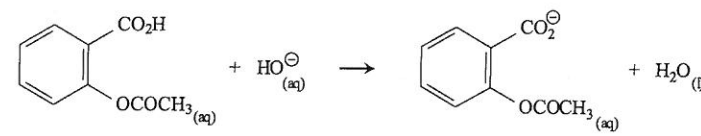


3 F.12	Dosage direct de l'aspirine® dans un comprimé (pH-métrie)		
CAPES : 3-6-(16)-(24)-26-27		Durée : Préparation 20 min Manipulation 10 min	Bibliographie : [M3] [M6] [M7] [M10] [M41]
Prérequis Savoir : - fabriquer une solution étalon - effectuer et interpréter un dosage pH-métrique.		Objectifs - Doser un produit utilisé dans la vie courante.	Thème d'enseignement - Médicaments.
Matériel 3 A + : bécher de 250 mL, (NaOH), 1 mortier et pilon, 1		Réactifs NaOH 1 g,  comprimé d'aspirine® du Rhône (à 500 mg) phénolphtaléine à 0,1 % (alcool) eau distillée.	
Principe L'aspirine® est l'acide acétylsalicylique qui peut être dosé à froid par la soude suivant la réaction : 			
Mode opératoire a) Préparation de 250 mL de solution à environ 0,05 mol·L⁻¹ de NaOH et étalonnage  Préparer et étalonner 250 mL de solution à environ 0,05 mol·L ⁻¹ de soude d'après la fiche 3 B.1. b) Préparation du comprimé d'acide acétylsalicylique ¹ Peser le comprimé d'aspirine® puis le broyer dans un mortier. Dans ce mode opératoire, le dosage est effectué sur des quantités d'acide acétylsalicylique déterminées par pesée au lieu de dissoudre le comprimé en fiole jaugée et de prendre des volumes précis de solution. On utilise un peu moins de 1/3 de la masse du comprimé pour chaque dosage, ce qui permet de faire <u>trois essais</u> sur un <u>même comprimé</u> . c) Dosage de l'acide acétylsalicylique par colorimétrie et pH-métrie Peser environ exactement 0,150 g de poudre d'acide acétylsalicylique et dissoudre dans un mélange de 50 mL d'eau et 50 mL d'alcool. Après avoir étalonné le pH-mètre, doser avec la solution d'hydroxyde de sodium étalonnée placée dans la burette. On peut, si l'on veut, ajouter de la phénolphtaléine, afin de visualiser le point de fin de dosage.			

¹ Le dosage de solides à partir de masses pesées avec précision évite quelquefois des déboires lors de la mise en solution (cf. 2 A.9).



trie)

ographie :

3] [M6] [M7] [M10] [M41]

ne d'enseignement

licaments.

ine® du Rhône (à 500 mg)
0,1 % (alcool)

ude suivant la réaction :



(aq)

étalonnage

après la fiche 3 B.1.

ode opératoire, le dosage
se au lieu de dissoudre le
utilise un peu moins de
trois essais sur un même

dissoudre dans un mélange
dosier avec la solution
on veut, ajouter de la

en solution (cf 2 A.9).

Compléments théoriques

D'après la stœchiométrie de la réaction de dosage, à l'équivalence du dosage, la quantité d'acide acétylsalicylique initialement présente est égale à la quantité d'ions HO^- ajoutée.

La solubilité de l'acide acétylsalicylique (à 25 °C) est de 1 g dans 300 mL d'eau et 1 g dans 5 mL d'éthanol.

Compléments culturels

L'aspirine® ou acide acétylsalicylique (du latin salix - saule, car on trouve l'acide salicylique dans l'écorce de saule), ou acide 2-acétyloxybenzoïque, ou acide 2-acétoxybenzoïque, est un produit analgésique, antipyrétique et fébrifuge. L'aspirine® possède aussi une action antirhumatismale, antigoutteuse et anti-inflammatoire. Il bloque la conversion de l'acide arachidonique, - acide gras polyinsaturé à 20 atomes de carbone [acide eicosa-5,8,11,14-tétraénoïque] - en prostaglandines. Ces dernières sont formées par fermeture oxydative de cycles pentaniques ou penténiques en milieu de chaîne carbonée¹. L'acide arachidonique est un précurseur biologique d'une multitude de composés chimiques. Les prostaglandines ont des propriétés pharmacologiques très importantes : elles sont par exemple responsables de l'inflammation tissulaire associée à l'arthrite rhumatoïde. L'aspirine® est peut-être le médicament le plus consommé de par le monde. Sa production annuelle, rien qu'aux États-Unis, est de l'ordre de 10 000 tonnes par an. Bien que ce soit un médicament très en vogue, l'aspirine® donne lieu à certains effets secondaires fâcheux dont, en particulier, des irritations gastriques, voire des ulcères et des hémorragies gastriques indécélables. Tout récemment, on a également suspecté ce médicament de provoquer certaines maladies infantiles, notamment le syndrome de REYE, une maladie cérébrale. À cause de ces inconvénients, d'autres analgésiques ont été mis sur le marché, comme le paracétamol.

Mesures

Masse molaire (acide acétylsalicylique) : $M_a = 180,2 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Masse d'un comprimé : $m = 0,540 \pm 0,001 \text{ g}$

Dosage

Masse de la prise d'essai :

$$m_1 = (0,159 \pm 0,001) \text{ g}$$

Volume équivalent :

$$V_e = (20,1 \pm 0,1) \text{ mL}$$

V / mL	0,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0
pH	3,07	3,47	3,65	3,77	3,89	4	4,09	4,17	4,25	4,33
V / mL	11,0	12,0	13,0	14,0	14,5	15,0	15,5	15,7	16,0	16,2
pH	4,4	4,48	4,57	4,68	4,73	4,79	4,85	4,87	4,92	4,94
V / mL	16,6	16,8	17,0	17,2	17,5	17,7	18,0	18,4	18,6	18,8
pH	5,01	5,04	5,07	5,1	5,18	5,23	5,3	5,46	5,52	5,61
V / mL	19,0	19,2	19,4	19,8	20,0	20,2	20,4	20,6	20,90	21,0
pH	5,71	5,84	6,06	6,81	7,54	9,26	10,57	10,8	11,05	11,12
V / mL	21,2	21,4	21,6	21,8	22,0	22,5	23,0	23,5	24,0	25,0
pH	11,26	11,35	11,42	11,47	11,55	11,69	11,75	11,84	11,9	11,99

¹ [19], p. 208.

Observations

Puisque la manipulation consiste à doser un acide faible par une base forte, on peut aussi vérifier que la valeur du pH à demi-équivalence est égale à celle du pK_A du couple acide acétylsalicylique / ion acétylsalicylate :

$$V_{1/2eq} = 8,35 \text{ mL} \quad \text{pH} = 3,4 \quad pK_A \text{ tabulé} = 3,5$$

Calculs

Titre de la soude : $C_b = (4,03 \pm 0,02) 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

Masse m_a d'acide acétylsalicylique dans la prise d'essai $m_a = 0,204 \text{ g}$

$$m'_1 = 10^{-3} C_b V_b M_{asp} = 0,146 \text{ g.} \quad \Delta m_a = m_a \left[\frac{\Delta C_b}{C_b} + \frac{\Delta V_e}{V_e} + \frac{\Delta m}{m} \right]$$

$$m'_a = (0,146 \pm 0,002) \text{ g}$$

Masse m_a d'acide acétylsalicylique dans un comprimé d'aspirine®

$$m' = m'_a m / m_1 = (0,496 \pm 0,009) \text{ g}$$

Le comprimé contient donc 92 % de produit actif et très peu d'excipient.

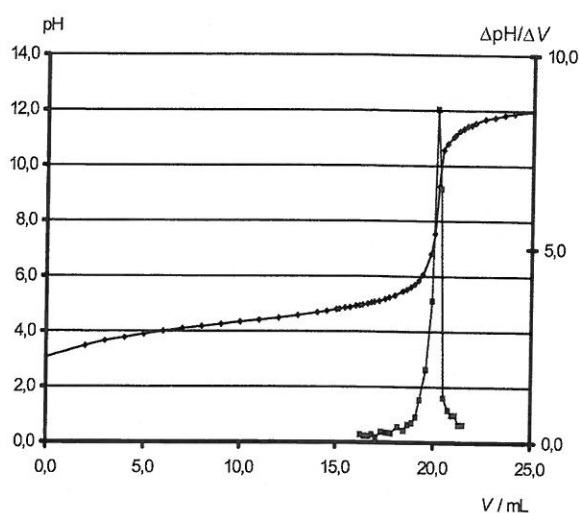


Fig. 3 F.12 : dosage de l'acide acétylsalicylique contenu dans un comprimé par une solution à $0,04 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ de NaOH.

Ces résultats sont en bon accord avec ceux de la manipulation 3 F.11. L'incertitude sur le résultat provient de la masse pesée (m_1 très faible) pour effectuer trois essais sur un même comprimé.

On peut donc espérer améliorer la précision en effectuant le dosage sur la totalité du comprimé. Quelle serait alors la concentration en NaOH de la solution titrante pour avoir un volume compris entre 15 et 20 mL ? ¹

¹ Si un comprimé contient 500 mg de principe actif, il en contient $\sim 2,8 10^{-3}$ moles. Il faudrait alors utiliser une solution à environ 0,18 à $0,14 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ de NaOH.