalate d'éthyle
FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé gastro-résistant
CLASSE PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE :
Antalgique périphérique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire
MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION :
Voie orale. Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruits).

1. Questions préliminaires

1.1. Recopier la formule de l'aspirine et préciser, après les avoir encadrés, le nom des groupes caractéristiques (ou fonctionnels) qu'elle contient.

1.2. Tracer le diagramme de prédominance des espèces chimiques du couple AH /A^- .

Sous quelle forme, AH ou A^-, l'organisme assimile-t-il l'aspirine dans l'estomac et dans l'intestin ?

2. L'aspirine simple

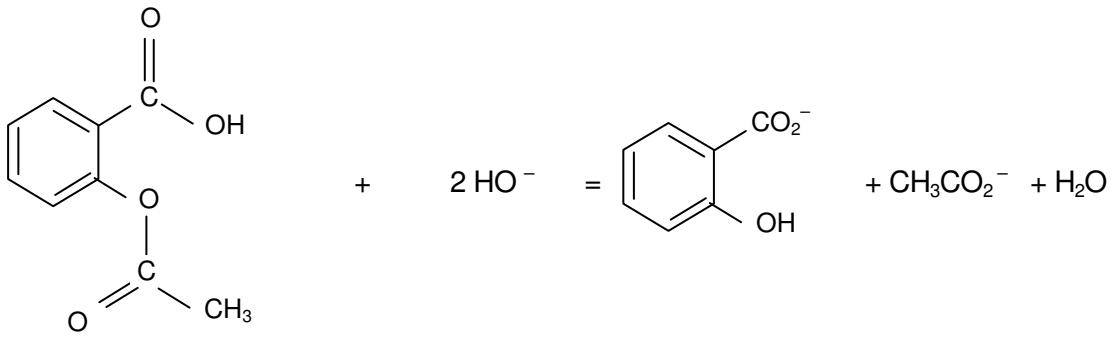
2.1. Pourquoi l'aspirine simple est-elle absorbée par la muqueuse gastrique ?

2.2. Justifier le mode d'administration de cette formulation d'aspirine décrit dans le texte.

2.3. *Afin de vérifier l'indication « 500 mg » de la notice, on saponifie l'aspirine par un excès de soude et on dose cet excès par une solution d'acide chlorhydrique.*
Le protocole opératoire est le suivant :

> *Introduire dans un ballon un comprimé d'aspirine simple, 10 mL d'eau distillée, 10,0 mL de solution de soude de concentration molaire $c_B = 1{,}0$ mol.L^{-1} et quelques grains de pierre ponce.*
> *Chauffer le mélange à reflux pendant une vingtaine de minutes.*
> *Verser le contenu refroidi du ballon dans une fiole jaugée de 100,0 mL, récupérer l'eau de rinçage et compléter le niveau au trait de jauge avec de l'eau distillée.*
> *Doser alors 10,0 mL de cette solution par une solution d'acide chlorhydrique de concentration molaire $c_A = 5{,}0 \times 10^{-2}$ mol.L^{-1} en présence de phénolphtaléine.*
>
> *Expérimentalement, le volume équivalent d'acide versé vaut : $V_{AE} = 8{,}4$ mL.*

On modélise la transformation chimique ayant lieu avant le dosage par la réaction dont l'équation s'écrit :

(1) 

L'indicateur coloré choisi permet de ne doser que la base HO^- présente dans le milieu.
L'équation support du dosage s'écrit :

(2) $H_3O^+ + HO^-(aq) = 2\,H_2O(\ell)$

2.3.1. Calculer la quantité de matière $n_i(HO^-)$ d'ions hydroxyde introduits dans le ballon.

2.3.2. Déduire du volume équivalent versé, la quantité de matière n d'ions hydroxyde en excès présente dans le prélèvement de 10,0 mL puis la quantité de matière n' d'ions hydroxyde en excès présente dans les 100,0 mL de départ.

2.3.3. Utiliser l'équation (1) pour déterminer la quantité d'ions hydroxyde $n(HO^-)$ consommée lors de la transformation et en déduire la quantité d'aspirine présente dans le ballon. On pourra s'aider d'un tableau d'avancement.

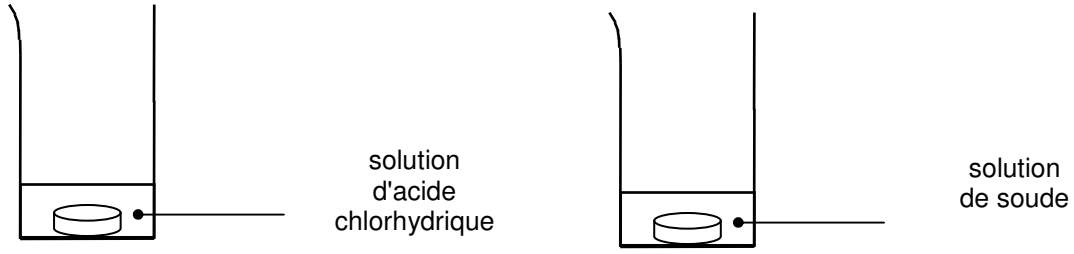
2.3.4. En déduire la masse m d'aspirine contenue dans le comprimé.
Calculer l'écart relatif: $\frac{\Delta m}{m} = \frac{m - m_{notice}}{m_{notice}}$
Le résultat confirme-t-il l'indication « 500 mg » de la notice ?

> Aide au calcul: $2{,}9 \times 180 = 522$; $\frac{2{,}9}{180} = 1{,}6 \times 10^{-2}$; $\frac{22}{500} = 0{,}044$

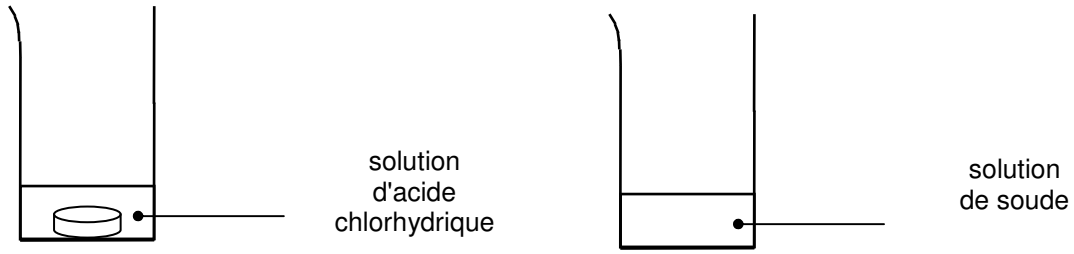
3. L'aspirine pH8

Expériences :

A – On dispose de deux béchers contenant respectivement 50 mL de solution d'acide chlorhydrique et 50 mL de solution de soude. Les deux solutions ont la même concentration molaire : 0,1 moL.L^{-1}.
On ajoute dans chacun d'eux un comprimé d'aspirine pH8 et on agite.



Après quelques minutes, on constate que le comprimé s'est dissous dans le bécher contenant la solution de soude alors que le comprimé ajouté dans la solution d'acide reste intact.



B - Dans un bécher contenant 50 mL d'eau distillée additionnée de quelques gouttes de bleu de bromothymol, on introduit un comprimé d'aspirine pH8. Le bleu de bromothymol apparaît alors bleu (sa couleur en milieu basique). On écrase ensuite le comprimé, détruisant ainsi son enrobage, le bleu de bromothymol vire alors au jaune (sa couleur en milieu acide).

3.1. Interpréter l'expérience A et justifier l'indication de la notice « comprimé gastro-résistant ».

3.2. On qualifie l'aspirine pH8 d'aspirine « retard », pourquoi ?

3.3. Interpréter l'expérience B pour expliquer pourquoi, d'après la notice, les comprimés doivent être avalés « tels quels » (c'est à dire sans les croquer).

3.4. Dans quel(s) but(s) cette formulation a-t-elle été créée ?