

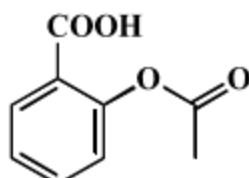
LE PORT DE BLOUSE ET DE LUNETTES DE SÉCURITÉ EST OBLIGATOIRE

TP MG-25(1)

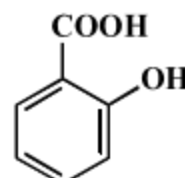
DOSAGE D'UN PRINCIPE ACTIF

Introduction

L'acide acétylsalicylique, plus connu sous le nom d'aspirine, est le principe actif de nombreux médicaments aux propriétés antalgiques, anti-inflammatoires ou anti-coagulantes. C'est l'un des médicaments les plus consommés dans le monde, avec une consommation annuelle mondiale de plus de 100 milliards de comprimés de 300 mg. La synthèse industrielle de l'aspirine utilise notamment l'acide salicylique, composé naturellement présent dans l'écorce de saule ou dans la reine-des-prés et dont la préparation peut être réalisée par réaction de Kolbe.



acide acétylsalicylique (aspirine)



acide salicylique

L'activité expérimentale proposée a pour but, entre autres, de doser l'aspirine contenue dans un cachet commercial.

N.B. Cette séance d'investigation nécessite de l'autonomie et de l'initiative de la part du candidat. Les techniques et les conditions expérimentales devront être proposées en tenant compte des données et des informations fournies dans l'énoncé. Le matériel (verrerie,...) et les quantités d'échantillon à utiliser (masses, volumes) devront être précisés au préalable. Il peut se révéler utile d'effectuer quelques tests expérimentaux judicieusement choisis ou d'utiliser les logiciels mis à disposition pour favoriser la réflexion : le logiciel Dozzaqueux pour la simulation de dosages, le logiciel GUM pour le calcul d'incertitudes expérimentales, le logiciel Regressi, etc.

L'épreuve comporte des appels à l'examineur, qui permettront de brefs échanges.

I. Matériel et produits à disposition. Données physico-chimiques.

1) Matériel à disposition

– Matériel classique pour les montages de chimie organique : ballons monocol et tricol rodés de 250 mL, ballon rodé de 100 mL, olive, valet, bouchons pour ballons, ampoule de coulée isobare, réfrigérant droit, thermomètre, chauffe-ballon agitateur (ou plaque chauffante agitatrice), réfrigérant à boules, colonne de Vigreux, support élévateur, pinces, noix, matériel pour filtration sous vide, ampoule à décanter de 250 mL + bouchon, Entonnoir, etc.

– 4 Bêchers de 100 mL, Erlenmeyer de 150 mL, Burette graduée, Éprouvette graduée de 25 mL, Pipette graduée de 10 mL, Pipettes jaugées de 10 et 20 mL, fiole jaugée de 100 mL, barreau aimanté, potence + pince pour burette
Pipettes Pasteur en plastique, Capillaires pour chromatographie, Cuves à chromatographie, Plaques de silice pour CCM, boîte de Pétri

Portoir + 4 tubes à hémolyse ou 4 petits piluliers

Balance, Lampe à UV,...

2) Produits chimiques

Acétate d'éthyle (éthanoate d'éthyle), Éthanol à 95%, Acétone (propanone), Acide salicylique, Acide acétylsalicylique, Cachet commercial d'aspirine (Aspirine du Rhône), Sulfate de magnésium anhydre, Hydroxyde de sodium en pastilles, Acide chlorhydrique à environ 2 mol.L^{-1} , acide chlorhydrique à environ $0,2 \text{ mol.L}^{-1}$, glace, eau distillée, papier pH, hélianthine, bleu de bromothymol, phénolphaléine.

3) Données générales et données physico-chimiques

Données à 298 K : constantes d'acidité de couples acido-basiques :

Acide acétylsalicylique :	$\text{pK}_A = 3,5$
Acide éthanoïque :	$\text{pK}_A = 4,75$
Acide salicylique (diacide faible) :	$\text{pK}_{A1} = 3,0$ et $\text{pK}_{A2} = 13,0$.
phénolphaléine	$\text{pK}_i = 8-9$
BBT	$\text{pK}_i = 6,8$
hélianthine	$\text{pK}_i = 3,7$

Acétate d'éthyle ou éthanoate d'éthyle : Liquide incolore de densité proche de 0,92 à 20°C
Température d'ébullition : 77°C sous 1 bar

Acétone (propanone) : M = 58,08 g.mol⁻¹
 Température d'ébullition : 56°C sous 1 bar
 Densité à 20°C : 0,78
 Indice de réfraction : n_D²⁵ = 1,356

Acide acétique (acide éthanoïque) : liquide incolore
 M = 60,05 g.mol⁻¹
 d = 1,05
 Température d'ébullition : 118°C sous 1 bar
 Température de fusion : 16,6°C
 Propriétés acido-basiques (acide faible) : pKa = 4,75
 Solubilité : entièrement miscible avec l'eau, l'éthanol et le diéthyléther

Acide salicylique : M = 138,12 g.mol⁻¹
 Température de fusion : 158°C
 Température de sublimation : 76°C
 Propriétés acido-basiques (diacide faible) : pKa₁ = 3,0 et pKa₂ = 13,0
 Solubilité dans différents solvants à 20°C :

Solvant	Propan-1-ol	éther	acétone	eau	éthanol
Solubilité (g.kg ⁻¹ de solvant)	273	≈ 350	3960	2	348

Solubilité dans l'eau pour différentes températures :

Température (°C)	0	10	20	25	30	40	50	60	70	80
Solubilité (g.kg ⁻¹ d'eau)	1,2	1,4	2,0	2,24	3,0	4,2	6,4	9,0	13,7	22,1

Acide acétylsalicylique (aspirine) : M = 180,16 g.mol⁻¹
 Température de fusion : 135°C
 Température de décomposition : 140°C
 Propriétés acido-basiques (acide faible) : pKa = 3,5
 Solubilité dans différents solvants à 20°C :

Solvant	éther	acétone	éthanol	Eau (à 37°C)
Solubilité	5% masse	Très soluble	très soluble (200 g.L ⁻¹)	un peu soluble (1% masse)

Solubilité dans l'eau pour différentes températures :

Température (°C)	15	25	37
Solubilité (g.L ⁻¹ d'eau)	2,5	4,6	10,0

Éthanol : Liquide incolore
 Température d'ébullition : 79°C sous 1 bar

Hydroxyde de sodium : M = 40,00 g.mol⁻¹
 Solubilité à 20°C : 1090 g.L⁻¹ dans l'eau ; un peu soluble dans l'éthanol

Masses molaires (g.mol⁻¹) : H : 1,0 ; C : 12,0 ; N : 14,0 ; O : 16,0 ; Na : 23,0 ; P : 31,0 ; Cl : 35,5

Quelques formules de propagation des incertitudes :

Expression de Y	Incertitude absolue ΔY associée ou incertitude relative ΔY / Y associée
Y = α ₁ X ₁ + α ₂ X ₂ (α ₁ et α ₂ sont constantes)	ΔY = √((α ₁ ΔX ₁) ² + (α ₂ ΔX ₂) ²)
Y = α X ₁ · X ₂ (α est constante)	ΔY / Y = √((ΔX ₁ / X ₁) ² + (ΔX ₂ / X ₂) ²)
Y = α X ₁ / X ₂ (α est constante)	

Tolérance sur la verrerie : la tolérance est gravée sur la verrerie, sinon se reporter aux tableaux ci-dessous

		Classe A	Classe B
Burette	25 mL	± 0,05 mL	± 0,10 mL
Pipette jaugée	5 mL	± 0,015 mL	± 0,030 mL
	10 mL	± 0,020 mL	± 0,040 mL
	20 mL	± 0,030 mL	± 0,060 mL

		Classe A	Classe B
Fiole jaugée	100 mL	± 0,080 mL	± 0,150 mL
	200 mL	± 0,150 mL	± 0,300 mL
	250 mL	± 0,150 mL	± 0,300 mL

4) Sécurité et produits chimiques

Les rappels concernant les pictogrammes de danger, les mentions de danger(H) et les conseils de prudence (P) sont à votre disposition dans le laboratoire.

Réactifs	Pictogrammes de danger	Mentions H	Conseils de prudence P
Acétate d'éthyle		H225, H319, H336, EUH066	P210 P305+P351+P313 P243
Acétone		H225, H319, H336, EUH066	P403, P210 P305+P351+P313
Acide acétique (acide éthanóique)		H226, H314	P280, P305, P310, P338, P351
Acide acétylsalicylique		H302, H315, H319, H335	P261, P305+P351+P338
Acide chlorhydrique à 1 mol.L ⁻¹		H290, H315, H319, H335	P305+P351+P338 P302+P352
Acide salicylique		H302, H318	P305+P351+P338
Bleu de bromothymol à 0,04% dans l'éthanol		H225	P210
Éthanol		H225	P210
Hélianthine pure		H301	P301+P310
Hydroxyde de sodium		H314	P305+P351+P313 P280 P309+P315+P101
Phénolphtaléine en solution à 1% dans l'éthanol		H226, H350, H341	P201, P210, P233, P281 P308+P313

II. Conversion de l'aspirine en acide salicylique

1) Étude chromatographique

Réaliser une chromatographie sur couche mince (CCM) en procédant de la manière suivante :

- si les références diluées pour les CCM ne sont pas fournies, dissoudre quelques grains d'acide acétylsalicylique commercial dans 1 mL d'acétate d'éthyle, et faire de même avec quelques grains d'acide salicylique commercial.
- réaliser 3 dépôts sur la plaque de silice : un dépôt de solution d'acide acétylsalicylique de référence (à gauche), un dépôt de solution d'acide salicylique de référence (à droite) et un co-dépôt des deux solutions (au milieu).
- réaliser l'éluion avec de l'acétone pure. Révéler la plaque aux UV.

Question 1 : Donner et interpréter oralement le résultat obtenu en rappelant le principe (et non la mise en œuvre) de la technique d'analyse par chromatographie sur couche mince.

2) Conversion en acide salicylique

On cherche à convertir l'aspirine (acide acétylsalicylique) en acide salicylique par saponification en présence d'hydroxyde de sodium. On utilisera environ 0,5 g d'acide acétylsalicylique pour effectuer la synthèse.

a) **Question 2** : Proposer des conditions expérimentales précises pour obtenir la conversion en acide salicylique : masse d'hydroxyde de sodium (en justifiant les proportions utilisées), solvant, température, montage expérimental (schéma,...),... Justifier vos choix.

b) **Question 3** : À l'aide du matériel et des produits disponibles, proposer une méthode expérimentale détaillée pour suivre qualitativement l'évolution de la transformation envisagée.

1^{er} appel de l'examineur avant d'effectuer les manipulations

c) Réaliser les manipulations et répondre aux questions accompagnant le protocole expérimental fourni par l'examineur. Commenter oralement (lors de l'appel n°2) les résultats obtenus lors du suivi de la réaction.

III. Dosage de l'aspirine dans un cachet commercial

1) **Question 7** : À l'aide du matériel et des réactifs disponibles, proposer oralement une méthode expérimentale permettant de déterminer la quantité d'aspirine contenue dans le cachet commercial fourni. Les quantités des réactifs ne sont pas demandées. Justifier votre choix en tenant compte des résultats expérimentaux de la partie précédente.

2^{ème} appel de l'examineur avant d'effectuer les manipulations

2) Réaliser les manipulations du protocole expérimental fourni par l'examineur. Donner les résultats du (des) dosage(s) et répondre aux questions accompagnant le protocole expérimental fourni par l'examineur.

3) **Question 10** : Déterminer la masse d'aspirine contenue dans le cachet. Faire un calcul d'incertitude (par exemple avec le logiciel GUM). Commenter le résultat.

3^{ème} appel de l'examineur : exploitation et discussion des résultats