

Colle 2

Le 1,2 diaminoéthane ($\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ ou $\text{NH}_2\text{-R-NH}_2$) couramment appelé éthylène diamine (ED) est couramment utilisé en grande quantité pour la synthèse de nombreux médicaments.

Les pKa de cette molécule sont de 6,8 pour le couple $\text{NH}_3^+\text{-R-NH}_3^+ / \text{NH}_2\text{-R-NH}_3^+$ (pKa_1) et de 10,8 pour le couple $\text{NH}_2\text{-R-NH}_3^+ / \text{NH}_2\text{-R-NH}_2$ (pKa_2).

Lors de la synthèse de l'éthylène diamine, une impureté acide (AH/A^-) de $\text{pKa} = 6,4$ est présente dans la solution aqueuse d'éthylène diamine.

On se propose d'extraire spécifiquement cette impureté acide (AH) à l'aide d'un solvant organique non miscible à l'eau afin de purifier la solution d'éthylène diamine.

Question 1

- A partir de quel domaine de pH de la phase aqueuse, l'extraction de l'impureté sera maximale (justifiez votre réponse) ?
- A partir de quel domaine de pH de la phase aqueuse, l'extraction de l'éthylène diamine sera minimale (justifiez votre réponse) ?
- Conclure sur la zone optimale de pH de la solution aqueuse en vue de l'extraction sélective de l'impureté

On se propose de doser l'impureté acide par chromatographie liquide haute performance et détection dans l'UV. Un étalonnage direct est réalisé à l'aide d'une solution standard de l'impureté acide AH à $10 \mu\text{g.mL}^{-1}$. Cet étalonnage permet de déterminer la concentration de l'impureté acide AH dans une solution d'éthylène diamine à 10mg.mL^{-1} avant extraction (S_{ED1} et S_{ED2}) et après extraction (S_{ED3} et S_{ED4}) de l'impureté acide.

Protocole de l'extraction de l'impureté acide de la solution d'éthylène diamine : 100 mL de solution aqueuse d'éthylène diamine à un pH permettant une extraction sélective et optimale de l'impureté acide AH est extraite par 50 mL de solvant organique.

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Étalonnage				Avant extraction		Après extraction	
	Std _{AH} 1	Std _{AH} 2	Std _{AH} 3	Std _{AH} 4	S _{ED1}	S _{ED2}	S _{ED3}	S _{ED4}
V _{Sol. standard AH à 10 μg.mL⁻¹} (mL)	0,1	0,4	0,7	1	-	-	-	-
V _{Sol. d'ED avant extraction} (mL)	-	-	-	-	1	0,1	-	-
V _{Sol. d'ED après extraction} (mL)	-	-	-	-	-	-	1	0,1
Eau ultra-pure	0,9	0,6	0,3	-	-	0,9	-	0,9
Aire du pic de AH (mAU)	1 230	4 920	8 610	12 300	43 205	10 455	7 011	798

Question 2

Calculez la concentration de l'impureté acide AH des solutions standard 1 à 4

Question 3

En déduire les concentrations de l'impureté acide AH dans la solution d'éthylène diamine avant et après extraction.

Question 4

Calculer le rendement d'extraction R de l'impureté acide AH dans la solution d'éthylène diamine.

En déduire le coefficient de partage P de l'impureté acide AH si l'on considère que le pH de l'extraction est optimal.

Question 5

Calculer le pourcentage en impureté acide AH, exprimé en mg d'impureté acide par 100 mg d'éthylène diamine, dans les solutions d'éthylène diamine avant et après extraction. Conclure sur la conformité des deux solutions en considérant que la teneur limite en impureté acide AH est de 0,10 %.

Proposition de réponse

Question 1 (6 points)

- $\text{pH} < \text{pKa}_{\text{impureté-2}} = 4,4$ (2 points)
- $\text{pH} < \text{pKa}_2 - 2 = 8,8$ (2 points)
- zone optimale de $\text{pH} = [0 - 4,4]$ (2 points)

Question 2 (6 points)

- [Sdt1] = $10 \times 0,1 = 1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (1,5 point)
- [Sdt2] = $10 \times 0,4 = 4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (1,5 point)
- [Sdt3] = $10 \times 0,7 = 7 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (1,5 point)
- [Sdt4] = $10 \times 1 = 10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (1,5 point)

Question 3 (8 points)

La réponse est proportionnelle à la concentration

Avant extraction, prendre S_{ED2} (solution diluée au 1/10ème) (2 points)

[Impureté avant extraction] = $10455 \times 10 / 12300 = 8,5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ soit $85 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ en tenant compte de la dilution (2 points)

Après extraction, prendre S_{ED3} (solution non diluée) (2 points)

[Impureté après extraction] = $7011 \times 10 / 12300 = 5,7 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (2 points)

Question 4 (12 points)

$$R = Q_B / Q_{A0}$$

Calculer Q_{A0} à partir de la solution avant extraction

$$Q_{AO} = [\text{Impureté}_{\text{avant extraction}}] \times V_A$$

$$Q_{AO} = 85 \times 100 = 8\,500 \mu\text{g} \text{ soit } 8,5\text{mg}$$

Calculer Q_B à partir de la solution après extraction

$$Q_B = Q_{AO} - Q_A$$

$$Q_A = [\text{Impureté}_{\text{après extraction}}] \times V_A$$

$$Q_A = 5,7 \times 100 = 570 \mu\text{g} \text{ soit } 0,57 \text{ mg}$$

$$Q_b = 8,5 - 0,57 = 7,93 \text{ mg}$$

$$R = 7,93/8,5 = 0,933 \text{ soit } 93,3\%$$

$$R = 1 - 1/(1 + PV_B/V_A)^n \text{ avec } n = 1, V_B/V_A = 0,5 \text{ et } R = 0,933$$

$$P = 27,8$$

Question 5 (8 points)

Teneur en impureté = mg d'impureté acide /100 mg d'ED

Avant extraction, $Q_{AO}=8,5 \text{ mg}$ et $Q_{ED} = 100 \times 10 = 1000 \text{ mg}$ soit % impureté = 0,85% (2 points)

(Non conforme) (2 points)

Après extraction, $Q_A=0,57 \text{ mg}$ et $Q_{ED} = 100 \times 10 = 1000 \text{ mg}$ soit % impureté = 0,057% (2 points)

(Conforme) (2 points)