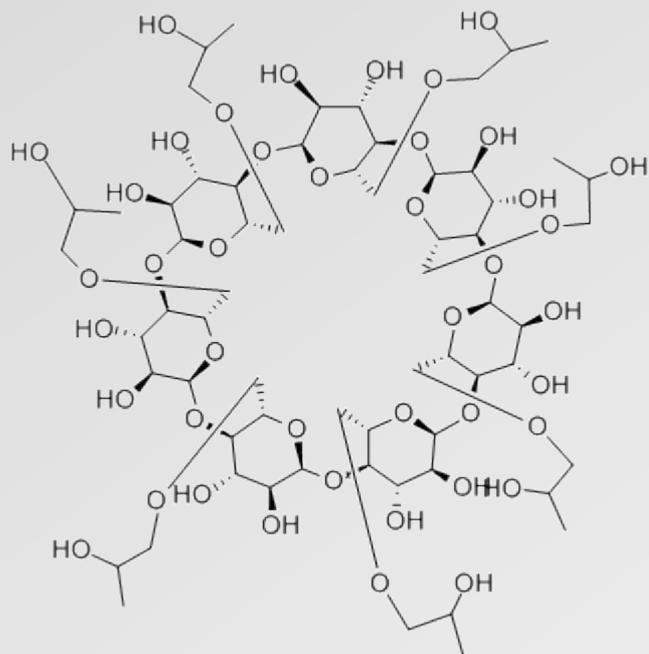


LES CYCLODEXTRINES



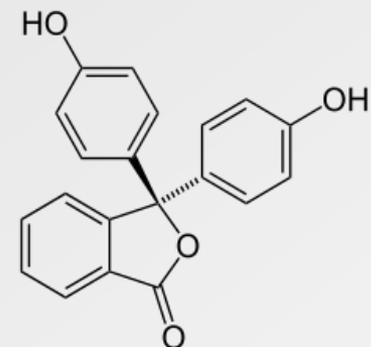
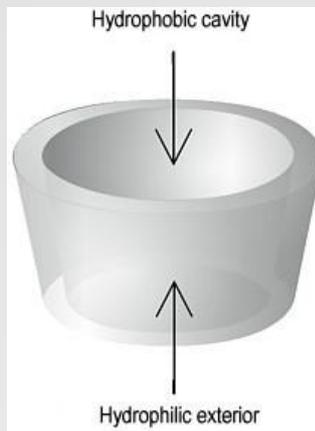
Présentation des molécules



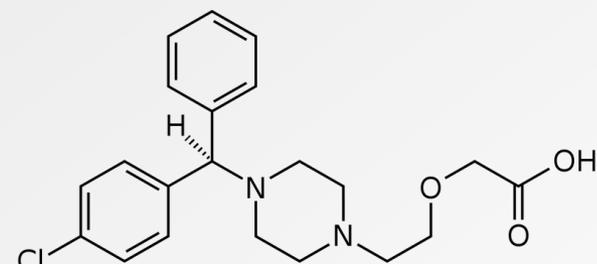
https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB6204503.htm

http://www.chemiedidaktik.uni-wuppertal.de/disido_cy/cyen/info/03_physical_cy.htm

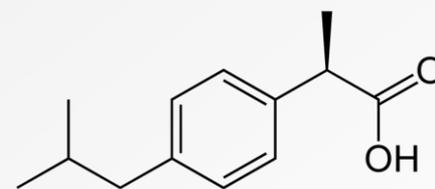
β -Cyclodextrine (β -CD)



Phénolphtaléïne (PhP)



Cétirizine (Cét)



Ibuprofène (Ibu)

Problématique :

Pour quels médicaments l'échange entre phénolphtaléïne et principe actif inclus dans une cyclodextrine permet-il de garantir le dosage par spectrophotométrie ?

Plan

I. Méthodologie

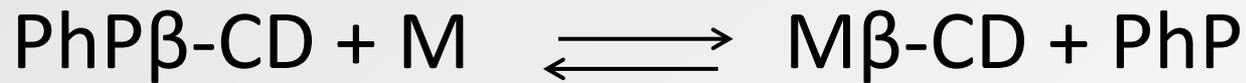
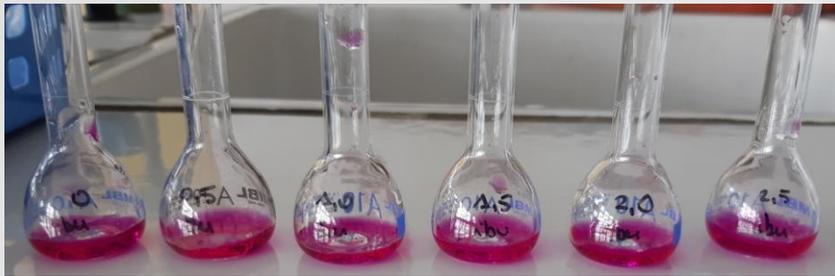
1. Étude spectrophotométrique
2. Étude pH métrique

II. Résultats et exploitation

III. Comparaison avec une méthode de dosage A/B

I. Méthodologie

1. Étude spectrophotométrique



M = Cét ou Ibu



2. Étude pH métrique

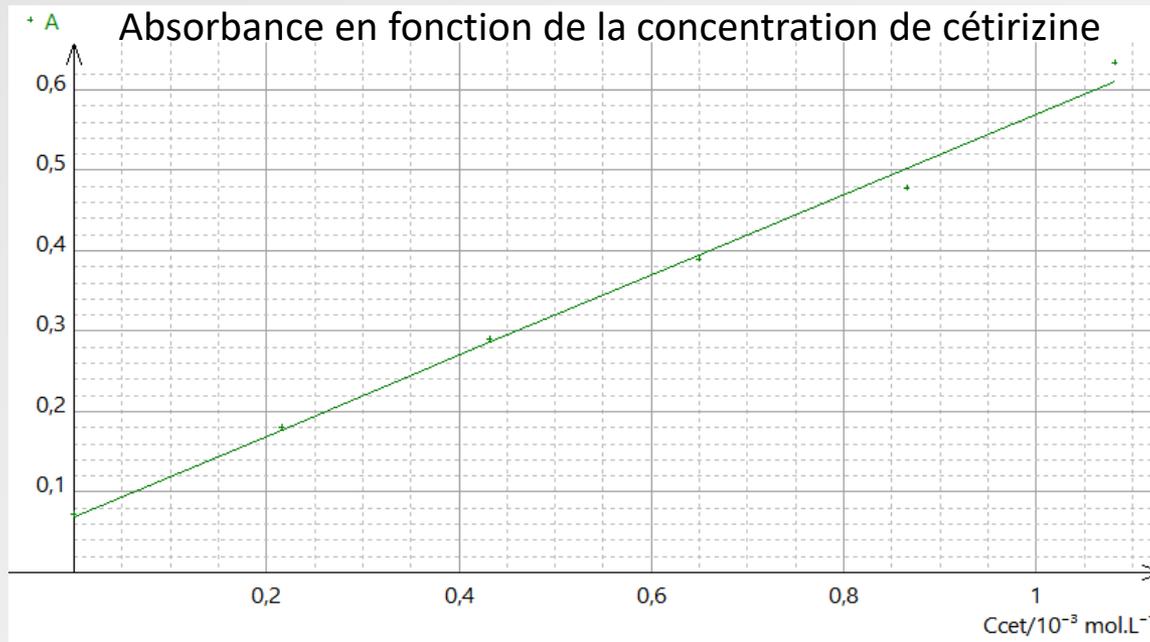
	Dichlorohydrate cétirizine	Ibuprofène
Masse d'un comprimé	121,5 mg	741,9 mg
Masse de principe actif dans un comprimé	10 mg	400 mg
Masse molaire	462,0 g.mol ⁻¹	206,29 g.mol ⁻¹
Masse de principe actif utilisé	20 mg (2 comprimés)	8,93 mg
Masse de comprimé prélevée	243,0 mg	16,4 mg
Nombre de moles utilisée	4,33.10 ⁻⁵ mol	

Protocole prévu :

- Dilution de l'échantillon prévu des comprimés dans 50mL d'eau
- Dosage avec de la soude à 6,5.10⁻³ mol.L⁻¹

II. Résultats et exploitation

	Sol 0	Sol 1	Sol 2	Sol 3	Sol 4	Sol 5
V_{PHP} (mL)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
$V_{\beta\text{-CD}}$ (mL)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
$V_{\text{Cét}}$ (mL)	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
$[\text{Cét}]_n$ (mol.L ⁻¹)	0,00	$2,16 \cdot 10^{-4}$	$4,33 \cdot 10^{-4}$	$6,49 \cdot 10^{-4}$	$8,66 \cdot 10^{-4}$	$1,08 \cdot 10^{-3}$
Tampon (pH≈10,5)	QSP 10mL					
A_n	0.072	0.180	0.290	0389	0.477	0.633



	Sol 0	Sol 1	Sol 2	Sol 3	Sol 4	Sol 5
$[C\acute{e}t]_n$ (mol.L ⁻¹)	0,00	$2,16 \cdot 10^{-4}$	$4,33 \cdot 10^{-4}$	$6,49 \cdot 10^{-4}$	$8,66 \cdot 10^{-4}$	$1,08 \cdot 10^{-3}$
A_n	0.072	0.180	0.290	0389	0.477	0.633
$[PhP]_n = A_n/k$ (mol.L ⁻¹)	$3,99 \cdot 10^{-6}$	$9,98 \cdot 10^{-6}$	$1,61 \cdot 10^{-5}$	$2,16 \cdot 10^{-5}$	$2,64 \cdot 10^{-5}$	$3,51 \cdot 10^{-5}$
ξ_n (mol.L ⁻¹)	$6,20 \cdot 10^{-5}$	$5,99 \cdot 10^{-6}$	$1,21 \cdot 10^{-5}$	$1,76 \cdot 10^{-5}$	$2,24 \cdot 10^{-5}$	$3,11 \cdot 10^{-5}$

D'après la loi de Beer-Lambert : $k = \epsilon_0 \times l_{cuve} = \frac{A}{[PhP]_i} = \frac{1,191}{6,60 \cdot 10^{-5}} = 18\,045$

Grâce à la solution 0, on obtient :

	β -CD	+	PhP	=	PhP β -CD
EI	$1,6 \cdot 10^{-4}$		$6,6 \cdot 10^{-5}$		
EF	$1,6 \cdot 10^{-4} - \xi_0$		$3,99 \cdot 10^{-6}$		ξ_0

Constante de formation de la PhP β -CD :

$$K_{PhP\beta-CD} = \frac{\xi_0}{([\beta-CD]_i - \xi_0)[PhP]_0} = 10^{5,2}$$

Grâce aux solutions 1 à 5, on obtient :

	PhP β -CD	+	Cét	=	Cét β -CD	+	PhP
EI	$\xi_0 = 6,20 \cdot 10^{-5}$		$[C\acute{e}t]_n$				$3,99 \cdot 10^{-6}$
EF	$\xi_0 - \xi_n$		$[C\acute{e}t]_n - \xi_n$		ξ_n		$[PhP]_n$

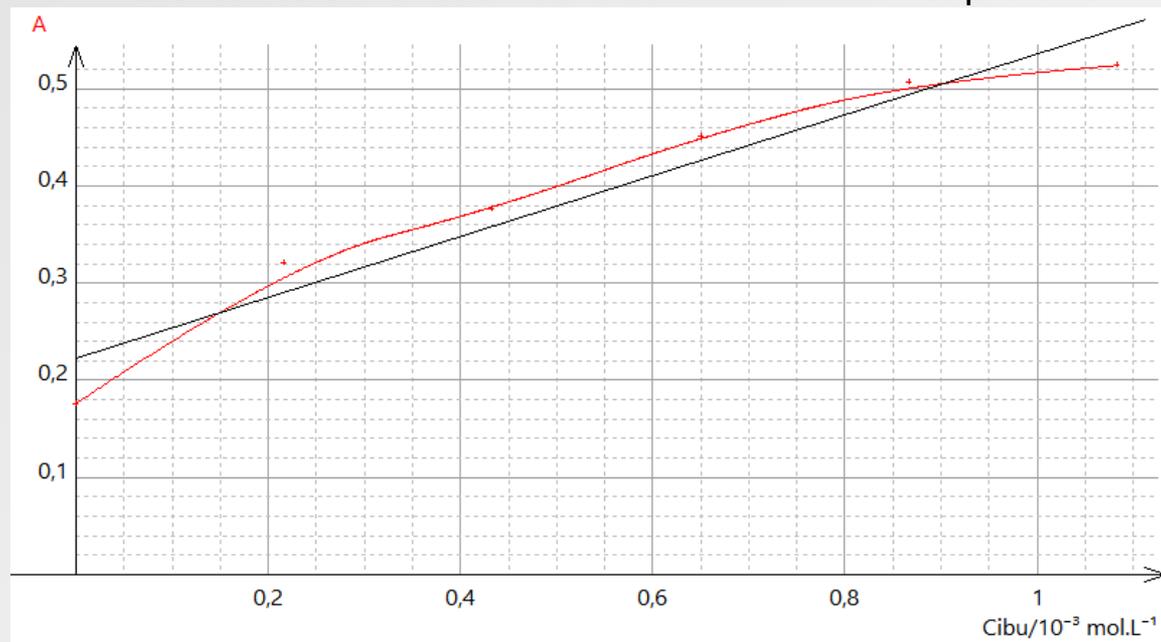
Constante de la réaction du dosage :

$$K_{(R)} = \frac{\xi_n \times [PhP]_n}{(\xi_0 - \xi_n)([C\acute{e}t]_n - \xi_n)} \approx 10^{-1,9}$$

Constante de formation de la Cét β -CD : $K_{C\acute{e}t\beta-CD} = K_{PhP\beta-CD} \times K_{(R)} \approx 10^{3,3}$

	Sol 0	Sol 1	Sol 2	Sol 3	Sol 4	Sol 5
V_{PhP} (mL)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
$V_{\beta\text{-CD}}$ (mL)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
$V_{\text{Cét}}$ (mL)	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
$[\text{Ibu}]_n$ (mol.L ⁻¹)	0,00	$2,17 \cdot 10^{-4}$	$4,33 \cdot 10^{-4}$	$6,50 \cdot 10^{-4}$	$8,67 \cdot 10^{-4}$	$1,08 \cdot 10^{-3}$
Tampon (pH≈10,5)	QSP 10mL					
A_n	0,176	0,321	0,376	0,451	0,507	0,524

Absorbance en fonction de la concentration d'ibuprofène



	Sol 0	Sol 1	Sol 2	Sol 3	Sol 4	Sol 5
$[Ibu]_n$ (mol.L ⁻¹)	0,00	$2,17 \cdot 10^{-4}$	$4,33 \cdot 10^{-4}$	$6,50 \cdot 10^{-4}$	$8,67 \cdot 10^{-4}$	$1,08 \cdot 10^{-3}$
A_n	0,176	0,321	0,376	0,451	0,507	0,524
$[PhP]_n = A_n/k$ (mol.L ⁻¹)	$9,75 \cdot 10^{-6}$	$1,78 \cdot 10^{-5}$	$2,08 \cdot 10^{-5}$	$2,50 \cdot 10^{-5}$	$2,81 \cdot 10^{-5}$	$2,90 \cdot 10^{-5}$
ξ_n (mol.L ⁻¹)	$5,62 \cdot 10^{-5}$	$8,05 \cdot 10^{-6}$	$1,11 \cdot 10^{-5}$	$1,53 \cdot 10^{-5}$	$1,84 \cdot 10^{-5}$	$1,93 \cdot 10^{-5}$

D'après la loi de Beer-Lambert : $k = \epsilon_0 \times l_{cuve} = \frac{A}{[PhP]_i} = \frac{1,191}{6,60 \cdot 10^{-5}} = 18\,045$

Grâce à la solution 0, on obtient :

	β -CD	+	PhP	=	PhP β -CD
EI	$1,6 \cdot 10^{-4}$		$6,6 \cdot 10^{-5}$		
EF	$1,6 \cdot 10^{-4} - \xi_0$		$9,75 \cdot 10^{-6}$		ξ_0

Constante de formation de la PhP β -CD :

$$K_{PhP\beta-CD} = \frac{\xi_0}{([\beta-CD]_i - \xi_0)[PhP]_0} = 10^{4,7}$$

Grâce aux solutions 1 à 5, on obtient :

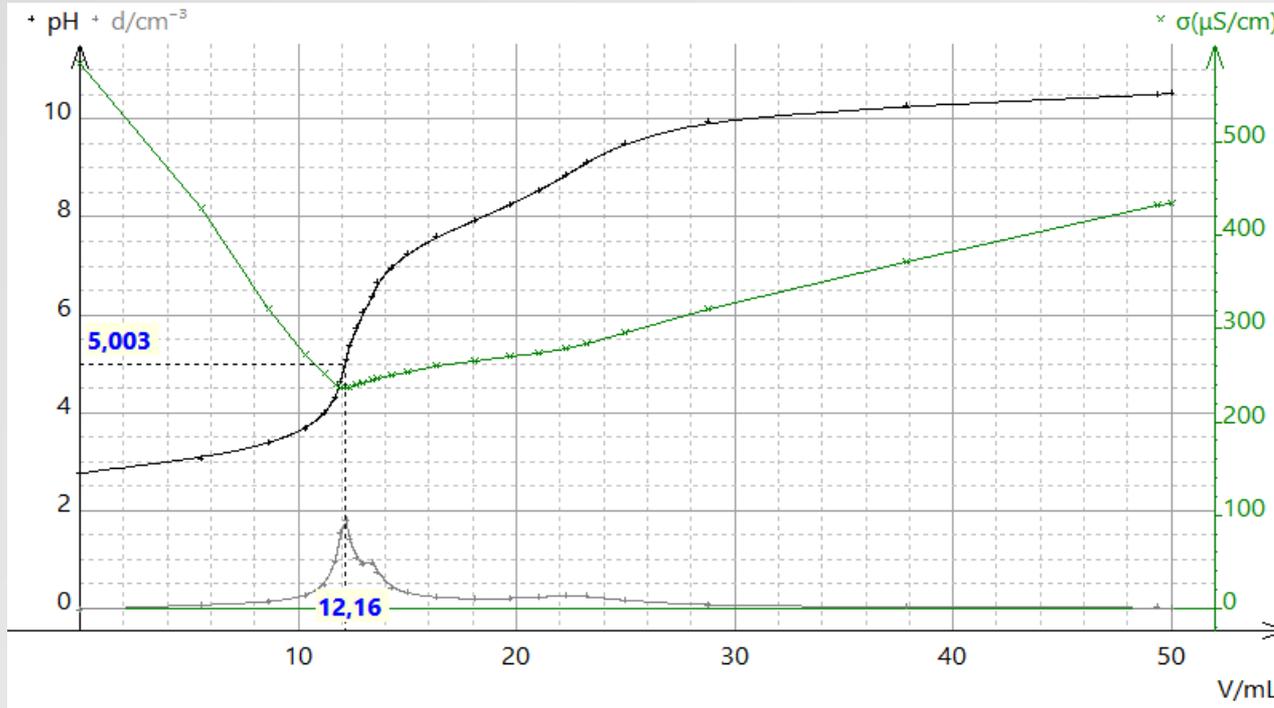
	PhP β -CD	+	Ibu	=	Ibu β -CD	+	PhP
EI	$\xi_0 = 5,62 \cdot 10^{-5}$		$[Ibu]_n$				$9,75 \cdot 10^{-6}$
EF	$\xi_0 - \xi_n$		$[Ibu]_n - \xi_n$		ξ_n		$[PhP]_n$

Constante de la réaction du dosage :

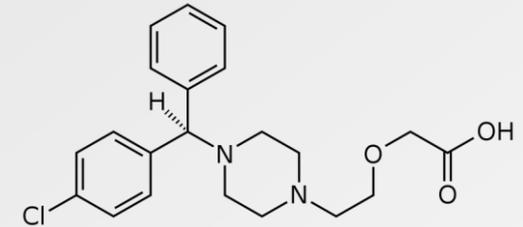
$$K_{(R)} = \frac{\xi_n \times [PhP]_n}{(\xi_0 - \xi_n)([Ibu]_n - \xi_n)} = 10^{-1,8}$$

Constante de formation de l'Ibu β -CD : $K_{Ibu\beta-CD} = K_{PhP\beta-CD} \times K_{(R)} = 10^{2,9}$

III. Comparaison avec une méthode de dosage A/B



Évolution du pH et de la conductivité d'une solution de cétirizine en fonction du volume de soude versé



$pK_a = \{2,70 ; 3,57 ; 7,56\}$

$$m_{\text{Cét}} = \frac{V_{\text{éq}} \times C_{\text{soude}} \times M_{\text{Cét}}}{2}$$

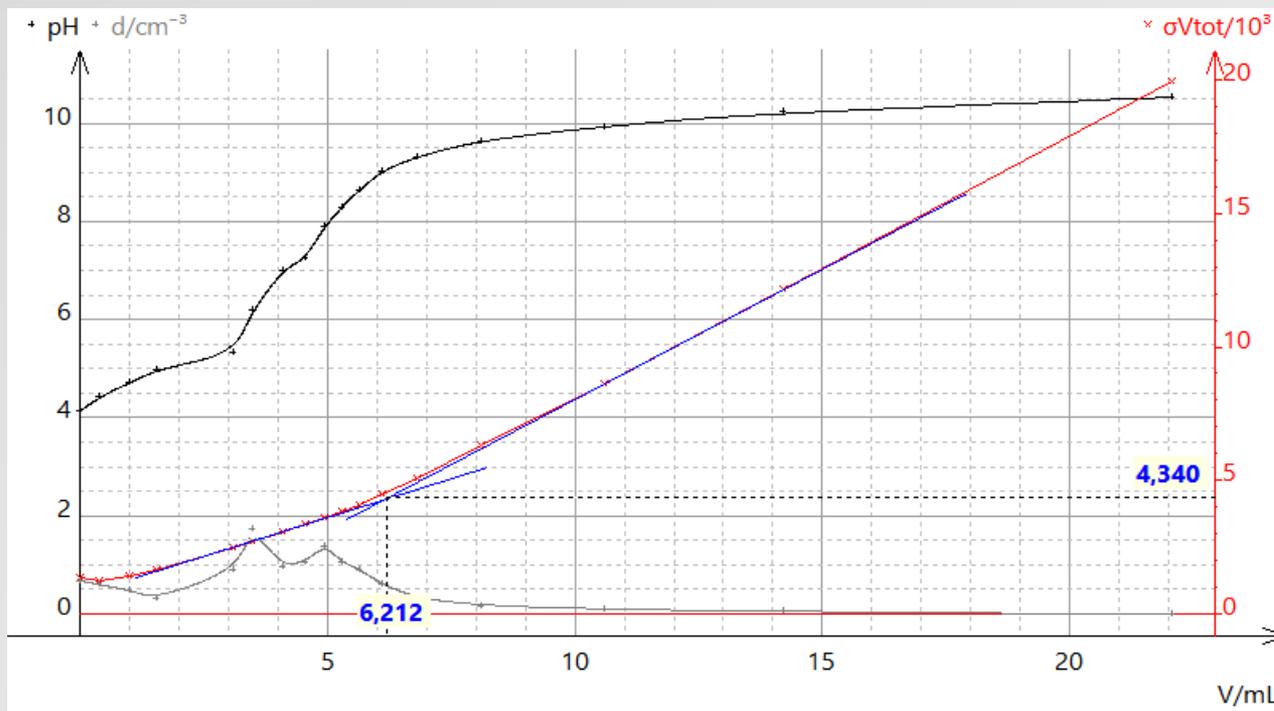
$$= \frac{12,16 \cdot 10^{-3} \times 6,5 \cdot 10^{-3} \times 462,0}{2}$$

$$= 18 \text{ mg}$$

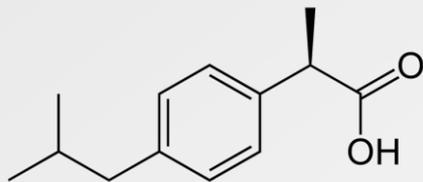
Cohérent car $m_{\text{Cét.th}} = 20 \text{ mg}$



Emballage des comprimés de dichlorohydrate de cétirizine



Évolution du pH et de la conductivité d'une solution d'ibuprofène en fonction du volume de soude versé



$pK_a = 5,3$

Concentration d'ibuprofène:

$$C_{Ibu} = \frac{C_{soude} \times V_{eq}}{V_{Ibu}} = \frac{6,5 \cdot 10^{-3} \times 6,2}{50} = 8,06 \cdot 10^{-4}$$

Masse de principe actif dans la solution: $m_{Ibu} = C_{Ibu} \times V_{Ibu} \times M_{Ibu} = 8,06 \cdot 10^{-4} \times 50 \cdot 10^{-3} \times 206,29 = 8,31 \text{ mg}$

Masse de principe actif dans un comprimé:

$$m_{Ibu,exp} = \frac{m_{Ibu} \times m_{comprimé}}{m_{prélevée}} = \frac{8,31 \times 741,9}{16,4} = 376,1 \text{ mg}$$

Cohérent car $m_{Ibu,th} = 400 \text{ mg}$



Emballage des comprimés d'ibuprofène

Conclusion

Problématique :

Pour quels médicaments l'échange entre phénolphtaléine et principe actif inclus dans une cyclodextrine permet-il de garantir le dosage par spectrophotométrie ?

Il est possible de doser la quantité de Cétirizine et d'Ibuprofène présente dans une β -cyclodextrine par spectrophotométrie, ainsi que par un dosage acido-basique ou conductimétrique. Cependant, la méthode spectrophotométrique s'avère être plus efficace car elle est automatisable.