Composition d'un médicament

Bac S 2015 Polynésie (ancien programme) · Exercice 3 **5 points** **Durée conseillée 50 min**

1.1 Choisir, parmi les propositions A, B et C du protocole, celle qui permet la synthèse de l'acide benzoïque. Justifier.

Chauffer accélère la transformation : la température est un facteur cinétique.

Avec le réfrigérant du montage à reflux, les vapeurs se condensent et retombent dans le ballon : aucune perte de matière.

- Proposition B : ballon chauffé sans réfrigérant, des réactifs et des produits s'échappent sous forme de vapeur.
- Proposition C : la distillation sert à séparer les constituants d'un mélange, elle ferait sortir des espèces du milieu réactionnel.

Proposition **A** : chauffage à reflux, on chauffe sans perdre de matière.

PIÈGE
Répondre « A » sans donner les deux rôles du montage : chauffer pour accélérer, condenser les vapeurs pour ne rien perdre. La justification rapporte l'essentiel des points.

1.2 Montrer que les ions permanganate constituent le réactif limitant de la première étape de la synthèse.

Données utiles $V = 2{,}0$ mL d'alcool benzylique ; $\rho = 1{,}04\ \text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; $M(\text{alcool}) = 108\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$; $m(\text{KMnO}_4) = 2{,}0$ g ; $M(\text{KMnO}_4) = 158\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Quantités de matière initiales :

$$n_1 = n(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}) = \frac{\rho V}{M} = \frac{1{,}04 \times 2{,}0}{108} = 1{,}9 \times 10^{-2}\ \text{mol}$$

$$n_2 = n(\text{MnO}_4^-) = n(\text{KMnO}_4) = \frac{m}{M} = \frac{2{,}0}{158} = 1{,}3 \times 10^{-2}\ \text{mol}$$

D'après l'équation, 3 mol d'alcool réagissent avec 4 mol d'ions permanganate. On compare donc les quantités divisées par les nombres stœchiométriques :

$\frac{n_1}{3} = 6{,}4 \times 10^{-3}\ \text{mol}$ $\qquad$ $\frac{n_2}{4} = 3{,}2 \times 10^{-3}\ \text{mol}$

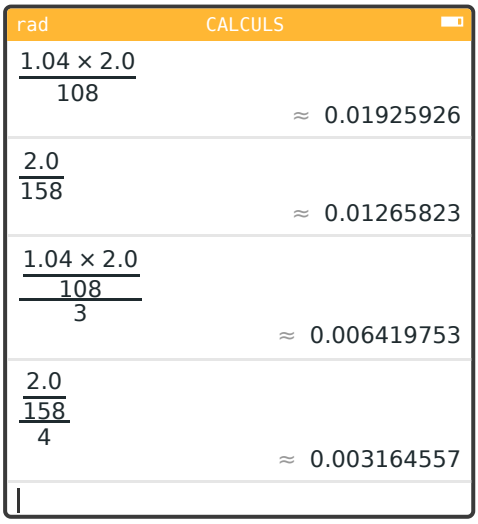
$\frac{n_2}{4} < \frac{n_1}{3}$: les ions permanganate MnO_4^- sont le réactif limitant.

PIÈGE
Comparer directement n_1 et n_2. Ici la conclusion serait la même par hasard, mais le raisonnement est faux : il faut diviser chaque quantité par son nombre stœchiométrique.

COMPRENDRE
Deux chiffres significatifs, comme le volume 2,0 mL et la masse 2,0 g, les données les moins précises. Les rapports sont calculés avec les valeurs non arrondies.

MÉTHODE
Pour $a\,\text{A} + b\,\text{B} \to \ldots$, calculer $n(\text{A})/a$ et $n(\text{B})/b$: le plus petit rapport désigne le réactif limitant et donne l'avancement maximal.

À LA CALCULATRICE



1.3 En analysant l'équation de la réaction de la première étape, justifier la nécessité de la première filtration.

L'équation montre qu'il se forme du dioxyde de manganèse $\mathrm{MnO_2\,(s)}$: c'est un solide, alors que les ions benzoate $\mathrm{C_6H_5CO_2^-\,(aq)}$ recherchés restent dissous.

La filtration élimine le solide $\mathrm{MnO_2}$; les ions benzoate sont recueillis dans le filtrat.

COMPRENDRE
Sans cette filtration, le solide $\mathrm{MnO_2}$ se retrouverait mêlé aux cristaux d'acide benzoïque formés ensuite, et le produit serait impur.

1.4 Écrire l'équation de la réaction intervenant lors de l'ajout d'acide chlorhydrique.

L'ion benzoate est la base du couple $\mathrm{C_6H_5CO_2H\,/\,C_6H_5CO_2^-}$; l'ion oxonium est l'acide du couple $\mathrm{H_3O^+\,/\,H_2O}$. La base capte l'ion $\mathrm{H^+}$ cédé par l'acide :

$$\mathrm{C_6H_5CO_2^-\,(aq) + H_3O^+\,(aq) \longrightarrow C_6H_5CO_2H\,(s) + H_2O\,(l)}$$

COMPRENDRE
L'acide benzoïque est peu soluble dans l'eau froide : il apparaît sous forme de cristaux, d'où l'état (s). Les ions $\mathrm{HO^-}$ du filtrat réagissent aussi : $\mathrm{HO^- + H_3O^+ \longrightarrow 2\,H_2O}$.

1.5 Pourquoi rince-t-on plusieurs fois les cristaux à l'eau froide ? Pourquoi les met-on à l'étuve ? Quand pourront-ils en être sortis ? Justifier.

Données utiles solubilité de l'acide benzoïque dans l'eau : $1{,}7\ \mathrm{g\cdot L^{-1}}$ à 0 °C ; $2{,}9\ \mathrm{g\cdot L^{-1}}$ à 20 °C

Rinçage. Les cristaux sont imprégnés de la solution, qui contient des espèces solubles dans l'eau (ions, acide chlorhydrique en excès) : le rinçage les entraîne. L'eau est très froide et en petite quantité, car l'acide benzoïque y est moins soluble ($1{,}7\ \mathrm{g\cdot L^{-1}}$ à 0 °C contre $2{,}9\ \mathrm{g\cdot L^{-1}}$ à 20 °C) : on limite la perte de produit par dissolution.

Étuve. Elle sert à sécher les cristaux, c'est-à-dire à évaporer l'eau qui les mouille.

Sortie de l'étuve. On pèse les cristaux à intervalles réguliers : ils sont secs lorsque leur masse ne varie plus entre deux pesées.

Rincer pour éliminer les impuretés solubles, à froid pour perdre peu de produit ; sécher à l'étuve jusqu'à masse constante.

PIÈGE
Écrire seulement « pour laver » ou « pour sécher ». Trois réponses justifiées sont attendues, et la donnée de solubilité doit être citée pour expliquer le choix de l'eau froide.

1.6 Analyser les spectres IR du produit brut et de l'alcool benzylique, puis conclure.

Données utiles O–H hydroxyle : 3200-3400 $\mathrm{cm^{-1}}$, large, forte ; O–H carboxyle : 2500-3200 $\mathrm{cm^{-1}}$, large ; C=O : 1650-1750 $\mathrm{cm^{-1}}$, fine, forte

Spectre de l'alcool benzylique. Bande large et forte vers 3300 $\mathrm{cm^{-1}}$: liaison O–H d'un groupe hydroxyle. Aucune bande fine et forte entre 1650 et 1750 $\mathrm{cm^{-1}}$: pas de liaison C=O.

Spectre du produit brut.

- Bande fine et forte vers 1700 $\mathrm{cm^{-1}}$: liaison C=O.
- Bande large entre 2500 et 3200 $\mathrm{cm^{-1}}$: liaison O–H d'un groupe carboxyle.
- La bande large et forte du groupe hydroxyle (3200-3400 $\mathrm{cm^{-1}}$) n'apparaît plus.

Le produit possède donc un groupe carboxyle $-\mathrm{CO_2H}$, comme l'acide benzoïque, et ne contient pas d'alcool benzylique en quantité décelable.

Le produit brut est bien de l'acide benzoïque ; le spectre ne révèle pas de trace d'alcool benzylique.

PIÈGE
Confondre les deux bandes O–H. Celle du groupe carboxyle est décalée vers les petits nombres d'onde (2500-3200 $\mathrm{cm^{-1}}$) et recouvre les bandes C–H.

MÉTHODE
Pour suivre une synthèse en IR : repérer la bande qui apparaît (ici C=O), celle qui disparaît (O–H hydroxyle), et citer chaque fois le nombre d'onde lu et l'intervalle de la table.

2.1 Interpréter qualitativement le changement de pente observé sur le graphe du titrage conductimétrique.

Données utiles conductivités molaires ioniques en $\mathrm{mS \cdot m^2 \cdot mol^{-1}}$: $\lambda(\mathrm{C_6H_5CO_2^-}) = 3{,}23$; $\lambda(\mathrm{HO^-}) = 19{,}9$; $\lambda(\mathrm{Na^+}) = 5{,}01$

La conductivité dépend des ions présents ; l'acide benzoïque, molécule non chargée, n'y contribue pas.

Avant l'équivalence. Les ions $\mathrm{HO^-}$ versés sont consommés. Chaque ion $\mathrm{HO^-}$ versé fait apparaître un ion $\mathrm{C_6H_5CO_2^-}$ et s'accompagne d'un ion spectateur $\mathrm{Na^+}$: les concentrations de ces deux ions augmentent, σ augmente.

Après l'équivalence. Il n'y a plus d'acide à titrer : les ions $\mathrm{Na^+}$ et $\mathrm{HO^-}$ versés s'accumulent, la quantité d'ions $\mathrm{C_6H_5CO_2^-}$ ne varie plus.

Comme $\lambda(\mathrm{HO^-}) = 19{,}9$ est bien supérieure à $\lambda(\mathrm{C_6H_5CO_2^-}) = 3{,}23$, la conductivité augmente plus vite après l'équivalence.

La rupture de pente repère l'équivalence : avant, l'ion $\mathrm{HO^-}$ est remplacé par $\mathrm{C_6H_5CO_2^-}$, peu conducteur ; après, $\mathrm{HO^-}$, très conducteur, s'accumule.

PIÈGE
Oublier l'ion spectateur $\mathrm{Na^+}$: il ne réagit pas mais il conduit le courant, et sa concentration augmente pendant tout le titrage.

MÉTHODE
Pour chaque partie du graphe, lister les ions dont la quantité augmente, diminue ou reste constante, puis comparer leurs conductivités molaires ioniques λ.

2.2 Que peut-on dire de la pureté du produit brut obtenu ? Une réponse quantitative est attendue. Est-ce en accord avec l'analyse des spectres IR ?

Données utiles $m_{\text{brut}} = 0{,}12$ g ; $C_B = 0{,}10\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; $M(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}) = 122\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

L'équivalence est repérée par la rupture de pente : $V_E = 9{,}8$ mL.

À l'équivalence, les réactifs ont été introduits dans les proportions stœchiométriques (1 pour 1) :

$$n(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}) = n(\text{HO}^-)_{\text{versé}} = C_B\,V_E$$

Masse d'acide benzoïque dans l'échantillon :

$$m = C_B\,V_E\,M = 0{,}10 \times 9{,}8 \times 10^{-3} \times 122 = 0{,}12\ \text{g}$$

Cette masse est égale à la masse de produit brut dissoute : $\dfrac{m}{m_{\text{brut}}} = \dfrac{0{,}12}{0{,}12} = 1{,}0$.

Le produit brut est de l'acide benzoïque pratiquement pur (pureté voisine de 100 %), en accord avec les spectres IR, qui ne montrent pas d'alcool benzylique.

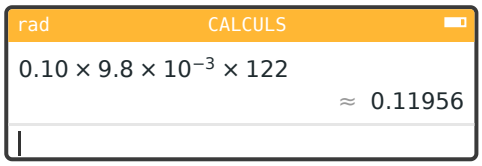
PIÈGE

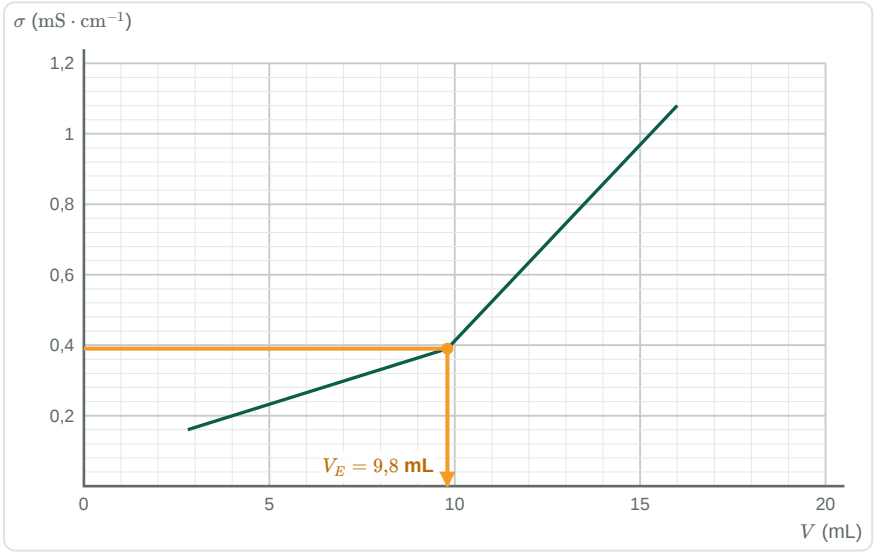
Laisser V_E en mL dans le calcul : on trouverait 120 g. Convertir en litres, $9{,}8\ \text{mL} = 9{,}8 \times 10^{-3}$ L.

COMPRENDRE

Avec deux chiffres significatifs, on ne peut pas distinguer 98 % de 100 % : la conclusion honnête est « pur à la précision des mesures ».

À LA CALCULATRICE





2.2 · Graphe du sujet : la rupture de pente donne le volume à l'équivalence

3 Le Rhinamide contient 200 mg d'acide benzoïque pour 100 mL de solution ; ses excipients comprennent de l'eau purifiée et de l'éthanol. Pourquoi le laboratoire utilise-t-il ce mélange ?

Données utiles solubilité dans l'eau : $1{,}7\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ à 0 °C, $2{,}9\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ à 20 °C ; solubilité dans l'éthanol : bonne

Concentration en masse de l'acide benzoïque dans le médicament :

$$C_m = \frac{m}{V} = \frac{0{,}200}{0{,}100} = 2{,}0\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$$

Cette valeur est proche de la solubilité dans l'eau à 20 °C ($2{,}9\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) et dépasse celle à 0 °C ($1{,}7\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) : dans l'eau seule, l'acide benzoïque se dissoudrait difficilement et pourrait cristalliser si le flacon est conservé au froid.

L'acide benzoïque est très soluble dans l'éthanol.

L'éthanol ajouté à l'eau augmente la solubilité de l'acide benzoïque : les 200 mg restent entièrement dissous dans les 100 mL, quelle que soit la température de conservation.

COMPRENDRE

Une question « à votre avis » se traite comme une autre : un calcul simple confronté aux données de l'énoncé vaut mieux qu'une réponse générale sur l'éthanol.

À LA CALCULATRICE

