

À PROPOS DE LA CHIMIE DE L'ASPIRINE

L'acide acétylsalicylique, mieux connu sous le nom commercial d'aspirine, est un principe actif très utilisé comme en témoignent les 40 000 tonnes consommées annuellement dans le monde. Il est utilisé pour ses propriétés antipyrétiques (fièvre), antalgiques (douleur) et anti-inflammatoires.

L'aspirine est un dérivé de la salicyline présente dans les décoctions de saule blanc et dont la consommation est préconisée depuis plusieurs milliers d'années pour lutter contre les céphalées (maux de tête).

Parmi d'autres contributions, les travaux publiés en 1897 par le chimiste allemand HOFFMANN ont permis sa production industrielle et sa commercialisation dès 1899.

On va s'intéresser d'abord aux molécules impliquées dans la synthèse de l'aspirine mise au point par HOFFMANN en 1897. On va déterminer ensuite la quantité de matière d'acide acétylsalicylique dans un sachet d'Aspégic®.

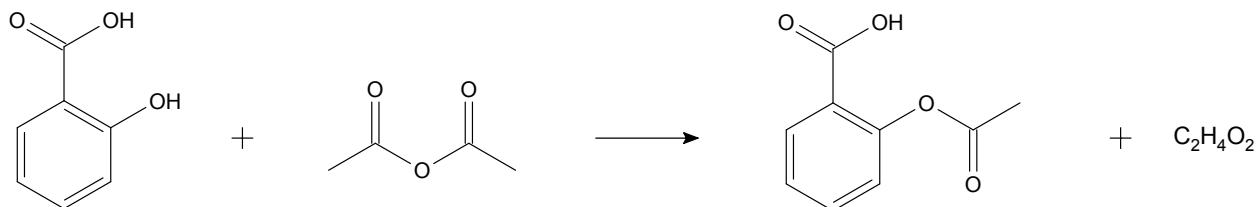
Les deux parties de cet exercice sont indépendantes.

DONNÉES

Nom	Formule de la molécule	Propriétés
Anhydride éthanoïque (ou acétique)		Masse molaire : $M_{AE} = 102 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ Masse volumique : $\mu_{AE} = 1,082 \text{ kg} \cdot \text{L}^{-1}$ Liquide incolore d'odeur piquante Température d'ébullition sous pression normale : $\theta_{eb} = 136,4^\circ\text{C}$ Soluble dans l'eau et dans l'éthanol
Acide salicylique		Masse molaire : $M_{AS} = 138 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ Solide blanc Température de fusion : $\theta_{fus} = 159^\circ\text{C}$ Peu soluble dans l'eau à froid mais soluble dans l'eau à chaud Très soluble dans l'éthanol et l'éther
Acide acétylsalicylique (ou aspirine)		Masse molaire : $M_{AA} = 180 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ Solide blanc, se décompose à la chaleur à partir de 128°C Solubilité dans l'eau à 25°C : $s = 3,3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ Très soluble dans l'éthanol

1. SYNTHÈSE DE L'ASPIRINE : ANALYSE SPECTRALE DES ESPÈCES CHIMIQUES IMPLIQUÉES

L'aspirine peut être synthétisée à partir d'acide salicylique et d'anhydride éthanoïque. L'équation de la réaction est la suivante :



1.1. NOMENCLATURE ET SPECTROSCOPIE RMN DE LA MOLÉCULE D'ASPIRINE

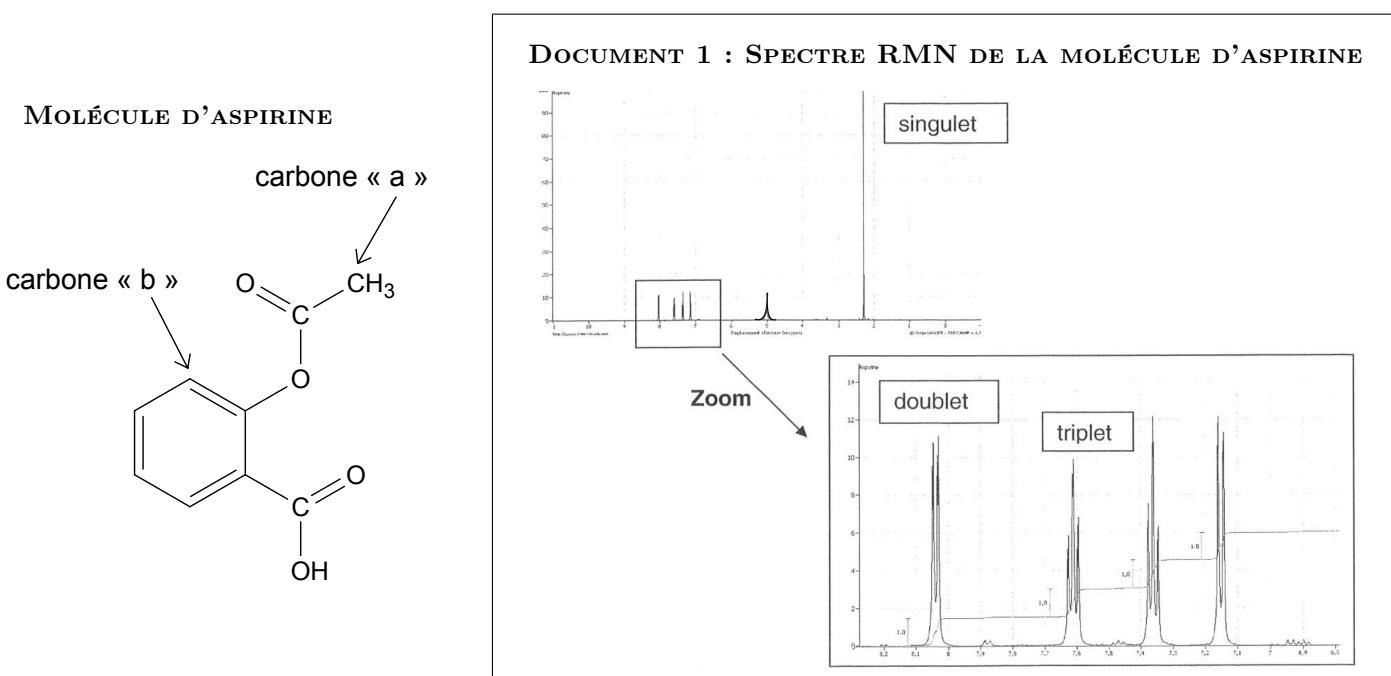
- 1.1.1.** Écrire la formule semi-développée de la molécule d'aspirine. Entourer et nommer les deux groupes caractéristiques présents dans cette molécule.

1.1.2. Identifier les groupes de protons équivalents en les entourant en rouge sur la formule précédente et vérifier la cohérence avec le nombre de signaux sur le spectre RMN du **document 1** ci-dessous.

1.1.3. *Dans la molécule d'aspirine reproduite ci-dessous, deux carbones particuliers sont repérés par les lettres « a » et « b ».*

Expliquer pourquoi les atomes d'hydrogène liés au carbone « a » correspondent au singulett annoté sur le spectre RMN de la molécule d'aspirine reproduit dans le **document 1** ci-dessous.

Justifier de même que le doublet annoté sur le spectre RMN pourrait correspondre à l'atome d'hydrogène lié au carbone « b ».



1.2. SPECTRE INFRAROUGE (IR) DE LA MOLÉCULE D'ACIDE ÉTHANOÏQUE

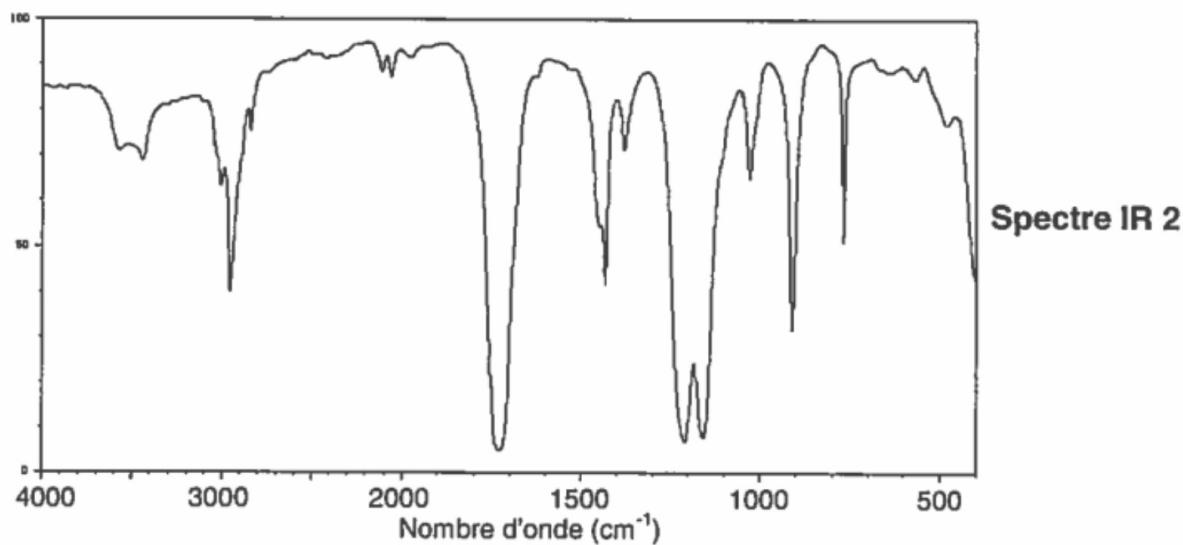
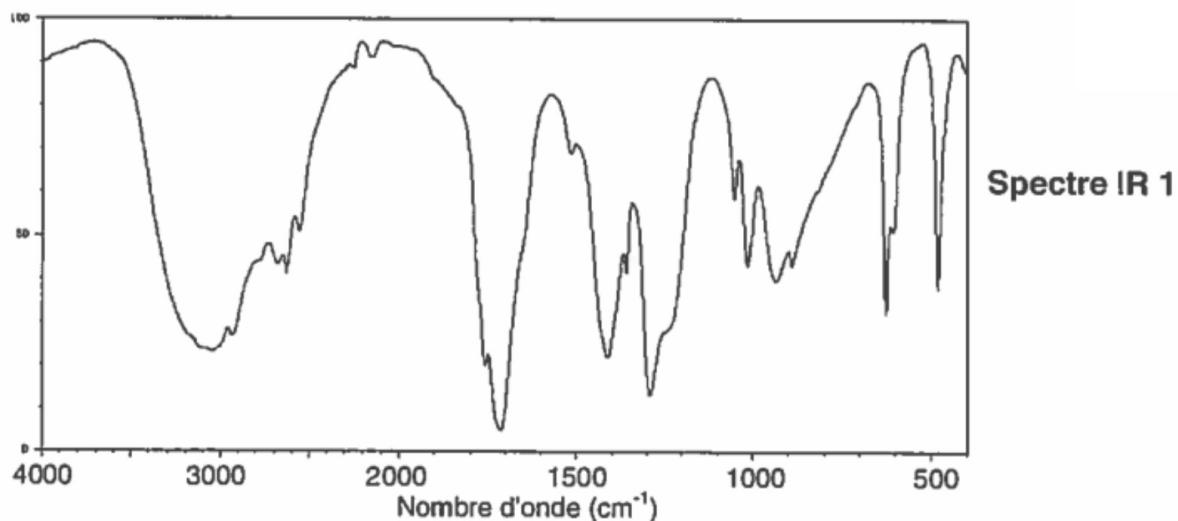
L'autre produit issu de la synthèse de l'aspirine est l'acide éthanoïque de formule brute C₂H₄O₂.

- 1.2.1.** Donner la formule semi-développée de l'acide éthanoïque et du méthanoate de méthyle qui est un isomère de l'acide éthanoïque.

1.2.2. Une table de données de spectroscopie infrarouge est fournie dans le **document 2** ci-après. Les spectres infrarouge de ces deux espèces chimiques sont regroupés dans le **document 3** ci-après. En justifiant la réponse, identifier le spectre qui appartient à l'acide éthanoïque.

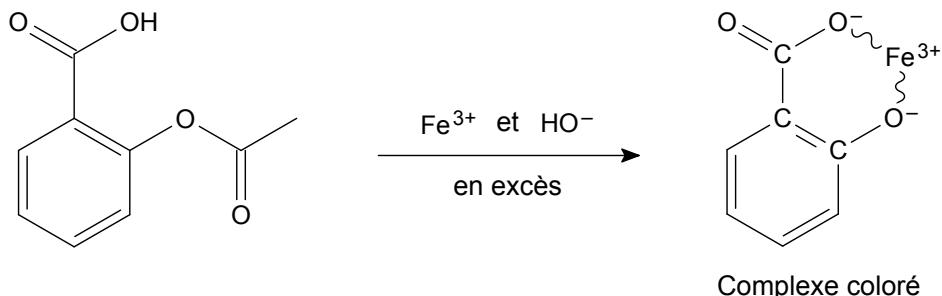
DOCUMENT 2 : TABLE DE DONNÉES POUR LA SPECTROSCOPIE INFRAROUGE (IR)

Famille	Liaison	Nombre d'onde en cm^{-1}
Cétones	C = O	1705 à 1725
Aldéhydes	C _{tri} – H	2700 à 2900
	C = O	1720 à 1740
Acides carboxyliques	O – H	2500 à 3200
	C = O	1740 à 1800
Esters	C = O	1730 à 1750
Alcools	O – H _{lié}	3200 à 3450
	O – H _{libre}	3600 à 3700

DOCUMENT 3 : SPECTRES IR DE L'ACIDE ÉTHANOÏQUE ET DU MÉTHANOATE DE MÉTHYLE

2. DOSAGE DE L'ASPIRINE PAR SPECTROPHOTOMÉTRIE

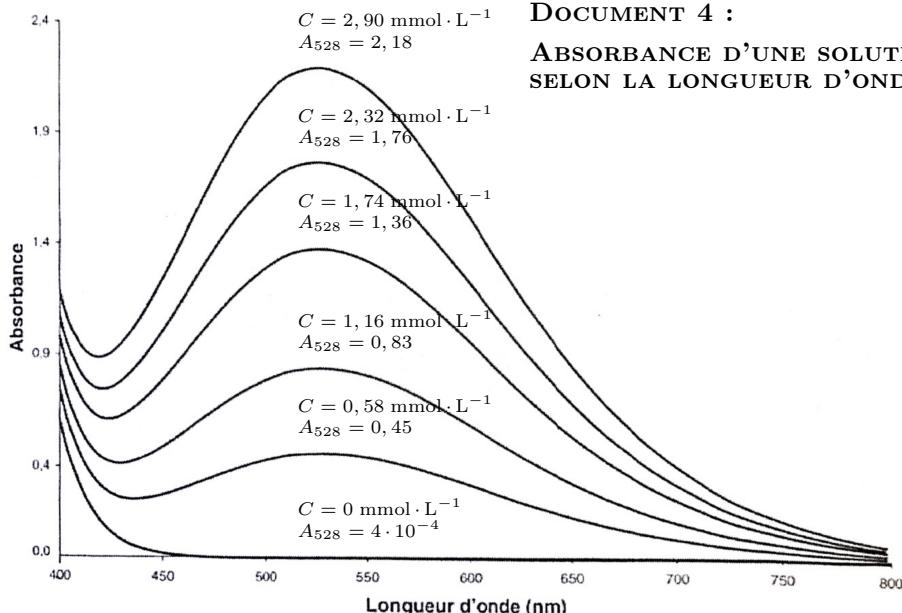
L'étiquette d'un sachet d'Aspégic® indique : « Teneur en aspirine : $m = 500 \text{ mg}$ ». On se propose de vérifier cette indication grâce à un dosage spectrophotométrique. Pour cela, l'acide acétylsalicylique est mis au contact d'ions fer Fe^{3+} en milieu basique (grâce à l'ajout d'ions HO^-). Il se forme, au cours d'une transformation rapide et totale, un complexe « ion salicylate – Fe^{3+} » coloré, comme indiqué ci-dessous.



2.1. CONSTRUCTION DE LA COURBE D'ÉTALONNAGE

- 2.1.1. Quelle opération est-il nécessaire de réaliser avant de mesurer l'absorbance des solutions étalons ?
- 2.1.2. Pourquoi est-il nécessaire de faire réagir les ions $\text{Fe}^{3+}(\text{aq})$ avec l'aspirine avant de réaliser le dosage spectrophotométrique ?
- 2.1.3. À l'aide des spectres et des valeurs données dans le **document 4**, construire, sur le papier millimétré fourni en fin de sujet, la courbe représentant l'absorbance à 528 nm en fonction de la concentration en complexe des solutions étalons (soit $A_{528\text{nm}} = f(C)$).
- La loi de Beer-Lambert est-elle vérifiée ? Justifier la réponse.
- 2.1.4. Expliquer pourquoi il est pertinent de travailler à la longueur d'onde $\lambda = 528 \text{ nm}$.

- 2.1.5. Après modélisation de la courbe d'étalonnage $A_{528\text{nm}} = f(C)$, on obtient l'équation suivante : $A_{528\text{nm}} = 757 \times C$, avec la concentration en $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$. La longueur de la cuve utilisée étant de 1,00 cm, calculer la valeur ϵ_{528} du coefficient d'extinction molaire du complexe à 528 nm. On prendra garde d'indiquer les bonnes unités.



BONUS FACULTATIF : À l'aide de la calculatrice, démontrer que la courbe d'étalonnage peut être modélisée par la fonction d'équation $A_{528\text{nm}} = 757 \times C$ en détaillant la méthode employée.

2.2. DÉTERMINATION DE LA TENEUR EN ASPIRINE D'UN SACHET D'ASPÉGIC® 500 MG

Pour contrôler la teneur en aspirine d'un sachet d'Aspégic® 500 mg on effectue 3 étapes :

Première étape : Dans une fiole jaugée de 250 mL, on introduit le contenu d'un sachet d'Aspégic® afin d'obtenir une solution de volume $V_1 = 250,0$ mL contenant une quantité de complexe coloré égale à la quantité d'aspirine dans le sachet. On appelle cette solution S_1 .

Deuxième étape : On prélève $V_2 = 5,0$ mL de S_1 avec une pipette jaugée, on l'introduit dans une fiole jaugée de volume $V_3 = 50$ mL. On complète avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge et on agite. On appelle cette solution S_2 .

Troisième étape : On remplit une cuve de longueur 1,00 cm avec cette solution et on mesure son l'absorbance à $\lambda = 528$ nm ; on obtient $A_2 = 0,811$.

2.2.1. Déterminer la concentration C_2 en complexe coloré de la solution S_2 .

2.2.2. En explicitant clairement votre démarche, en déduire la masse m_{exp} d'aspirine dans le sachet.

2.2.3. Évaluer l'écart relatif $r = \left| \frac{m_{fab} - m_{exp}}{m_{fab}} \right|$ entre cette valeur et celle fournie par le fabricant notée m_{fab} . Donner une ou plusieurs raisons permettant d'expliquer cet écart.

