

Problème n° 3 : Étude de la cinétique de la réaction d'hydrolyse de l'acide acétylsalicylique

L'aspirine est l'un des médicaments les plus consommés au monde (autour de 40 000 tonnes par an). Il possède des propriétés antalgiques et antipyrétiques. Le principe actif de l'aspirine est l'acide acétylsalicylique (noté AASH dans la suite du sujet) dont la formule topologique est donnée Figure 7.1. Cette molécule est présente à l'état naturel dans un certain nombre de plantes comme le saule (*salix alba*, qui est à l'origine du nom acide acétylsalicylique) ou la reine-des-prés.

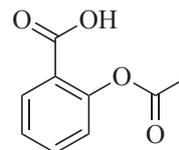


Figure 7.1. acide acétylsalicylique (AASH).

L'efficacité d'un médicament dépend de sa stabilité chimique. L'hydrolyse d'un médicament peut être une raison majeure de son instabilité. Lorsque l'aspirine subit une réaction d'hydrolyse, les produits de dégradation sont l'acide salicylique (noté ASH) et l'acide acétique (noté AAH) :

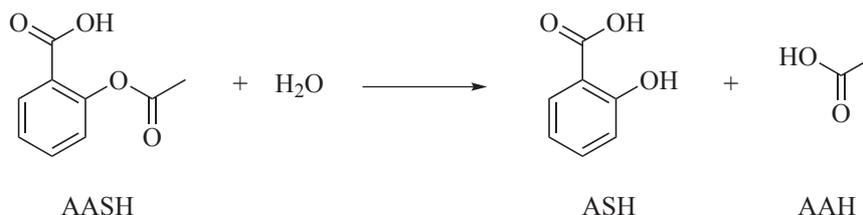


Figure 7.2. Équation-bilan de la réaction d'hydrolyse de l'acide acétylsalicylique.

On se propose d'étudier la cinétique de cette réaction, à une température $\theta = 39^\circ\text{C}$ et à pH fixé. La réaction est suivie par spectrophotométrie en présence de chlorure de fer III FeCl_3 . En effet, ce dernier donne par réaction quantitative avec l'acide salicylique (ASH) un complexe coloré, dont l'absorbance est maximale à $\lambda = 535\text{ nm}$.

On réalise les trois expériences suivantes :

- expérience n° 1 : à 535 nm , on mesure l'absorbance de plusieurs solutions d'acide salicylique en présence d'un excès de chlorure de fer III. Les résultats sont donnés dans la table 7.1.

$[\text{ASH}] (\times 10^3 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1})$	1	2	3	5
$A \times 10^3$	1,6	3,1	4,7	7,8

Table 7.1. Résultats de l'expérience n° 1.

- expérience n° 2 : on mesure plusieurs vitesses initiales de la réaction d'hydrolyse pour différentes concentrations initiales en acide acétylsalicylique (AASH) :

$[\text{AASH}]_0 (\times 10^3 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1})$	1,8	6	12	30
$v_0 \times 10^6 (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$	0,55	1,3	2,5	6,9

Table 7.2. Résultats de l'expérience n° 2.

- expérience n° 3 : pour une solution contenant initialement $1,8 \times 10^{-3}\text{ mol}$ d'acide acétylsalicylique dans 1 L d'eau, on mesure l'absorbance de la solution à $\lambda = 535\text{ nm}$, à une température $\theta = 39^\circ\text{C}$ fixée, à pH également fixé et en présence d'un excès de FeCl_3 .

$t (\text{s})$	0	600	1200	1800	2400	3000	3600
$A \times 10^3$	0	0,85	1,5	1,9	2,1	2,3	2,5

Table 7.3. Résultats de l'expérience n° 3.

- Rappelez brièvement le principe de fonctionnement du spectrophotomètre.
Comment et pourquoi choisit-on la longueur d'onde $\lambda = 535\text{ nm}$?
Quelle est la couleur du complexe ASH-FeCl_3 ?
- Dans les conditions dans laquelle la réaction d'hydrolyse de l'acide acétylsalicylique est réalisée dans l'expérience n° 3, donner l'expression de la vitesse de cette réaction si on suppose que celle-ci admet un ordre.
- Quel est le but de l'expérience n° 1 ? Expliquer. Quelle donnée quantitative peut-on en déduire ?
- Comment s'appelle la méthode mise en œuvre dans l'expérience n° 2 ? Exploiter les données de la table 7.2 pour en déduire une valeur approchée de l'ordre partiel par rapport à l'acide acétylsalicylique AASH.
- Vérifier que l'ordre partiel par rapport à AASH trouvé à la question 4 est bien compatible des mesures de la table 7.3.
- Que vaut le temps de demi-réaction pour la réaction d'hydrolyse ?
- Si l'on suppose que l'ordre partiel par rapport au réactif H_2O est aussi égal à 1, déduire la valeur de la constante de vitesse k .

Des mesures supplémentaires ont été effectuées à une autre température $\theta' = 70^\circ\text{C}$. À cette température, la constante de vitesse de la réaction d'hydrolyse a pour valeur $k' = 1,0 \times 10^{-2} \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

8. Calculer la valeur de l'énergie d'activation E_a de la réaction d'hydrolyse.

Sur la figure 7.3 de la page 8, on propose un mécanisme pour expliquer le déroulement de la réaction à l'échelle élémentaire.

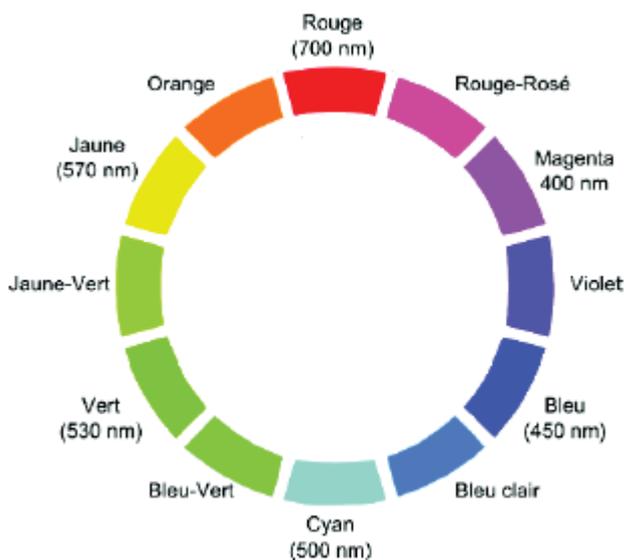
9. Compléter le mécanisme avec les flèches de mouvement électronique directement sur l'annexe page 8 à rendre avec votre copie. Préciser la nature de chacune des étapes.

10. Quel est la nature de ce mécanisme? Justifier.

11. En justifiant précisant votre démarche, exploiter le mécanisme pour exprimer la vitesse de la réaction d'hydrolyse. Est-elle conforme avec les résultats expérimentaux des expériences 2 et 3?

Données :

- conversion de température : $T(\text{K}) = \theta(^{\circ}\text{C}) + 273,15$
- densité de l'eau : $d = 1,00$
- masse molaire de l'eau : $M_{\text{eau}} = 18 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$; masse molaire de l'acide acétylsalicylique : $M_{\text{AASH}} = 180 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
- cercle chromatique :



Annexe à rendre avec votre copie!

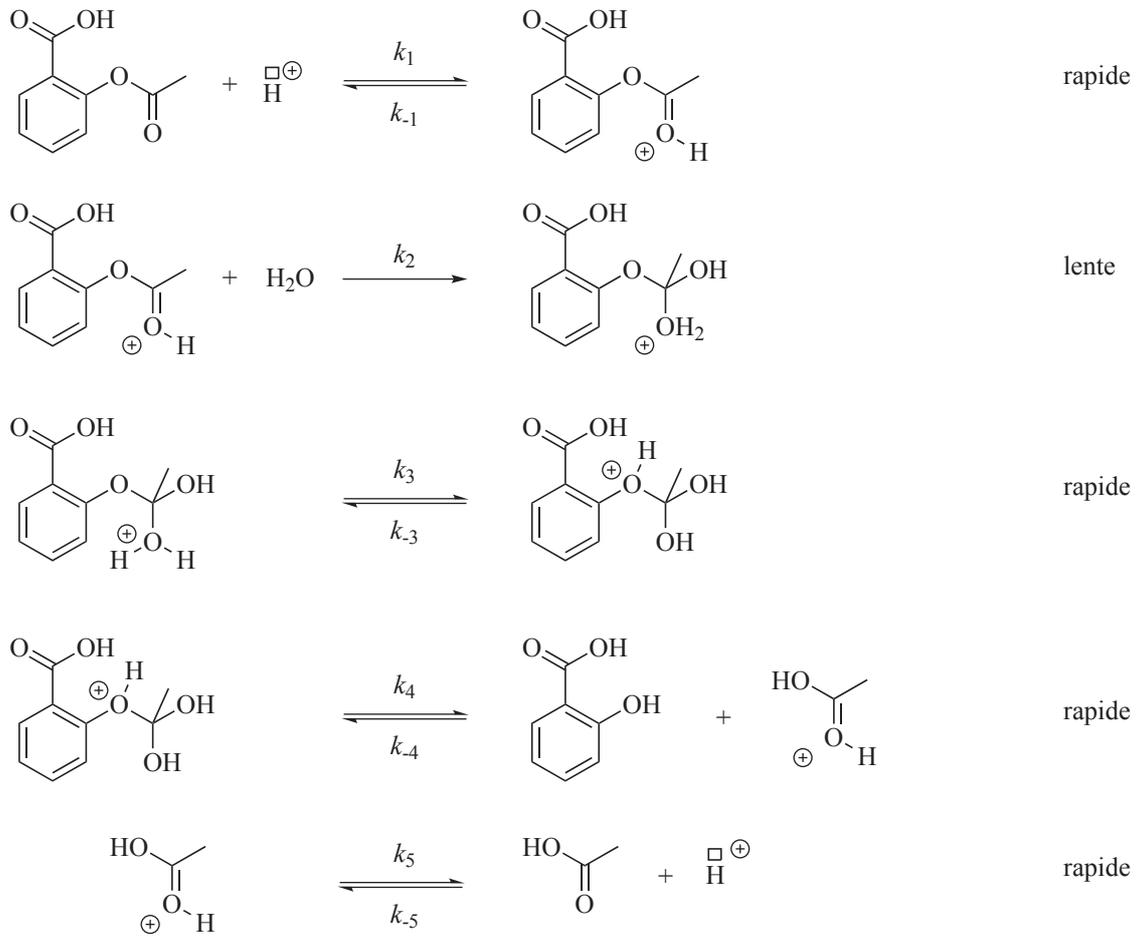


Figure 7.3. Mécanisme de l'hydrolyse de l'acide acétylsalicylique.