

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES & BIOLOGIQUES

UNIVERSITE PARIS SACLAY

Rue Jean-Baptiste Clément - 92296 CHATENAY-MALABRY

UE 91

« Préparation au concours de l'Internat en Pharmacie »

Année 2023-2024

Chimie des solutions

Extraction

Chromatographie

Spectroscopie

Électrochimie et solutions non aqueuses

Introduction + Chimie des Solutions (1/3)	Éric Caudron	9 février (14h15-17h15)
Spectrométrie	Laetitia Le	26 février (16h30-18h30)
Chromatographie	Laetitia Le	28 février (16h00-18h00)
Chromatographie	Laetitia Le	13 mars (14h15-17h15)
Chimie des solutions (2/3)	Éric Caudron	25 mars (14h15-17h15)
Chimie des solutions (3/3)	Éric Caudron	2 avril (9h00-12h00)
Extraction	Éric Caudron	4 avril (14h15-17h15)
Électrochimie et sol. non aq.	Éric Caudron	5 avril (9h00-12h00)

QCS Chimie des solutions

1- Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ? Dans une solution de chlorure de sodium, l'activité de l'ion Na^+ correspond :

- A. Au produit de sa concentration par son coefficient d'activité
- B. A sa molalité
- C. A sa fraction molaire
- D. A sa molarité
- E. A son osmolarité

2- Parmi les propositions suivantes, une seule est inexacte, laquelle ? Pour préparer une solution tampon aqueuse, on peut utiliser :

- A. Du chlorure de sodium
- B. Du tétraborate de sodium
- C. Du monohydrogénophosphate de sodium
- D. De l'acétate de sodium
- E. Du dihydrogénophosphate de sodium

3- Parmi les propositions suivantes, quelle est celle qui est exacte ? Lorsqu'on ajoute un acide fort à une solution tampon :

- A. Le pH reste constant
- B. Le pH diminue légèrement
- C. Le constituant basique du tampon reste constant
- D. Le constituant acide de tampon réagit
- E. Le rapport acide/base reste inchangé

4- Parmi les propositions suivantes, indiquer celle qui est exacte. Le pH d'une solution de phénobarbital sodique, sel monosodique de l'acide 5-éthyl, 5-phénylbarbiturique ($\text{pK}_1 = 7,4$ et $\text{pK}_2 = 12,2$), de concentration = 0,1 M/L est :

- A. 4,2
- B. 6,1
- C. 7
- D. 9,8
- E. 12,6

QCM

5- Parmi les propositions suivantes, donner la (les) réponse(s) exacte(s). L'équation d'Henderson-Hasselbach, qui rend compte de l'équilibre ionique des bicarbonates dans le sang, a pour expression(s)

- A. $\text{pH} = 6.1 + \log [\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3]$
- B. $\text{pH} = 6.1 + \log [\text{HCO}_3^-] / a \text{ pCO}_2$
- C. $\text{pH} = 6.1 + \log [\text{CO}_2] / [\text{H}_2\text{CO}_3]$
- D. $\text{pH} = 6.1 - \log [\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3]$
- E. $\text{pH} = 6.1 + \log [\text{CO}_3^{2-}] / [\text{HCO}_3^-]$

6- Cocher la (les) proposition(s) exacte(s) concernant l'osmolarité et l'osmolalité

- A. L'osmolarité est le nombre d'osmoles par litre de solution
- B. L'osmolalité est le nombre d'osmoles par kilogramme de solvant
- C. Dans le plasma, les protéines représentant environ 7 % du volume total, l'osmolalité est égale à l'osmolarité divisé par 0,93
- D. Osmolarité et osmolalité peuvent être confondues pour une solution aqueuse diluée
- E. L'osmolarité plasmatique est mesurée par cryoscopie

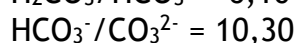
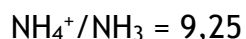
Exercice chimie des solutions

Exercice 1

Quels sont les pH des solutions suivantes ?

- Acide chlorhydrique 0,20 M
- Hydroxyde de sodium 0,20 M
- Nitrate d'ammonium 0,30 M
- Formiate d'ammonium 0,25 M
- Formiate de sodium 0,25 M
- Carbonate acide de sodium 0,50 M
- Carbonate de sodium 0,20 M

Valeurs des pKa des couples :



Exercice 2

Calculer le pourcentage des formes ionisées et moléculaires du sécobarbital et de la codéthylène quand le pH du sang est égal à 7,40 (sécobarbital monoacide de pKa = 7,9 et codéthylène base monovalente de pKa = 6,10)

Exercice 3

Calculer le coefficient de dissociation de l'acide formique HCOOH (pKa = 3,8) en solution 10^{-1} M, 10^{-3} M et 10^{-5} M

Exercice 4

- Comment préparer une solution tampon d'un volume de 500 mL et de molarité 0,30 M à pH = 7,4 à partir d'une solution de H_3PO_4 1,00 M et d'hydroxyde de sodium 1,00 M.
- On veut préparer 500mL d'une solution tampon décimolaire de pH = 4,00. On dispose d'acide formique 0,10 M et 0,20 M de soude 0,50 M, d'acide chlorhydrique 0,1 M. Quelles sont les solutions qui devront être utilisées et comment préparer ce tampon ?

pKa de l'acide phosphorique = 2,23 ; 7,21 ; 12,32

pKa de HCOOH/HCOO⁻ = 3,80

Exercice 5

A 100mL d'une solution d'acétate de sodium 10^{-2} M, on ajoute 46 mg d'acide formique.

- Calculer les concentrations des espèces acétique, acétate, formique et formiate.

- Calculer le pH

pK_a de $HCOOH/HCOO^- = 3,80$

pK_a de $CH_3COOH/CH_3COO^- = 4,80$

Exercice 6

Comment préparer une solution de 500 mL de tampon pH = 10,0 de molarité maximale à l'aide d'une solution ammoniacale 0,20 M et d'acide chlorhydrique 0,50 M.

pK_a $NH_3/NH_4^+ = 9,25$

Exercice 7

On désire préparer 1L une solution tampon de pH= 9,5 et de molarité 0,1 mol.L⁻¹.

Pour cela, on dispose

- d'une solution ammoniacale (NH_3) 0,4 mol.L⁻¹ (Solution A)
- d'une solution d'hydroxyde de sodium 0,4 mol.L⁻¹ (Solution B)
- d'une solution d'acide chlorhydrique 0,5 mol.L⁻¹ (Solution C)

On donne le pK_a du couple $NH_4^+/NH_3 = 9,25$

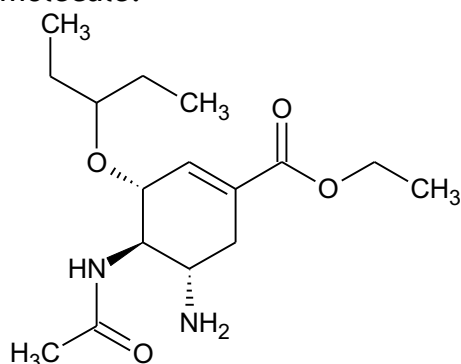
- 1- Quels sont les pH des 3 solutions
- 2- Pour la solution tampon de pH = 9,5 et de molarité 0,1mol.L⁻¹, calculer le pourcentage des formes ionisées (NH_4^+) et moléculaire (NH_3) en solution, en déduire la concentration de chaque forme en solution
- 3- Pour la préparation du tampon, quel est le volume de solution ammoniacale (NH_3) 0,4 mol.L⁻¹ à prélever ?
- 4- Quel est le volume d'acide ou de base forte à ajouter pour préparer la solution tampon
- 5- Quel est le volume de volume d'eau distillé à ajouter ?

Exercice 8

L'oseltamivir (Tamiflu®) est un médicament utilisé pour les infections grippales. Une technique chromatographique est développée pour étudier différentes formulations contenant ce principe actif, à des fins de contrôle qualité et pour mettre en évidence d'éventuelles contrefaçons.

Pour se faire, une technique chromatographique avec une phase stationnaire C18 copolymérique avec une phase mobile composée d'un tampon carbonate à un pH de 10 et d'acétonitrile (70 / 30 ; v/v).

1) Déduisez les propriétés acide base de l'oseltamivir à partir de sa formule développée ci-dessous. Vous attribuerez à un groupement chimique précis le pKa de cette molécule.



pKa à 25 °C = 7,75

2) Quelle est la proportion d'oseltamivir non chargé à pH = 10 ?

3) Comment préparez-vous 1 litre de tampon carbonate 0,05 mol.L⁻¹ ? Vous détaillerez dans un premier temps les composants que vous avez choisis, puis ensuite les quantités mises en œuvre. Vous disposez de cristaux d'hydrogénocarbonate de sodium anhydre (NaHCO₃), de carbonate disodique (Na₂CO₃), d'acide chlorhydrique 1mol.L⁻¹ et d'hydroxyde de sodium 1mol.L⁻¹. Vous détaillerez les trois modes de préparation du tampon.

4) Une colonne copolymérique est utilisée et non pas une colonne à base de silice greffée. Quel est le mécanisme de rétention de l'oseltamivir et exposez brièvement les raisons de ce choix.

Données :

Masses atomiques (g.mol⁻¹) : C : 12 ; O : 16 ; H : 1 ; Na : 23

pKa CO₂,H₂O/ HCO₃⁻ = 6,2

pKa HCO₃⁻ / CO₃²⁻ = 10,3

log P oseltamivir = 1,3

Exercice 9

Dans cet exercice on considèrera que les constantes d'acidité s'expriment à partir des concentrations des espèces présentes en solution. Les parties A et B sont indépendantes.

Partie A : Préparation d'une solution de concentration 1M (15 points)

L'étiquette d'une bouteille commerciale d'acide phosphorique concentré indique : H_3PO_4 ; $M = 98,00\text{g/mol}$; $d = 1,871$ (densité de la solution de H_3PO_4 pur) ; concentration 85% (m/v).

On dispose du matériel suivant :

- ◇ Éprouvette de 100 mL graduée de mL en mL ;
- ◇ Éprouvette de 250 mL graduée de 2mL en 2 mL ;
- ◇ Éprouvette de 1L graduée de 10 mL en 10 mL ;
- ◇ Fiole jaugée de 1L ;
- ◇ Erlenmeyer de contenance 1L ;
- ◇ Eau distillée.

Question 1

Calculer, en mol.L^{-1} , la concentration en acide de la solution commerciale.

Question 2

Quel volume de cette solution, en mL, faut-il considérer pour préparer 1L d'une solution de concentration de 1 mol.L^{-1} ?

Question 3

Décrire succinctement le protocole de préparation de cette solution.

Partie B : Solution tampon

En solution aqueuse, l'acide phosphorique présente 3 acidités dont les pK_a sont respectivement de 2,12 ; 7,21 et 12,42.

Question 1

Quel volume de soude $0,1\text{ mol.L}^{-1}$ doit-on ajouter à 1 litre d'une solution d'acide phosphorique à la même concentration ($0,1\text{ mol.L}^{-1}$) pour obtenir une solution tampon de $\text{pH} = 7,40$?

Question 2

Quelle est alors la molarité de la solution tampon ?

Question 3

Une réaction enzymatique a lieu dans la solution tampon de pH égal à 7,40. La réaction enzymatique libère $0,05$ moles d'ions H_3O^+ . Calculer le pH de la solution à la fin de la réaction et conclure.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION - Décembre 2017
EXERCICE 1

On prépare 1L de solution aqueuse (tampon A) contenant :

- 9,4 g de monohydrogénophosphate de sodium
- 41,2 g de dihydrogénophosphate de sodium

Données :

$$M(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 141,98 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$M(\text{NaH}_2\text{PO}_4) = 119,98 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$\text{pK}_{\text{As}} = 2,23 ; 7,21 ; 12,32$$

Question 1

Calculer le pH

Question 2

Quelle es la molarité de ce tampon

Question 3

Comment préparer 250mL de tampon B phosphorique 0,1M par simple dilution de la solution A dans l'eau distillée

Question 4

Quel est le pH du tampon B

Question 5

On dispose uniquement du tampon A d'une solution d'HCl 0,50 M ou d'une solution d'hydroxyde de sodium 0,50M.

Comment préparer 500mL de tampon phosphorique de pH = 7,40 iso-osmotique au plasma sanguin ?

CONCOURS 2011 (NORD)

On dispose :

- d'une solution d'acide formique 0,5 M
- d'une solution d'acide acétique 0,5 M
- d'une solution d'hydroxyde de potassium 0,2 M
- d'une solution d'acide chlorhydrique 0, 2M

$$pK_a = \text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^- = 4,75$$

$$pK_a = \text{HCOOH}/\text{HCOO}^- = 3,75$$

Question 1

On ne mélangera que 2 de ces solutions. Comment préparer 500 mL de solution décimolaire de $\text{pH} = 3,50$?

Question 2

Soit A cette solution tampon. Quelles sont les concentrations molaires respectives de chacune des formes constitutives du tampon ?

Question 3

Définir la capacité tampon

Question 4

Quelle est la capacité tampon vis-à-vis des ions hydroxydes de la solution A ?

Question 5

Quelle quantité, en mole, de base forte doit-on ajouter à 100 mL de la solution A pour obtenir la valeur limite de pH acceptable pour ce tampon ?

Question 6

Si la concentration de la solution de base forte est 0,10M, quel sera en mL le volume de la solution à introduire pour répondre à la question 5 ? Quel sera le volume final de la solution ? Quel est le pH ?

CONCOURS 2023 (déc. 2022)

Une solution A est obtenue en additionnant dans une fiole jaugée de 500 mL

- 1,90 g de $\text{Na}_2\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ MM 358g.mol⁻¹
- 50 mL d'une solution à 0,150M de NaH_2PO_4
- QSP 500mL d'eau ultra-pure

Question 1

Quel est le pH de la solution A ?

Question 2

Quel est la molarité du tampon A ?

Question 3

Quel volume d'hydroxyde de sodium molaire doit-on ajouter à la solution tampon A pour amener le pH à 7,40 ?

La solution obtenue est la solution B

Question 4

Quelle est l'osmolarité de la solution B. On négligera la variation de volume associée à l'addition d'hydroxyde de sodium ?

Question 5

Quelle masse de chlorure de sodium faut-il ajouter à 500mL de la solution B pour obtenir une solution iso-osmotique au plasma à 300mosmol/L⁻¹ ?

QCS Extraction

1. Une substance en solution aqueuse possède un coefficient de partage égal à 6. En sachant que le volume de la phase aqueuse est 2 fois plus important que le volume de la phase organique, le rendement de cette extraction est de :
 - a. 95,0%
 - b. 99,0%
 - c. 92,3%
 - d. 75,0%
 - e. 97,5%

QCM Extraction

2. En extraction liquide-liquide. Parmi les réponses suivantes, lesquelles sont fausses ?
 - a. Le coefficient de partage dépend du pH de la solution
 - b. Le coefficient de partage dépend de la solubilité du soluté dans les 2 solvants non miscibles
 - c. Le rendement d'extraction ne dépend pas du nombre d'extraction
 - d. L'extraction est indépendante du pH pour les acides et les bases
 - e. Le coefficient de distribution est une constante
3. Dans quels cas l'extraction est optimale ?
 - a. Extraction d'une base B en milieu organique par une phase aqueuse acide
 - b. Extraction d'une base B en milieu aqueux acide par une phase organique
 - c. Extraction d'un acide AH en milieu aqueux acide par une phase organique
 - d. Extraction d'un acide AH en milieu organique par une phase aqueuse acide
 - e. Extraction d'une base B en milieu aqueux basique par une phase organique
4. Parmi les solvants suivants, quels sont ceux utilisables comme solvants d'extraction liquide-liquide de solutions aqueuses ?
 - a. Chloroforme
 - b. Éthanol
 - c. Méthanol
 - d. Diéthyléther
 - e. Dichlorométhane

Exercice 1

Le coefficient de partage d'un produit X entre le dichlorométhane et l'eau est de 9,6. Calculer la concentration de X restant dans la phase aqueuse après extraction de 50 mL de solution à 0,105M de X par les volumes suivants de dichlorométhane. Donner le rendement de l'extraction dans les 2 cas.

- a) Une fois 40 mL
- b) 4 fois 10 mL

Exercice 2

Quelle est la valeur minimale du coefficient de partage qui permet d'éliminer 99% d'un produit B à partir de 50 mL d'une solution aqueuse avec :

- a) 1 fois 50mL de toluène
- b) 2 fois 25 mL de toluène
- c) 5 fois 10 mL de toluène

Exercice 3

Si 30 mL d'une solution aqueuse d'un produit Q sont extraits par 4 portions de 10 mL d'un solvant organique non miscible, quelle serait la valeur minimale du coefficient de partage pour qu'il ne reste en phase aqueuse après extraction que 10^{-4} M sachant qu'au départ la concentration était de 0,1M ?

Exercice 4

On prépare une solution aqueuse 0,150M d'un acide faible AH organique. On prélève dans trois fioles de 100mL des volumes égaux à 50 mL de cette solution. La première fiole est complétée à 100 mL par de l'acide perchlorique 1M, la seconde par de la soude 1M et la troisième par une solution aqueuse tamponnée à pH = 4,0. Des aliquotes de 25 mL de chacune de ces trois solutions sont extraites par 25 mL d'hexane.

- L'extrait de la seconde solution ne contient pas de produit à doser
- L'extrait de la première solution contient 0,0454M de HA
- L'extrait de la troisième solution contient 0,0225M de HA

En supposant que l'acide HA ne se dissocie pas dans l'hexane, calculer :

- 1 - Le coefficient de partage de l'acide si l'on considère que AH est totalement sous la forme AH dans la première solution.
- 2 - Le taux de distribution D de HA dans la troisième solution
- 3 - La concentration aqueuses des formes AH et A⁻ dans la troisième solution après extraction et la constante de dissociation de AH dans l'eau.
- 4 - Les rendements d'extraction dans les trois solutions.

Exercice 5

25 mg d'une substance S sont dissous dans 200 mL d'eau. On effectue une extraction à l'aide de 100 mL de dichlorométhane. Les phases sont séparées et les absorbances de chaque phase sont mesurées :

- pour la phase aqueuse à 263 nm : $A_{263} = 0,28$
- pour la phase organique à 267 nm : $A_{267} = 0,95$

Simultanément, on détermine les absorbances des solutions aqueuses à $3 \cdot 10^{-4}$ M ou organique à $2 \cdot 10^{-3}$ M de S. Les absorbances sont respectivement $A_{263} = 0,84$ pour la solution aqueuse et $A_{267} = 1,25$ pour la solution organique.

- a) Quel est le coefficient de partage dichlorométhane / eau de la substance S ?
- b) Quel est le rendement de l'extraction ?
- c) Combien d'extractions par 20 mL de dichlorométhane faudrait-il répéter pour extraire au moins 95 % de S à partir de 200 mL de la solution aqueuse ?
- d) Quelle est la masse molaire de S ?

Exercice 6

Une solution aqueuse d'une substance S à la concentration C_{A0} est extraite par un solvant organique B rigoureusement non miscible.

Question 1

Après une seule extraction d'un volume V_A de solution aqueuse par un volume $V_B = V_A$ de solvant B, le rendement de l'extraction est égal à 96%. En déduire la valeur du coefficient de partage $\lambda_{B/A}$.

Question 2

Afin de limiter la consommation de solvant B, on se propose de fractionner en deux volumes égaux la phase organique afin de réaliser deux extractions successives de la phase aqueuse. Quelle doit être la valeur minimale du rapport V_B / V_A pour que l'extraction soit d'au moins 96% ? Commentez votre résultat.

Question 3

Pour cette valeur minimale de V_B / V_A , quelle est, par rapport à C_{A0} , la concentration C_B de S dans l'extrait total ($2 V_B$).

Exercice 7

Les parties A et B sont indépendantes

Un médicament présenté sous forme de gélule est constitué de 2 principes actifs, notés 1 et 2 ainsi que des excipients. Pour analyser la teneur du composé 2, 10 gélules du médicament sont solubilisées dans 10mL de solvant A. On aimerait séparer le composé 2 des autres composés au moyen d'une extraction liquide-liquide sélective. On dispose de trois autres solvants au laboratoire de contrôle dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau suivant :

	Densité	Solubilité du composé 1	Solubilité du composé 2	Miscible avec A	Miscible avec B	Miscible avec C	Miscible avec D
Solvant A	1	Soluble	Assez soluble	-	Non	Oui	Non
Solvant B	1,25	Peu soluble	Très soluble	Non	-	Oui	Non
Solvant C	0,85	Assez soluble	Très soluble	Oui	Oui	-	Oui
Solvant D	1,33	Soluble	Très soluble	Non	Non	Oui	-

Partie A

- 1) A l'aide du tableau, quel solvant choisir pour obtenir une extraction sélective du composé 2 et pour quelles raisons ?
- 2) Schématisez l'ampoule à décanter avec la position des différents solvants. Indiquez la phase dans laquelle on retrouve majoritairement le composé 1 et celle où l'on retrouve le composé 2 après agitation.

Partie B

Le solvant A est extrait par 2 fois 20mL du solvant sélectionné. Le coefficient de partage P entre le solvant A et le solvant sélectionné est de 15. Après avoir réuni les phases d'extraction, le solvant d'extraction est évaporé et il est repris par 10mL d'éthanol. La solution obtenue est ensuite diluée à 2% avec le même solvant. L'absorbance obtenue à 282 nm en cuve de 1cm est de 0,56.

- 1) Déterminer la concentration (en mg.L⁻¹) du composé 2 dans la solution éthanolique diluée utilisée pour la lecture spectroscopique.
- 2) Calculez le rendement de l'extraction
- 3) En déduire la teneur en composé 2 par gélule exprimé en mg par gélule.

On donne :

$$MM_{\text{composé 2}} = 278 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$\varepsilon_{\text{composé 2}} = 3880 \text{ L.cm}^{-1}.\text{mol}^{-1} \text{ dans l'éthanol à } 282\text{nm}$$

CONCOURS 2004-NORD (40 POINTS)

Le rendement maximal d'une extraction simple de 100 mL de solution aqueuse d'un monoacide organique XH par 10 mL de dichlorométhane est de 63 %.

Questions 1

Quel est le coefficient de partage de XH ?

Questions 2

Quel serait le rendement maximal si l'on extrayait 100 mL de solution de XH par 18 mL de dichlorométhane ?

Questions 3

Calculer le rendement théorique si l'on extrait 100 mL de XH par trois fois 6 mL de dichlorométhane.

Questions 4

Le pK_a de ce monoacide organique étant de 5,25, à quelle condition devra répondre le pH de la solution aqueuse pour l'extraction offre le rendement maximal ?

Questions 5

Après extraction, comme décrit dans le début de l'énoncé, on procède au dosage de XH restant dans la phase aqueuse sur une prise d'essai de 10 mL. Pour cela, on titre par une solution d'hydroxyde de sodium 0,0096 M en présence de phénolphthaléine. On trouve une chute de burette de 17,70 mL.

Déterminer la concentration initiale de la solution de XH.

CONCOURS 2005-NORD (40 POINTS)

1 mg d'un composé X est dissous dans 100 mL d'eau. On effectue une extraction à l'aide de 50 mL de benzène ; les phases sont séparées et les absorbances sont mesurées :

- pour la phase aqueuse à 240 nm : $A_{240} = 0,26$
- pour la phase benzénique à 235 nm : $A_{235} = 1,30$

Simultanément, on détermine les absorbances des solutions : aqueuse 10^{-4} M ou benzénique 10^{-4} M de X. Les absorbances sont respectivement $A_{240} = 0,72$ pour la solution aqueuse et $A_{235} = 1,20$ pour la solution benzénique.

Questions 1

Quel est le coefficient de partage benzène/eau du composé X ?

Questions 2

Quelle est la masse molaire de X ?

Questions 3

Quel est le rendement de l'extraction ?

Questions 4

Combien d'extractions par 50 mL de benzène faudrait-il répéter pour extraire au moins 90 % de X à partir de 100 mL de la solution aqueuse ?

CONCOURS 2010-SUD (40 POINTS)

Les deux parties sont indépendantes.

PARTIE A :

Pour doser la pénicilline (acide faible) dans une solution injectable titrant $1000 \text{ unités.mL}^{-1}$, on extrait 10 mL de solution par de l'acétate d'amyle, après acidification sans variation de volume. Le coefficient de partage acétate d'amyle / eau de la pénicilline est égal à 15,0.

Question 1

Calculer la quantité de pénicilline restant en phase aqueuse ainsi que la quantité de pénicilline extraite et le rendement de l'extraction si on utilise un volume d'acétate d'amyle de 1 mL.

Question 2

Qu'en serait-il si on utilisait 10 mL d'acétate d'amyle ?

Question 3

Quel serait le rendement de l'extraction si on pratiquait deux extractions successives de 5 mL d'acétate d'amyle chacune.