

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES & BIOLOGIQUES

UNIVERSITE PARIS-SACLAY

UE 93

« Préparation au concours de l'Internat en Pharmacie »

Année 2024-2025

Extraction et chimie des solutions	Éric CAUDRON	Mercredi 4 septembre
Chimie des solutions	Éric CAUDRON	Lundi 9 septembre
Spectrophotométrie	Laetitia LE	Mardi 10 septembre
Méthodes séparatives	Laetitia LE	Mercredi 25 septembre

EXTRACTION

Exercice 1

10 mL d'une solution aqueuse de pénicilline à $\text{pH} = 2,2$ et renfermant 1 000 unités/mL sont extraits par l'acétate d'amyle. Le coefficient de partage est égal à 15.

Calculer la quantité de pénicilline restant en phase aqueuse et la quantité de pénicilline en phase acétate d'amyle dans les trois cas suivants :

- a) 1 mL
- b) 5 mL
- c) 10 mL

Donner le rendement de l'extraction dans les trois cas.

Exercice 2

10 mL d'une solution aqueuse de pénicilline à $\text{pH} = 2,2$ et renfermant 1 000 unités/mL sont extraits par l'acétate d'amyle. Le coefficient de partage est égal à 15.

On dispose de 6 mL de ce solvant organique.

Quel sera le rendement d'extraction en utilisant des volumes égaux de solvant avec l'un des deux modes opératoires suivants :

- a) extractions répétées deux fois
- b) extractions répétées trois fois

Exercice 3

Soit Y une amine dont la solubilité dans l'eau est de 1,2 g pour 100 mL et la solubilité dans le toluène de 18 g dans 100 mL.

Si à $\text{pH} = 8,5$; 20 mL d'une solution aqueuse de Y sont extraits par 20 mL de toluène et que cette extraction est répétée 2 fois, le rendement total de l'extraction est de 52,7%

Quelle est la valeur de pK_a du couple HY^+/Y ?

Exercice 4

L'extraction simple d'une base B en solution dans 10 mL d'eau à l'aide de 10 mL d'éther donne les rendements suivants :

$\text{pH} = 7$	9,9%
$\text{pH} = 11$	90,83%
$\text{pH} = 13$	90,90%

Ce dernier rendement correspond à la valeur maximale que l'on puisse obtenir.

a) Quel est le coefficient de partage de la base entre l'éther et l'eau ?

b) Quel est le pKa de la base ?

Exercice 5

On étudie l'extraction du phénobarbital, (molécule à caractère acide faible, $pK_a = 7,3$) par un solvant organique S à partir d'une solution aqueuse. On affectera les indices s et e aux paramètres correspondant aux phases solvant et eau.

1. Si on extrait du phénobarbital à partir de 1 mL de solution aqueuse à $pH = 3,0$ par 5 mL de solvant S, le rendement d'extraction ρ est de 98%. Calculer le coefficient de partage P du phénobarbital entre le solvant S et l'eau.

2. Les conditions de la question 1 sont conservées, excepté le pH de la phase aqueuse. Déterminer à quel pH le rendement serait de 80%. On symbolisera le phénobarbital par AH et le coefficient de distribution du phénobarbital par D.

L'absorbance à 260 nm de la solution aqueuse de phénobarbital avant extraction étant de $A = 0,850$. Dans les conditions de rendement de la question 2 :

3. Quelle est sa valeur dans la phase aqueuse après extraction.

4. Quelle est la valeur de l'absorbance de la solution organique si on considère que le coefficient d'extinction moléculaire dans le solvant organique S est 1,5 fois plus important que dans l'eau.

Exercice 6

On effectue le dosage d'un barbiturique dans des gélules dont la masse moyenne du contenu est de 0,105 g. Prendre le contenu de 5 gélules (soit 0,525 g exactement mesuré de poudre contenue dans les gélules). Ajouter 20 mL d'eau, amener à $pH = 3,0$. Extraire par 3 fois 30 mL d'éther dans une ampoule à décanter. Evaporer et reprendre par 50 mL d'éthanol à 90%. Faire une dilution à 4% avec le même solvant. Lire au spectrophotomètre à 276 nm en cuve de 1 cm. L'absorbance obtenue est 0,76. Déterminer la teneur en barbiturique en mg par gélule. On donne :

$A_{1cm}^{1\%} = 75$ et le coefficient de partage $\lambda = 10$

CHIMIE DES SOLUTIONS

Exercice 1

Mélange de 2 espèces : quels sont les pH des solutions obtenues par mélange de volumes égaux des solutions 0,100M suivantes :

- $\text{HClO}_4 + \text{CH}_3\text{COONa}$
- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{CH}_3\text{COONa}$
- $\text{KOH} + (\text{CH}_3)_3\text{N}$
- $\text{NH}_3 + \text{NH}_4\text{NO}_3$
- $\text{KOH} + \text{NH}_4\text{Cl}$

pKa :

Acide acétique = 4,70

Triméthylamine = 9,90

Ammoniaque = 9,20

Exercice 2

On veut préparer du tampon TRIS pH = 8,10. On dispose de la base hydroxylaminométhane (pKa = 8,20) 0,2 M et d'acide chlorhydrique 0,1 M. Quels sont les volumes de base et d'acide (en mL) à mélanger pour obtenir 100 mL de tampon.

Exercice 3

On dispose de 50 mL de solution H_3PO_4 1 M. Quels sont les volumes (en mL) de NaOH 2 M à ajouter pour obtenir une solution dont le pH sera égal à 2,50 ; une autre à 7,20 et enfin une à pH = 11,20. On utilisera les formules simplifiées.

pKa = 2,10 ; 7,20 ; 12,4

Exercice 4

L'acide méfénamique est un monoacide faible utilisé en pharmacie comme anti-inflammatoire. On dissout une gélule d'acide méfénamique dans 100mL d'eau (solution A). Le pH obtenu est de 3,09

pKa = 4,20 ; PM = 241 g.mol⁻¹

- Calculer la masse d'acide méfénamique en gramme contenu dans une gélule, en supposant que cet acide est peu dissocié.
- Calculer le coefficient de dissociation de l'acide méfénamique dans la solution A.
- L'hypothèse d'une faible dissociation est-elle justifiée par le résultat de la question b) ?

On dose l'acide méfénamique par une solution de NaOH 0,155 M.

- Calculer le volume de NaOH (en mL) pour atteindre le point d'équivalence (x = 1), si 100 mL de la solution sont mis en jeu.
- Calculer le pH pour x = 0,5
- En tenant compte de la variation de volume, calculer le pH pour x = 1

Exercice 5

Titration potentiométrique d'une monobase faible (b) par un acide fort.

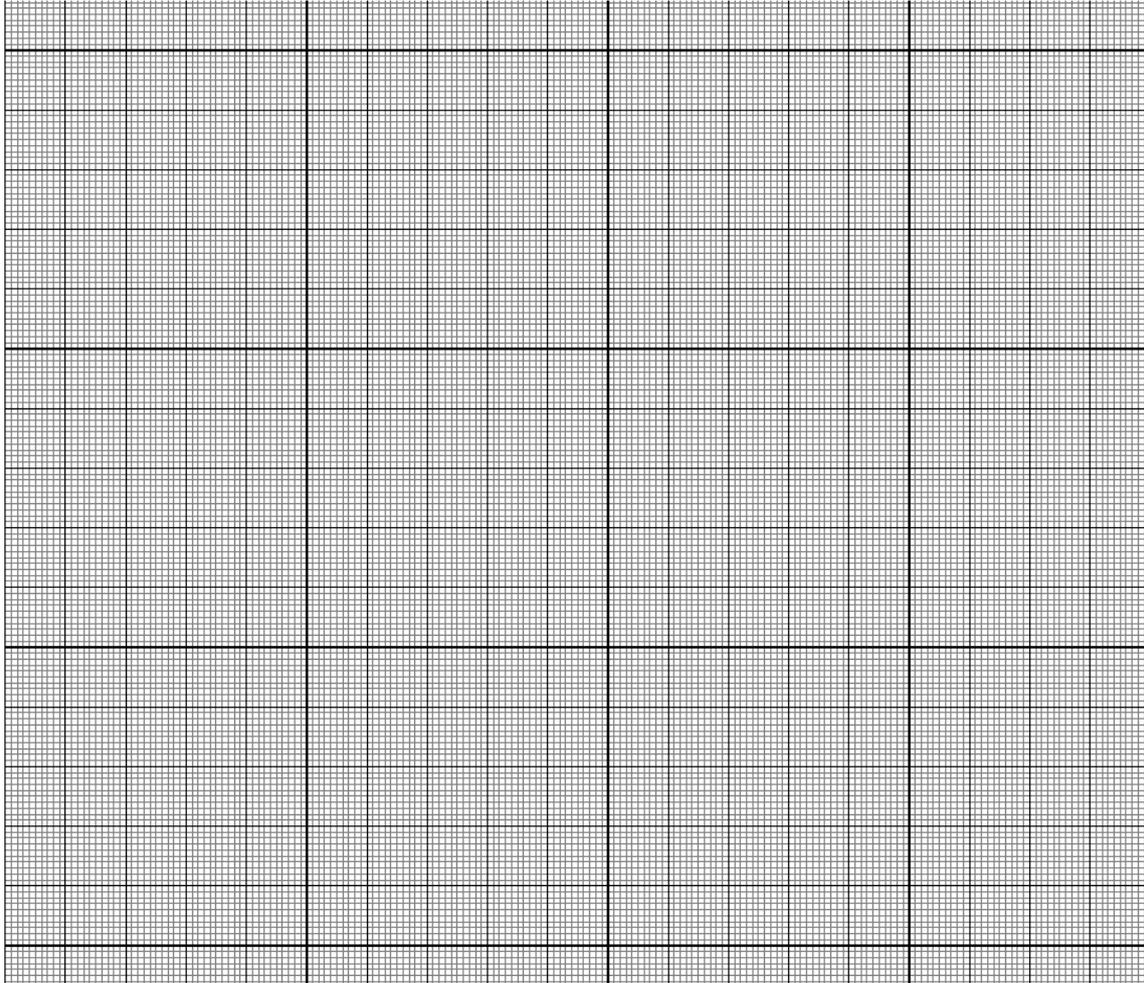
Une prise d'essai de 25,0 mL d'une solution aqueuse de b à une concentration d'environ 0,05 mol.L⁻¹ est titrée par un volume de 9,5 mL d'une solution d'acide fort à la concentration exacte 0,125 mol.L⁻¹

Le pK_A (I = 0, 25°C) du couple acide base (bH⁺/b) est égal à 10,6.

- Faire un schéma du montage permettant le titrage.
- Ecrire la réaction de dosage.
- Calculer la valeur de la constante d'équilibre de la réaction et conclure sur la quantitativité de cette réaction.
- Calculer la concentration exacte de la solution de base faible.
- Remplir le tableau d'évolution des concentrations des espèces agissant sur la valeur de pH, pour x = 0 - 0,5 - 1 et 1,5 et faire un graphe de l'évolution du pH en fonction de x.

x	Concentrations des espèces en solution (hors ions spectateurs)			pH	
				Formule de calcul	Valeur
0					
0,5					
1					
1,5					

On négligera les variations de volume.



Exercice 6

Solution tampon pH = 2,0 (Pharmacopée Européenne 7^{ème} édition)

Dissolvez 6,57 g de chlorure de potassium R dans de l'eau R, ajouter 119,0 mL d'acide chlorhydrique 0,1 M et complétez à 1000 mL avec de l'eau R.

- Calculer la concentration (mol.L^{-1}) en acide chlorhydrique.
- Calculer la concentration en KCl ($\text{MM}_{\text{KCl}} = 74,5 \text{ g/mol}^{-1}$).
- Calculer le pH obtenu avec la relation ne tenant pas compte de l'activité.
- Calculer la force ionique de la solution.
- Calculer le coefficient d'activité de l'ion H_3O^+ à 25°C pour $I \leq 0,1\text{M}$.

$$-\log \gamma_i = \frac{A \cdot z^2 \cdot \sqrt{I}}{1 + B \cdot a \cdot \sqrt{I}} \text{ avec } A = 0,509 ; B = 3,28 \text{ et } a = 0,9$$

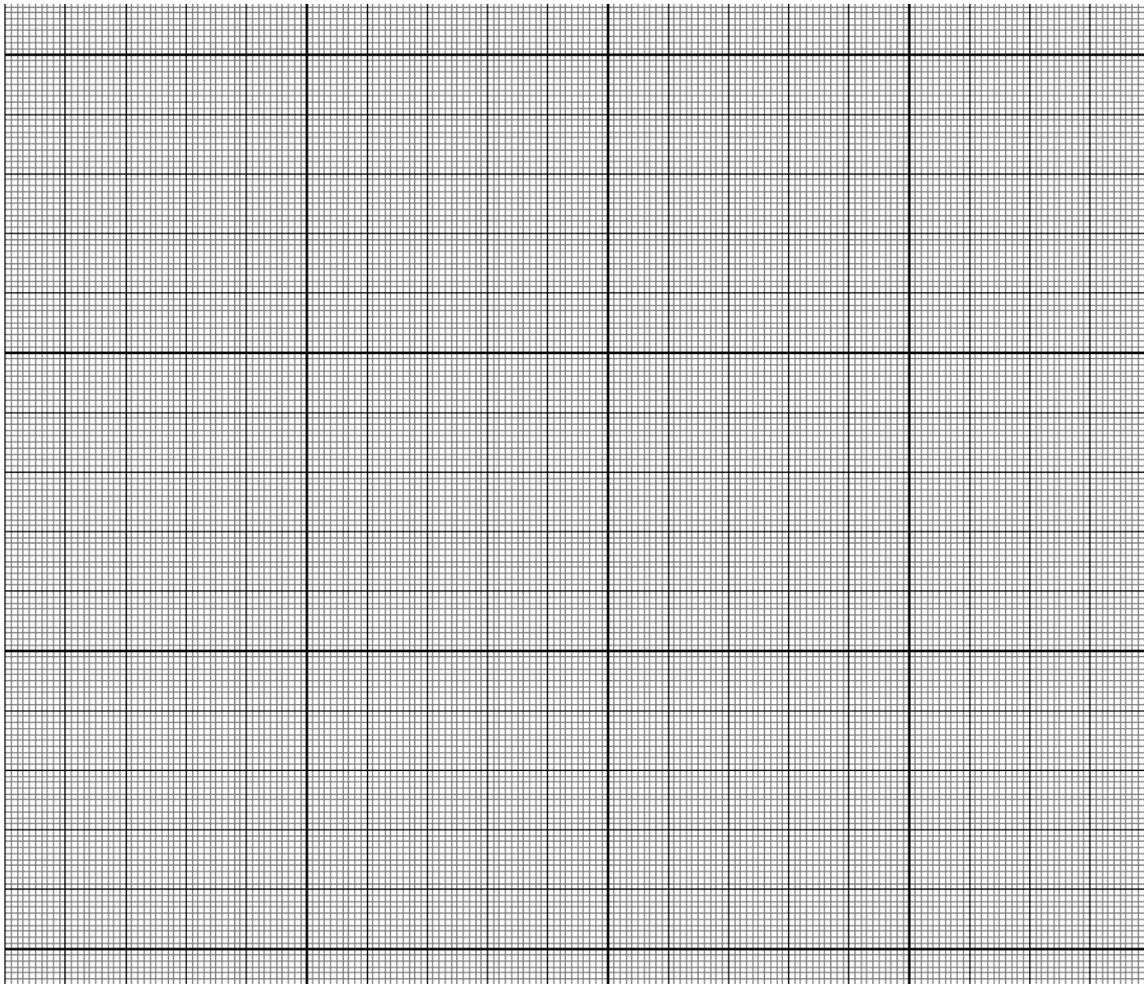
- Calculer l'activité de l'ion H_3O^+ .
- Calculer le pH exact
- Quelle remarque peut-on faire sur la dénomination « solution tampon pH = 2,0 »
- Conclure par rapport à la valeur référencée à la pharmacopée

Exercice 7

Dosage d'une solution de 50 mL d'hydrogencarbonate de potassium par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique HCl à la concentration de 0,100 M.

$pK_a = 6,35 ; 10,32$

- Écrire la réaction de dosage
- Calculer la constante d'équilibre de la réaction
- Tracer le graphique $pH = f(V_a)$ à partir du calcul de pH pour $V_a = 0$, $V_a = V_{eq}/2$, $V_a = V_{eq}$, $V_a = 1,5 V_{eq}$ sachant que $V_{eq} = 10,10$ mL (sans tenir compte des variations de volume).
- Indiquer sur le graphique les différents composés responsables de la valeur de pH dans les différentes zones de la courbe de titrage avec les équations de pH en fonction de la composition de la solution.
- Construire le graphique permettant de déterminer le volume équivalent (méthode des tangentes)



Exercice 8

On introduit dans 1L d'eau 0,01 mole d'acide chlorhydrique HCl et 0,005 mole de méthylammonium CH_3NH_3^+ ($\text{pK}_a = 10,70$). On obtient la solution A.

a) Calculer le pH de la solution A

On ajoute à 1 L de la solution A 0,020 mole de méthylamine CH_3NH_2 (pas de variation de volume)

b) Indiquer les formules chimiques des deux espèces qui réagissent dans ce nouveau mélange que l'on appellera B

c) Calculer la concentration de CH_3NH_2 en mol.L^{-1} après réaction

d) Calculer le pH de la solution

Exercice 9

Le 1,2-diaminoéthane ($\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$) couramment appelé éthylènediamine est un liquide miscible à l'eau dont la masse volumique, dans les conditions de l'expérience est égale à 0,900 g/mL (pureté 100%). On donne $\text{MM} = 60\text{g/mol}$ et $\text{pK}_a = 6,8 ; 10,8$

a) Quel volume d'éthylènediamine, exprimé en mL, doit on utiliser pour préparer 2,00 L d'une solution aqueuse 0,0500 M (solution A).

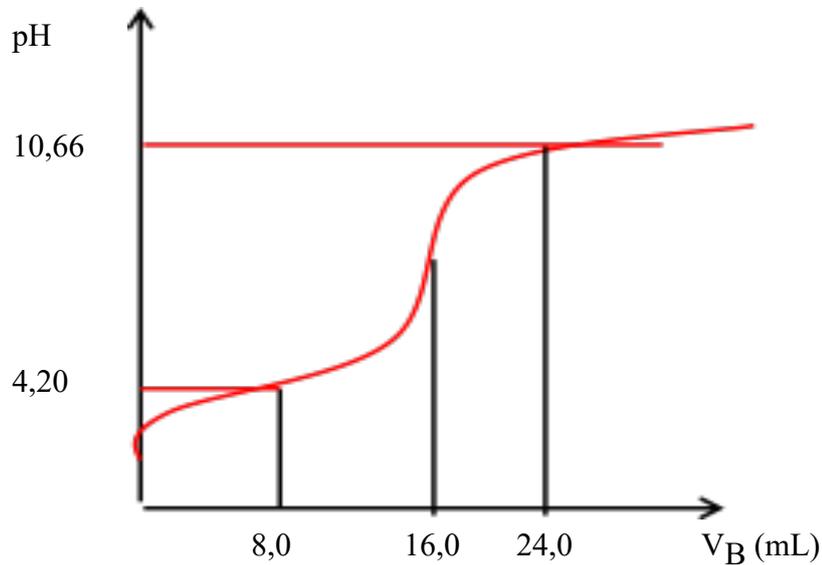
b) Quel est le pH de la solution A

Par ailleurs, on dispose d'une solution d'acide chlorhydrique 0,100M (solution B). A 100mL de solution A, on ajoute progressivement de la solution B.

c) En tenant compte des variations de volume, on demande de calculer le pH des solutions obtenues lorsque l'on a ajouté respectivement 10,0 mL ; 25,0 mL ; 50,0 mL ; 75,0 mL ; 100,0 mL ; 150,0 mL de solution B.

Exercice 10

On dose $V_A = 20,0$ mL d'une solution d'acide benzoïque C_6H_5COOH par une solution d'hydroxyde de sodium de concentration $C_B = 2,50 \cdot 10^{-3}$ M. Ce dosage est suivi par pH-métrie, les résultats obtenus permettent de tracer la courbe suivante :



- D'après les données du schéma, calculer la concentration, en $mg \cdot L^{-1}$ de la solution d'acide benzoïque ($MM = 122 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$).
- D'après le schéma, déterminer le pK_a de cet acide.

Pour la suite de l'exercice, on tiendra compte des variations de volume.

- Calculer le pH pour $V_B = 0$ mL, et pour $V_B = V_{eq}/4$.
- Calculer le pH pour un volume $V_B = V_{eq}$.
- A $V_B = 2V_{eq}$, la solution est constituée d'un mélange de deux bases : OH^- restant et $C_6H_5COO^-$ formé lors du dosage. Calculer, en $\text{mole} \cdot L^{-1}$, la concentration de ces 2 espèces.
 $[OH^-] = [RCOO^-] = 0,769 \cdot 10^{-3} \text{ mol/L}$
- Calculer le pH à $V_B = 2V_{eq}$ en négligeant la contribution de la base faible.

Exercice 11

L'Exacyl (acide tranexamique) est un médicament antifibrinolytique, dont les caractéristiques sont les suivantes :

Formule brute : $C_8H_{15}NO_2$

Formule développée : $NH_2-CH_2-C_6H_{10}-COOH$ (en abrégé : $NH_2-R-COOH$)

$pK_{a1} (COOH/COO^-) = 4,6$

$pK_{a2} (NH_3^+/NH_2) = 10,2$

On donne les masses atomiques (uma)

C = 12

O = 16

H = 1

N = 14

Cl = 35,5

1. Construisez le diagramme de prédominance des espèces de l'acide tranexamique. Vous indiquerez quelle espèce prédomine à $pH = 7,0$ (vous utiliserez l'écriture abrégée)
2. L'Exacyl se présente sous forme d'ampoules injectables de 0,5g d'acide tranexamique pour une ampoule de 5mL. Calculer le pH d'une solution injectable d'Exacyl.

En prévision d'un contrôle qualité des ampoules chez l'industriel par une technique titrimétrique, un dosage est réalisé à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique 0,500M + hélianthine. L'hélianthine est un indicateur coloré qui présente une zone de virage vers $pH = 4$

3. Écrire la réaction de titrage en précisant la fonction chimique qui est titrée.
4. Pour préparer 500 mL d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 0,500M, on utilise un litre du réactif acide chlorhydrique concentré. Sur l'étiquette de la bouteille, on lit « Acide chlorhydrique ; $MM = 36,5 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,19$; 37% (m/v) »
 - a) Calculer la concentration molaire de l'acide chlorhydrique concentré
 - b) Indiquer comment préparer 500mL de réactif titrant à la concentration de 0,5M ? Vous préciserez l'ordre d'ajout des réactifs.
5. En vue du dosage, on introduit dans un bécher le contenu de 5 ampoules d'Exacyl et on prélève exactement 5mL (teneur théorique de 500mg d'acide tranexamique par ampoule) que l'on dilue dans un autre Bécher avec 15mL d'eau. Lors du dosage par l'HCl 0,500M, la chute de burette du réactif titrant est de 6,2mL pour observer le virage de l'indicateur coloré. Le lot d'ampoule est-il conforme à $\pm 5\%$?

Dissociation des complexes pKd.

Composé	Formule	pKd
Aluminium hydroxyde	$[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$	34,00
Argentocyanure	$[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$	21,10
Argentodiamine	$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$	7,20
Argent édétate	$[\text{AgY}]^{3-}$	7,30
Argent dithiosulfate	$[\text{Ag}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]^{3-}$	13,50
Baryum édétate	$[\text{BaY}]^{2-}$	7,70
Baryum nitriloacétate	$[\text{BaA}]^-$	4,80
Calcium édétate	$[\text{CaY}]^{2-}$	10,70
Chrome édétate	$[\text{CrY}]^-$	13,60
Citrate édétate	$[\text{CiY}]^-$	18,00
Cobalt (II) cyanate	$[\text{Co}(\text{CN})_6]^{4-}$	19,00
Cobalt (III) cyanate	$[\text{Co}(\text{CN})_6]^{3-}$	64,00
Cobalt (II) édétate	$[\text{CoY}]^{2-}$	16,30
Cuivre citrate	$[\text{CuCi}]^-$	18,00
Cuivre édétate	$[\text{CuY}]^{2-}$	18,80
Fer (II) cyanate	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$	24,00
Fer (III) cyanate	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$	31,00
Fer (II) édétate	$[\text{FeY}]^{2-}$	14,30
Fer (III) édétate	$[\text{FeY}]^-$	25,10
Fer (III) fluorure	$[\text{FeF}]^{2+}$	5,50
Fer (III) oxalate	$[\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$	20,00
Fer (III) oxinate	$[\text{FeOx}]^{2+}$	5,00
Fer (III) thiocyanate	$[\text{FeSCN}]^{2+}$	2,10
Magnésium L	$[\text{MgL}]^-$	3,80
Nickel édétate	$[\text{NiY}]^{2-}$	18,60
Nickel L	$[\text{NiL}]^-$	24,80
Strontium édétate	$[\text{SrY}]^{2-}$	8,60
Zinc édétate	$[\text{ZnY}]^{2-}$	16,50

Exercice 1

L'ion ferrique Fe^{3+} donne avec l'ion oxinate Ox^- , un complexe $[\text{FeOx}]^{2+}$ et avec l'ion EDTA Y^{4-} un complexe $[\text{FeY}]^-$. A 10,0 mL de solution d'oxinate de fer à 0,200 M, on ajoute 10,0 mL de Y^{4-} à 0,200M.

- a) Calculer la constante d'équilibre K de la réaction (3 chiffres significatifs).
- b) Cocher la bonne réponse :
L'équilibre n'est pas déplacé vers la droite
La réaction n'est pas quantitative
La réaction est quantitative
- c) Dans ces conditions, indiquer les formules des espèces chimiques qui prédominent après réaction.
- d) Quelle est la concentration, en mole.L⁻¹, de $[\text{FeY}]^-$ après réaction ? (3 chiffres significatifs)
- e) Quelles est la concentration, en mole.L⁻¹, de $[\text{FeOx}]^{2+}$ après réaction. ? (3 chiffres significatifs)
- f) Calculer, à l'équilibre, pFe^{3+} (= $-\log [\text{Fe}^{3+}]$)

Exercice 2

A 10,0 mL de NaF 0,200 M, on ajoute 10,0 mL de $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ à 0,100M. Il se forme un complexe du type $[\text{FeF}]^{2+}$ (solution A).

- a) Calculer, en mole.L⁻¹, la concentration de Fe^{3+} , F^- et $[\text{FeF}]^{2+}$ dans la solution A (3 chiffres significatifs).

On ajoute une certaine quantité d'acide fort (noté H_3O^+) à la solution A ; on obtient alors la solution B.

- b) Écrire l'équation chimique décrivant la réaction de cet acide fort sur $[\text{FeF}]^{2+}$.
- c) Donner l'expression littérale de la constante K de cette réaction en fonction de K_d et K_a , et calculer la valeur de cette constante, on prendra $\text{p}K_a = 3,20$ (3 chiffres significatifs).
- d) Calculer la concentration, en mole.L⁻¹ de Fe^{3+} , F^- et $[\text{FeF}]^{2+}$ dans la solution B, si l'addition de l'acide fort fait que 80% du Fe^{3+} reste complexé(3 chiffres significatifs).
- e) Calculer la concentration, en mole.L⁻¹, de HF (on donnera la réponse sous forme 10^{-x}) (3 chiffres significatifs)
- f) Calculer le pH de la solution B.

Exercice 3

On ajoute à une solution d'EDTA ferrique $[\text{FeY}]^-$ des ions Fe^{2+} qui sont susceptibles de former un complexe de type $[\text{FeY}]^{2-}$ avec le ligand Y^{4-} .

- a) Écrire l'équilibre chimique correspondant à cette addition.
- b) Calculer la constante d'équilibre correspondante.
- c) D'après le résultat précédent, vous semble-t-il possible d'envisager alors le dosage sélectif par l'EDTA Y^{4-} des ions Fe^{3+} en présence de Fe^{2+} (répondre par oui ou par non).

Si les 2 ions Fe^{2+} et Fe^{3+} sont présents en solution à la même concentration $10^{-2,00}$ M, et en négligeant les variations de volume.

- d) Déterminer alors le pY^{4-} ($= -\log[\text{Y}^{4-}]$) pour $x = 0$, $x = 0,5$ et $x = 1$.