



## Stabilité d'un antibiotique

Parties du programme : Acide et base ;  $pK_a$  ; Cinétique

L'amoxicilline (noté ici AMOX) est un antibiotique qui possède un large spectre d'action sur certaines infections bactériennes, mais son action peut être altérée par des enzymes produites par certaines bactéries résistantes. C'est pour empêcher cela qu'on lui associe très souvent l'acide clavulanique.

Cette association amoxicilline et acide clavulanique peut être utilisée sous forme de poudre. Après ajout d'eau et agitation, on obtient une solution facilement assimilable.

Cependant l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont peu stables en milieu aqueux : elles subissent une réaction de dégradation avec l'eau (hydrolyse).

*L'objectif de cet exercice est d'étudier quelques aspects de la cinétique de ces réactions de dégradation par hydrolyse de ces deux espèces chimiques, lorsqu'elles sont prises seules en solution aqueuse.*

### Donnée :

-  $pK_a$  du couple acide clavulanique/ion clavulanate :  $pK_a = 2,7$ .

### Dégradation de l'amoxicilline seule en solution aqueuse

La dégradation de l'amoxicilline est étudiée au laboratoire, à  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$  et à un pH valant 3,5.

La valeur de la concentration initiale en amoxicilline vaut  $C_0 = 1\,600\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ .

La concentration de l'amoxicilline à l'instant  $t$ , notée  $C_{\text{Amox}}(t)$ , est évaluée toutes les vingt-quatre heures.

- 1) Donner la définition de la vitesse de disparition de l'amoxicilline, notée  $v_{d,\text{Amox}}$ .
- 2) On fait l'hypothèse que la dégradation de l'amoxicilline suit une loi cinétique d'ordre 1.  
- Établir l'équation différentielle du premier ordre vérifiée par la fonction  $C_{\text{Amox}}(t)$ .

On notera  $k_{\text{Amox}}$  la constante de vitesse.

- 3) Pour une loi cinétique d'ordre 1, les solutions générales  $C(t)$  de l'équation différentielle vérifient l'égalité

$$\ln\left(\frac{C(t)}{C(0)}\right) = -kt \quad \text{pour une certaine valeur de } k.$$

Dans les conditions opératoires données, on obtient les résultats expérimentaux suivants :

$t$ en h	0	24	48	72	96
$\ln\left(\frac{C_{\text{Amox}}(t)}{C_0}\right)$	0	-0,18	-0,35	-0,52	-0,70

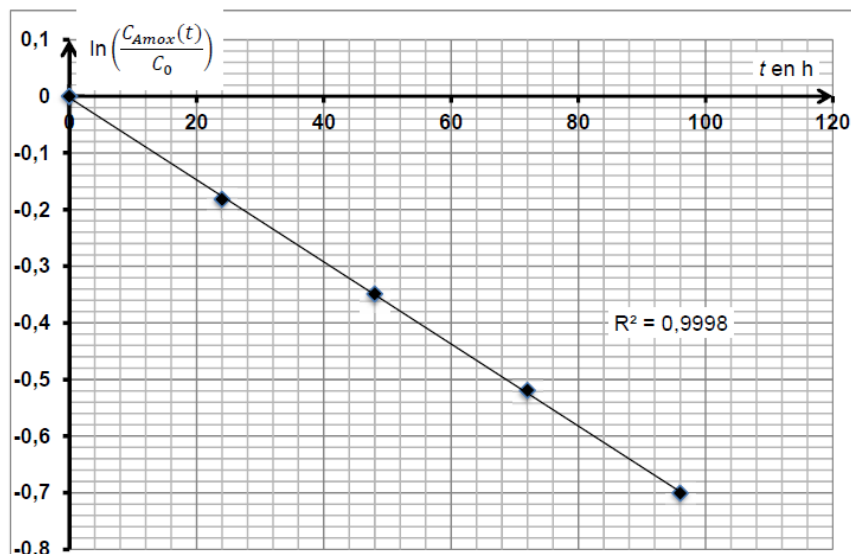
Le graphique suivant représente le nuage de points expérimentaux et la modélisation associée :

- Justifier que les résultats obtenus confirment l'hypothèse d'une loi cinétique d'ordre 1.

4) L'ajustement linéaire des points du relevé précédent permet d'obtenir une droite passant par les points O(0 ; 0) et A(96 ; -0,70).

- Déterminer une valeur arrondie à  $10^{-4}$  du coefficient directeur de la droite (OA).

- En utilisant cette valeur arrondie, en déduire que la droite (OA) a pour équation :  $y = -0,0073t$



5) L'ajustement précédent nous permet d'écrire

$$\ln\left(\frac{C_{Amox}(t)}{C_0}\right) = -0,0073 t$$

pour tout  $t$  appartenant à  $[0 ; +\infty[$ .

a) En déduire que  $C_{Amox}(t) = 1\,600 \times e^{-0,0073t}$  pour tout  $t$  appartenant à  $[0 ; +\infty[$ .

b) Déterminer la limite de la fonction  $C_{Amox}$  en  $+\infty$ .

c) Dresser le tableau des variations de la fonction  $C_{Amox}$  sur  $[0 ; +\infty[$ .

### Dégradation de l'ion clavulanate seul en solution aqueuse

Pour l'acide clavulanique, le suivi temporel de la concentration  $C_{clav}(t)$  au cours du temps est réalisé dans les mêmes conditions opératoires que précédemment.

6) Justifier que dans ces conditions opératoires, l'espèce prédominante est l'ion clavulanate.

7) La seconde expérience conduit aux observations suivantes :

□ valeur de la concentration initiale en ion clavulanate :  $C'_0 = 320 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

□ valeur de la constante de vitesse de la réaction :  $k_{clav} = 0,19 \text{ h}^{-1}$ .

Les résultats expérimentaux, traités avec la même méthode d'ajustement, permettent d'établir la relation

$$\ln\left(\frac{C_{clav}(t)}{320}\right) = -0,19 t$$

- Comparer le coefficient directeur de la droite (OA) à celui de la droite d'équation :  $y = -0,19t$

8) Conclure en comparant la cinétique de dégradation de l'ion clavulanate seul à celle de l'amoxicilline seule.