Traitements d'une infection virale

Bac S 2010 Métropole rattrapage (ancien programme) · Exercice 1 **6,5 points** **Durée conseillée 1 h 18**

1.1 Identifier, en justifiant, les comprimés A et B à partir du chromatogramme de la figure 1.

Dans un même éluant et sur une même plaque, une espèce chimique migre toujours à la même hauteur.

- Le dépôt 1 (comprimé A) donne une tache à la même hauteur que celle du dépôt 4 : A contient de l'oséltamivir.
- Le dépôt 2 (comprimé B) donne une tache à la même hauteur que celle du dépôt 3 : B contient de l'ibuprofène.

A est le comprimé d'oséltamivir, B est le comprimé d'ibuprofène.

PIÈGE
Se contenter de nommer A et B. La justification attendue est la comparaison des hauteurs de migration avec celles des deux références.

1.2.1 Expliquer la différence entre les masses annoncées (100 mg et 75 mg) et les masses mesurées des comprimés (300 mg et 225 mg).

La masse annoncée est celle du seul principe actif. La masse mesurée est celle du comprimé entier, qui contient en plus des excipients.

L'écart correspond à la masse des excipients : 200 mg dans le comprimé d'ibuprofène, 150 mg dans celui d'oséltamivir.

1.2.2 Déterminer la quantité de matière de principe actif dans le comprimé d'« ibuprofène 100 mg ».

Données utiles $m_i = 100\ \text{mg}$; $M_i = 206\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$; aide au calcul : $\dfrac{100}{206} = 0{,}485$

$n_i = \dfrac{m_i}{M_i}$ avec $m_i = 100 \times 10^{-3}$ g.

$$n_i = \frac{100 \times 10^{-3}}{206} = 0{,}485 \times 10^{-3}\ \text{mol}$$

$n_i = 4{,}85 \times 10^{-4}\ \text{mol}$

PIÈGE
Laisser la masse en milligrammes : la masse molaire est en $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$, il faut donc convertir $100\ \text{mg}$ en $0{,}100\ \text{g}$.

COMPRENDRE
Trois chiffres significatifs, comme M_i et l'aide au calcul. Sans calculatrice, on isole la puissance de dix et on lit le quotient dans l'aide au calcul.

1.2.3 Calculer la masse d'oséltamivir correspondant à la même quantité de matière.

Données utiles $n_i = 4{,}85 \times 10^{-4}\ \text{mol}$ (1.2.2) ; $M_o = 312\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$; aide au calcul : $312 \times 485 = 1{,}51 \times 10^5$

$m_o = n_i \times M_o$

$$m_o = 4{,}85 \times 10^{-4} \times 312 = 485 \times 312 \times 10^{-6} = 1{,}51 \times 10^5 \times 10^{-6}\ \text{g}$$

$m_o = 1{,}51 \times 10^{-1}\ \text{g} = 151\ \text{mg}$

MÉTHODE
Pour utiliser l'aide au calcul, écrire $4{,}85 \times 10^{-4} = 485 \times 10^{-6}$: le produit 312×485 apparaît alors tel quel.

1.2.4 Les deux comprimés contiennent-ils la même quantité de matière de leur principe actif ? Justifier.

Données utiles $m_o = 151\ \text{mg}$ (1.2.3) ; masse annoncée d'oséltamivir : 75 mg

Pour contenir $4{,}85 \times 10^{-4}\ \text{mol}$ de principe actif, le comprimé d'oséltamivir devrait en renfermer 151 mg. Il n'en contient que 75 mg, soit environ la moitié.

Non : le comprimé d'oséltamivir contient environ deux fois moins de principe actif en quantité de matière (environ $2{,}4 \times 10^{-4}\ \text{mol}$) que celui d'ibuprofène.

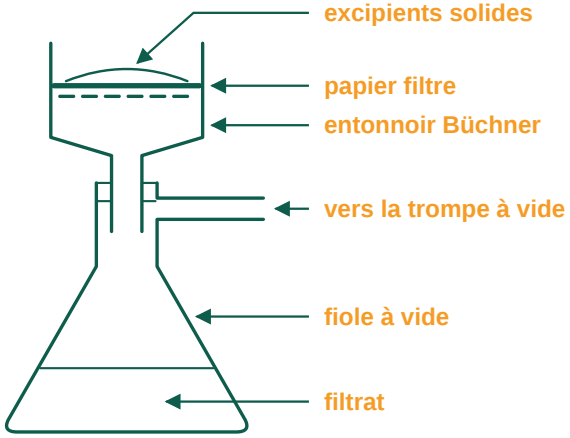
COMPRENDRE
Deux masses de principe actif ne se comparent pas directement : les masses molaires diffèrent. On compare des quantités de matière, ou des masses ramenées à la même quantité de matière.

2.1.1 Légender le schéma du montage de filtration sous vide (figure 3 de l'annexe) avec les six termes proposés.

De haut en bas sur le schéma : excipients solides ; papier filtre ; entonnoir Büchner ; vers la trompe à vide ; fiole à vide ; filtrat.

Voir la figure 3 complétée.

COMPRENDRE
Les excipients, insolubles dans l'éthanol, restent sur le papier filtre. L'ibuprofène dissous traverse le filtre : il se retrouve dans le filtrat, au fond de la fiole.



2.1.1 · Figure 3 de l'annexe complétée : montage de filtration sous vide

2.1.2 Expliquer pourquoi la filtration sous vide est préférée à la filtration simple.

La trompe à vide abaisse la pression dans la fiole. Le liquide est alors aspiré à travers le filtre, au lieu de s'écouler sous le seul effet de son poids.

La filtration sous vide est plus rapide, et le solide retenu est mieux essoré.

2.2.1 À l'aide de la formule de l'ibuprofène, expliquer pourquoi la solution S peut être dosée par une solution d'hydroxyde de sodium.

La molécule d'ibuprofène porte un groupe carboxyle $-\text{COOH}$: c'est un acide carboxylique, capable de céder un ion H^+.

L'ion hydroxyde HO^- est une base, capable de capter cet ion H^+.

L'ibuprofène est un acide : il réagit avec la base HO^- par une réaction acido-basique, ce qui permet le dosage.

2.2.2 On note l'ibuprofène AH. Écrire l'équation de la réaction support du dosage.

L'acide AH cède un ion H^+ à la base HO^-.

$$AH\,(aq) + HO^-\,(aq) \longrightarrow A^-\,(aq) + H_2O\,(l)$$

COMPRENDRE
Les ions sodium Na^+ sont spectateurs : ils n'apparaissent pas dans l'équation. Une réaction support de dosage doit être totale et rapide.

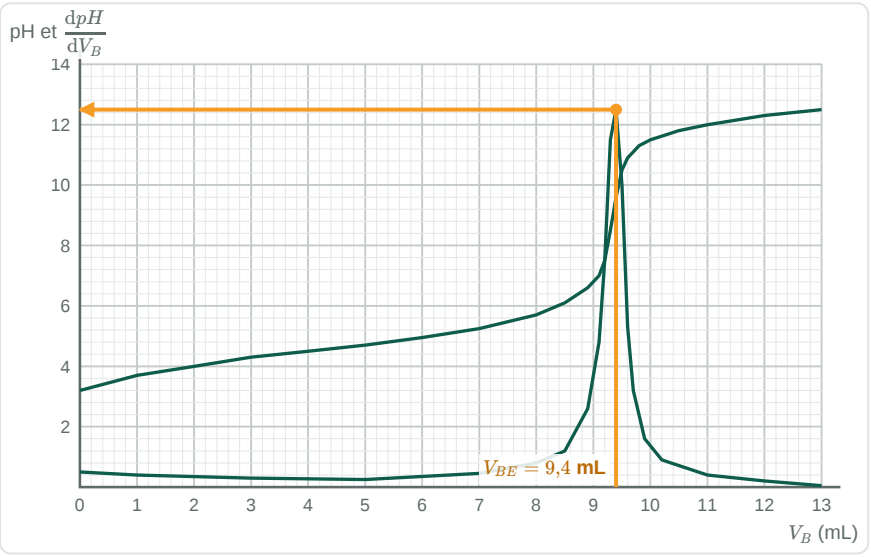
2.2.3 À l'aide du graphique de la figure 4 de l'annexe, justifier qu'aux erreurs de mesure près le volume versé à l'équivalence est $V_{BE} = 9{,}4$ mL.

À l'équivalence, le pH varie le plus brutalement : la courbe dérivée $\dfrac{dpH}{dV_B}$ passe par son maximum.

Sur la figure 4, le sommet du pic de la courbe dérivée a pour abscisse $V_B \approx 9{,}4$ mL.

$V_{BE} = 9{,}4$ mL, valeur lue au maximum de la courbe dérivée.

MÉTHODE
Deux façons de repérer l'équivalence d'un titrage pH-métrique : l'abscisse du maximum de la courbe dérivée, ou la méthode des tangentes parallèles sur la courbe du pH. Ici la dérivée est fournie : on l'utilise.



2.2.3 · Figure 4 de l'annexe : le maximum de la courbe dérivée repère l'équivalence

2.2.4 Choisir, en justifiant, l'expression littérale correcte de la masse m d'ibuprofène dans le comprimé parmi les propositions a, b, c et d.

À l'équivalence, les réactifs ont été introduits dans les proportions stœchiométriques de l'équation (une mole de AH pour une mole de HO^-) :

$$n(AH)_{\text{initial}} = n(HO^-)_{\text{versé}} = c_B\,V_{BE}$$

Tout l'ibuprofène du comprimé se trouve dans la solution S dosée, donc $n(AH)_{\text{initial}} = \dfrac{m}{M_i}$, d'où $\dfrac{m}{M_i} = c_B\,V_{BE}$.

$m = c_B\,V_{BE}\,M_i$: proposition d.

MÉTHODE
Vérification rapide par les unités : $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1} \times \text{L} \times \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ donne bien des grammes. Les propositions a, b et c ne sont pas homogènes à une masse.

2.2.5 Calculer la masse effective m d'ibuprofène dans le comprimé et conclure.

Données utiles $c_B = 5{,}00 \times 10^{-2}\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $V_{BE} = 9{,}4\ \text{mL}$; $M_i = 206\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$; aide au calcul : $2{,}06 \times 5{,}00 \times 9{,}4 = 97$

$m = c_B\, V_{BE}\, M_i$ avec $V_{BE} = 9{,}4 \times 10^{-3}\ \text{L}$.

$$m = 5{,}00 \times 10^{-2} \times 9{,}4 \times 10^{-3} \times 206$$

$$m = 2{,}06 \times 5{,}00 \times 9{,}4 \times 10^{-3} = 97 \times 10^{-3}\ \text{g}$$

L'écart avec la valeur annoncée est de 3 mg, soit 3 % de 100 mg.

$m = 97\ \text{mg}$: aux erreurs de mesure près, ce résultat est en accord avec l'indication « ibuprofène 100 mg ».

PIÈGE
Oublier de convertir V_{BE} en litres. Le résultat ne garde que deux chiffres significatifs, comme $V_{BE} = 9{,}4\ \text{mL}$, la donnée la moins précise.

3.1.1 Nommer le groupe caractéristique encadré sur la formule de l'oséltamivir.

Le groupe encadré est de la forme $-\text{CO}-\text{O}-\text{C}$: un atome de carbone doublement lié à un oxygène et simplement lié à un second oxygène, lui-même lié à un carbone.

Il s'agit du groupe ester.

PIÈGE
Confondre avec le groupe carboxyle $-\text{COOH}$ d'un acide carboxylique : ici le second oxygène est lié à une chaîne carbonée, pas à un hydrogène.

3.1.2 Donner la formule semi-développée du groupe R_2.

Dans l'écriture $\text{R}_1-\text{CO}-\text{O}-\text{R}_2$, R_2 est la chaîne portée par l'oxygène simplement lié. Sur la figure 5, cette chaîne compte deux atomes de carbone.

R_2 : $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (groupe éthyle).

MÉTHODE
En formule topologique, chaque sommet ou extrémité de ligne brisée est un atome de carbone, complété par des hydrogènes pour atteindre quatre liaisons.

3.2.1 Écrire la réaction entre l'oséltamivir, noté $\text{R}_1-\text{CO}-\text{O}-\text{R}_2$, et l'ion hydroxyde.

L'ion hydroxyde transforme l'ester en ion carboxylate et en alcool :

$$\text{R}_1-\text{CO}-\text{O}-\text{R}_2 + \text{HO}^- \longrightarrow \text{R}_1-\text{CO}-\text{O}^- + \text{R}_2-\text{OH}$$

COMPRENDRE
Avec $\text{R}_2 = -\text{CH}_2-\text{CH}_3$, l'alcool formé est l'éthanol. Les charges sont équilibrées : une charge négative de chaque côté.

3.2.2 Comment nomme-t-on cette réaction ?

C'est l'hydrolyse basique d'un ester (aussi appelée saponification).

3.2.3 Donner les deux caractéristiques de la réaction chimique précédente.

L'hydrolyse basique d'un ester est une réaction totale et rapide (surtout à chaud).

PIÈGE
Recopier les caractéristiques de l'hydrolyse en milieu neutre ou acide (lente et limitée). C'est l'ion hydroxyde qui rend la transformation totale.

3.3.1 a. Écrire l'équation de l'estérification entre l'acide shikimique (noté $R-CO-OH$) et l'éthanol, en formule semi-développée. b. Citer deux caractéristiques de cette réaction.

a. Un acide carboxylique et un alcool donnent un ester et de l'eau :

$$R-CO-OH + CH_3-CH_2-OH \rightleftharpoons R-CO-O-CH_2-CH_3 + H_2O$$

b. L'estérification est une réaction lente et limitée : elle conduit à un état d'équilibre, car l'hydrolyse de l'ester se produit en sens inverse.

$R-CO-OH + CH_3-CH_2-OH \rightleftharpoons R-CO-O-CH_2-CH_3 + H_2O$; réaction lente et limitée.

PIÈGE
Oublier la molécule d'eau parmi les produits, ou écrire une flèche simple alors que la transformation n'est pas totale.

3.3.2 a. Choisir le schéma correspondant au chauffage à reflux. b. Rôle du réfrigérant à eau ? c. Intérêt de chauffer ? d. Intérêt d'ajouter de l'acide sulfurique ?

a. Le chauffage à reflux demande un ballon chauffé surmonté d'un réfrigérant vertical : c'est le schéma B. Le schéma A n'a pas de réfrigérant, le schéma C est une distillation.

b. Le réfrigérant à eau condense les vapeurs, qui retombent dans le ballon : on chauffe sans perdre de matière.

c. La température est un facteur cinétique : chauffer accélère la réaction, qui est lente.

d. L'acide sulfurique est un catalyseur : il augmente la vitesse de la réaction sans figurer dans l'équation.

Schéma B ; le réfrigérant évite les pertes de matière ; le chauffage et l'acide sulfurique accélèrent la réaction.

COMPRENDRE
Ni le chauffage ni le catalyseur ne modifient ici l'état final : ils permettent seulement d'atteindre l'équilibre plus vite.

3.3.3 a. Choisir le ou les rôles de l'éthanol (catalyseur, réactif, solvant). b. Intérêt de l'éthanol en excès sur l'état d'équilibre ? c. Une réaction est-elle possible entre deux molécules d'acide shikimique ? Justifier.

a. L'éthanol est consommé par l'estérification : c'est un réactif (B). L'acide shikimique y est dissous : c'est aussi le solvant (C). Ce n'est pas un catalyseur.

b. Un réactif en excès déplace l'état d'équilibre dans le sens direct, celui de la formation de l'ester : le rendement par rapport à l'acide shikimique augmente.

c. Oui. La molécule d'acide shikimique possède un groupe carboxyle $-COOH$ et trois groupes hydroxyle $-OH$. Le groupe carboxyle d'une molécule peut réagir avec un groupe hydroxyle d'une autre molécule : c'est encore une estérification.

Réponses B et C ; l'excès d'éthanol favorise la formation de l'ester ; une estérification entre deux molécules d'acide shikimique est possible.

COMPRENDRE
Le large excès d'éthanol a un second intérêt : l'acide shikimique rencontre bien plus souvent l'éthanol qu'une autre molécule d'acide, ce qui limite cette réaction parasite.