

UNIVERSITE MOSTFA BEN BOULAÏD - BATNA

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Module : **Chimie Minérale Pharmaceutique**

Responsable du module : **LALAYMIA Youcef**

Contact : lalaymiayoucef@hotmail.com

Année universitaire : **2019 - 2020**

Cours IV :

LES ELEMENTS DU GROUPE 2 - LES METAUX ALCALINO-TERREUX -

Plan du cours :

INTRODUCTION

I. PROPRIETES

I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES

I.2. PROPRIETES PHYSIQUES

A. Aspect / B. Rayon atomique et rayon ionique / C. Densité, point de fusion et point d'ébullition / D. Emission de flamme

I.3. PROPRIETES CHIMIQUES

A. Electronégativité / B. Pouvoir réducteur / C. Réactivité

I.4. PROPRIETES PARTICULIERES DU BERYLLIUM

II. PRÉPARATION DES MÉTAUX ALCALINO-TERREUX

III. LES CORPS COMPOSES

III. 1. LA SOLUBILITE DES SELS EN MILIEU AQUEUX

A. Facteurs influençant la solubilité d'un sel / B. Règle général de solubilité d'un composé ionique / C. Solubilité des composés des métaux alcalinoterreux

III. 2. FORMATION D'HYDRATES

IV. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES

IV. 1. ASPECTS BIOLOGIQUES DU MAGNESIUM ET DU CALCIUM

A. Propriétés physicochimiques du Mg^{2+} et Ca^{2+} / B. Rôle physiologique de Mg^{2+} et Ca^{2+}

IV. 2. ASPECTS PHARMACEUTIQUES

A. Calcium / B. Magnésium / C. Baryum

Objectifs du cours : à la fin du cours, l'étudiant devrait être en mesure de :

- Connaître les propriétés générales des métaux alcalinoterreux ;
- Apprécier l'évolution des propriétés (potentiel ionique, solubilité des composés) entre les métaux alcalins et les alcalinoterreux ;
- Expliquer la solubilité d'un composé en termes de grandeurs thermodynamiques ;
- Connaître le rôle physiologique et les aspects pharmaceutiques des métaux alcalinoterreux.

❖ **INTRODUCTION :**

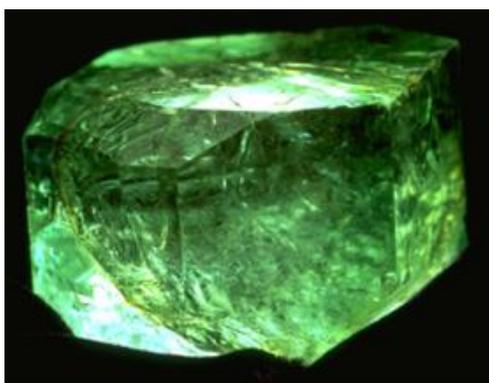
Élément	Symbole	Z	Abondance (%)
Béryllium	Be	4	2×10^{-4}
Magnésium	Mg	12	2.76
Calcium	Ca	20	4.66
Strontium	Sr	38	0.0384
Baryum	Ba	56	0.390
Radium	Ra	88	10^{-10}

Les métaux alcalino-terreux sont les éléments du 2^e groupe du tableau périodique. Leurs propriétés sont homogènes et relativement proches de celles des métaux alcalins. Toutefois, l'augmentation du potentiel ionique de ces éléments, influe sur les propriétés de leurs composés, notamment leur solubilité et leur tendance à former des hydrates.

Le magnésium et le calcium sont les deux éléments les plus abondants du groupe. Ils constituent également deux métaux essentiels majeurs.

Comparable à celle des métaux alcalins, leur réactivité ne permet pas leur existence à l'état libre. Le béryllium existe principalement dans des minerais silicatés. Les autres métaux existent sous diverses formes salines (dissoutes ou cristallisées), principalement des chlorures, des carbonates ou des sulfates. Le radium est un élément radioactif ($T_{1/2} = 1600$ ans) qui accompagne l'uranium dans ses minerais.

Minerai : Minéral dont on peut extraire industriellement des substances chimiques.



Emeraude [$\text{Be}_3(\text{Al,Cr})_2(\text{SiO}_3)_6$]



Strontianite (SrCO_3)

I. PROPRIETES :**I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES :**

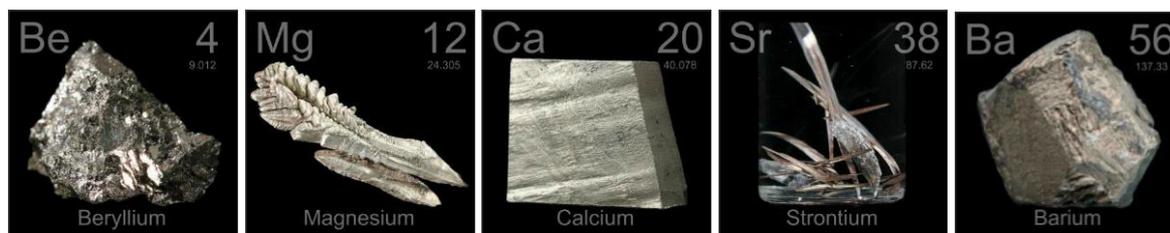
	Configuration électronique	Ei ₁ (kJ/mol) (M/M ⁺)	Ei ₂ (kJ/mol) (M ⁺ /M ²⁺)
Be	[He] 2s ²	899.5	1757.1
Mg	[Ne] 3s ²	737.7	1450.7
Ca	[Ar] 4s ²	589.8	1145.4
Sr	[Kr] 5s ²	549.5	1064.2
Ba	[Xe] 6s ²	502.9	965.2

Les alcalino-terreux ont une couche de valence de type **ns²**.

Leurs énergies de 1^{re} et 2^e d'ionisation sont du même ordre et relativement faibles. Ils cèdent facilement leurs 2 électrons de valences pour former des **cations divalents** « M²⁺ ».

I.2. PROPRIETES PHYSIQUES :

A. Aspect : dans les C.N.T.P., Be et Mg sont des métaux grisâtres. Les autres métaux présentent un éclat argenté. Ils sont malléables, ductiles et assez cassants.



Métal alcalino-terreux	Rayon Atomique (pm)	Rayon Ionique (pm)	Densité	Point de fusion (°C)	Point d'ébullition (°C)	Emission de flamme
Be	105	47	1.85	1278	2970	-
Mg	150	72	1.738	651	1107	-
Ca	180	100	1.54	843	1487	Rouge orangé
Sr	200	118	2.64	769	1366	Pourpre
Ba	215	135	3.594	725	1637	Vert pomme

B. Rayon atomique et rayon ionique : Les métaux alcalinoterreux, chacun dans sa période respective, sont les éléments les plus volumineux après les métaux alcalins.

C. Densité, point de fusion et point d'ébullition : ils sont substantiellement plus élevés que ceux des métaux alcalins. La liaison métallique est plus forte que celle des alcalins à cause de la participation de deux électrons de valence et du rayon plus petit des atomes.

D. Emission de flamme : Ca, Sr et Ba émettent des couleurs au test de flamme.

I.3. PROPRIETES CHIMIQUES :

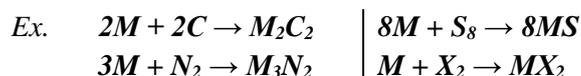
	Electronégativité de Pauling	Potentiel standard de réduction (V)
Be	1.57	- 1.85
Mg	1.31	- 2.37
Ca	1.0	- 2.87
Sr	0.96	- 2.89
Ba	0.89	- 2.90

A. Électronégativité : les métaux alcalino-terreux sont des éléments peu électronégatifs. Leurs composés sont généralement ioniques. Toutefois, certains composés de Be et de Mg présentent un caractère covalent marqué (les cations Be^{2+} et Mg^{2+} présentant des potentiels ioniques relativement élevé).

B. Pouvoir réducteur : avec des électronégativités et des énergies de 1^{re} et de 2^e ionisation faibles, les alcalino-terreux sont des réducteurs forts. Néanmoins, les réactions avec les substances oxydantes sont moins violentes que celles des métaux alcalins.

C. Réactivité : les alcalino-terreux sont moins réactifs que les métaux alcalins. Comme chez ces derniers, la réactivité augmente dans le groupe.

a. avec les non-métaux : dans des conditions de température et de pression favorables, les métaux alcalino-terreux forment des composés binaires avec la majorité des non-métaux :



b. Avec O₂ : Ils se combinent avec l'oxygène pour former des oxydes :

Be, Mg, Ca, Sr	$\text{Be} + \frac{1}{2} \text{O}_2 \rightarrow \text{BeO}$	Oxyde (O²⁻)
Ba	$\text{Ba} + \text{O}_2 \rightarrow \text{BaO}_2$	Peroxyde (O₂²⁻)

- Be, Mg, Ca et Sr forment des oxydes normaux tandis que Ba, en raison de son rayon élevé, forme un peroxyde.
- **Be et Mg** sont *passivés* par l'oxygène.

Passivation : processus naturel se traduisant par la formation d'un film protecteur autour d'un métal ce qui ralentit sa corrosion. Le film protecteur est souvent le produit de l'oxydation de la surface du métal et est constitué de l'oxyde de ce dernier.



Pulvériser finement (augmenter la surface de contact) le métal permet de contourner ce phénomène.

c. Avec H₂O : la réaction avec l'eau produit un hydroxyde et libère de l'hydrogène.



Be	<i>Passivation :</i> $\text{Be} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{BeO} + \text{H}_2 \nearrow$ $\text{BeO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{pas de réaction}$
Mg	Réaction avec l'eau chaude ou la vapeur d'eau
Ca, Sr, Ba	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réaction avec l'eau à T° ambiante ▪ Réaction de plus en plus violente

I.4. PROPRIETES PARTICULIERES DU BERYLLIUM : avec un potentiel ionique élevé (charge = 2+, R_i = 47 pm), Be présente des propriétés diagonales avec les éléments du groupe 13, notamment l'aluminium (Al). Ainsi :

- L'oxyde de Be est amphotère ($\equiv \text{Al}_2\text{O}_3$) tandis que les oxydes des autres alcalinoterreux sont basiques.
- Certains sels de béryllium (ex. halogénures) ont un caractère covalent marqué.

II. PRÉPARATION DES MÉTAUX ALCALINO-TERREUX :

- Parmi tous les alcalino-terreux, seul le Mg est utilisé en tant que métal à grande échelle, notamment pour la fabrication d'**alliages**.

Alliage : produit métallique obtenu en incorporant à un métal un ou plusieurs éléments ex. Acier : Fe-C, Bronze : Cu-Zn.

- Ils sont obtenus par électrolyse ou réduction de leurs sels.

III. LES CORPS COMPOSÉS :

III. 1. LA SOLUBILITÉ DES SELS EN MILIEU AQUEUX :

Contrairement aux sels des métaux alcalins qui sont pour la plupart solubles en milieux aqueux, ceux des métaux alcalinoterreux ont des solubilités variés.

A. Facteurs influençant la solubilité d'un sel : la solubilité d'un composé dépend de son *énergie réticulaire* et de son *enthalpie d'hydratation*. Ces deux grandeurs dépendent à leur tour de la charge des ions et de leur rayon.

- ❖ **Energie réticulaire (ΔH_{ret}) :** quantité d'énergie (kJ/mol) libérée lorsqu'une mole d'un composé se forme à partir de ses constituants à l'état gazeux.

L'énergie réticulaire évolue en fonction de :

- **Charge des ions constituants du sel :** plus les cation/anion sont chargés, plus grande est l'attraction cation/anion et plus l'énergie réticulaire sera élevée.

Ex. L'énergie réticulaire augmente entre un sel monovalent/monovalent, divalent/monovalent et divalent/divalent :

Sel	Na ⁺ F ⁻	<	Mg ²⁺ F ₂ ⁻	<	Mg ²⁺ O ²⁻
ΔH_{ret} (KJ/Mol)	914.2		2882.0		3895.0
Sel	K ⁺ F ⁻	<	Ca ²⁺ F ₂ ⁻	<	Ca ²⁺ O ²⁻
ΔH_{ret} (KJ/Mol)	812.1		2581.0		3520.0

- **Rayon des ions constituants du sel :** l'attraction entre le cation et l'anion est inversement proportionnelle au rayon (loi de Coulomb $F = k(q_1q_2)/r^2$).

Plus la distance interionique est élevée moins l'énergie réticulaire est importante.

Ex. Le rayon augmente du Be au Ba. L'énergie réticulaire des oxydes des alcalinoterreux diminue dans le groupe :

Sel	BeO	MgO	CaO	SrO	BaO
	Rayon ↗				
ΔH_{ret} (KJ/Mol)	4541	3895	3520	3325	3108
	Energie réticulaire ↘				

- ❖ **Enthalpie d'hydratation (ΔH_{hyd}) :** quantité d'énergie (kJ/mol) libérée lorsqu'une mole d'ions est hydratée.

L'enthalpie d'hydratation augmente avec l'augmentation du **potentiel ionique** : plus ce dernier est élevé plus la liaison ion/eau sera forte et l'hydratation facilitée.

Ex. Dans le groupe des métaux alcalinoterreux, l'enthalpie d'hydratation diminue avec la diminution du potentiel ionique.

Cation	Be ²⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Sr ²⁺	Ba ²⁺
Rayon ionique (Å°)	0.47	0.72	1	1.18	1.35
Potentiel ionique	4.26	2.78	2	1.69	1.48
Enthalpie d'hydratation (KJ/Mol)	2494	1953	1577	1443	1352

B. Règle général de solubilité d'un composé ionique : La solubilité dépend des deux facteurs :

- L'énergie réticulaire du solide qui maintient la *cohésion* du réseau ionique cristallin et s'oppose donc à sa dissolution.
- L'enthalpie d'hydratation du solide ionique qui est l'énergie libérée lors de sa *dissolution* (hydratation de ses ions constituants).

Enthalpie de solution (ΔH_{sol}) : changement d'enthalpie dû à la dissolution d'une mole d'un composé aux conditions standards.

$$\Delta H_{sol} = \Delta H_{hyd} - \Delta H_{ret}$$

En règle générale :

Si : $|\Delta H_{hyd}| > |\Delta H_{ret}|$ → ΔH_{sol} a une valeur positive et le composé soluble

Si : $|\Delta H_{hyd}| < |\Delta H_{ret}|$ → ΔH_{sol} a une valeur négative et le composé est insoluble

N.B. Considérer les valeurs absolues de ΔH_{hyd} et ΔH_{ret} et se rappeler qu'une réaction libérant de la chaleur est dite exothermique (valeur négative) et qu'une réaction absorbant de la chaleur est dite endothermique (valeur positive).

Ex. calcul de l'enthalpie de solution de $MgCl_2$

On donne : $\Delta H_{ret} = - 2526 \text{ kJ/mol}$ / $\Delta H_{hyd} = - 2659 \text{ kJ/mol}$

$$\Delta H_{sol} = |\Delta H_{hyd}| - |\Delta H_{ret}| = 2659 - 2526 = 133 \text{ kJ/mol}$$

$\Delta H_{sol} > 0$ $MgCl_2$ est soluble.

C. Solubilité des composés des métaux alcalinoterreux :

En fonction du rayon des ions constituants on distingue deux cas :

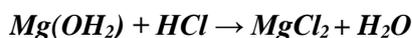
a. Quand les rayons des cation/ion sont proches ($R^+ \approx R^-$) (ex. $OH^- / r = 140\text{pm}$) :

L'énergie réticulaire et l'enthalpie d'hydratation diminuent dans le groupe. Toutefois, la diminution de ΔH_{ret} (inversement proportionnelle au **carré de la distance inter-ionique** « voir loi de Coulomb ») est plus importante que celle de ΔH_{hyd} . L'enthalpie de solution (ΔH_{sol}) augmente dans le groupe et les composés sont de plus en plus solubles.

Be(OH) ₂	Mg(OH) ₂	Ca(OH) ₂	Sr(OH) ₂	Ba(OH) ₂
Peu soluble	Solubilité ↗			Très soluble

Application :

- $Ba(OH)_2$: est utilisé comme base alcaline (source d'ion OH^-) en raison de sa solubilité comparable à celle des hydroxydes alcalins.
- $Mg(OH)_2$ (*Lait de magnésie*) : se présente sous forme d'une suspension blanche, utilisée à faible dose comme un **antiacide** (neutralise l'acidité stomacale) :



Il est également utilisé comme **laxatif** : sa faible solubilité diminue l'absorption de Mg au niveau gastrique. Parallèlement, le volume intestinal d'eau augmente par osmose.

b. Quand $R^+ \ll R^-$ (ex. SO_4^{2-} / $r = 230\text{pm}$) :

Le rayon du cation étant petit en comparaison à celui de l'anion, la diminution de l'énergie réticulaire dans le groupe, est plus lente que celle de l'enthalpie d'hydratation.

L'enthalpie de solution diminue dans le groupe et les composés sont de moins en moins solubles.

$BeSO_4$	$MgSO_4$	$CaSO_4$	$SrSO_4$	$BaSO_4$
Très soluble		Solubilité \searrow		Insoluble

Application :

- $MgSO_4$: la solubilité de $MgSO_4$ permet son utilisation comme purgatif (nettoyage de l'estomac) ou pour corriger les carences en magnésium.
- $BaSO_4$: En radiologie, on utilise le $BaSO_4$ comme agent de contraste. Ba^{2+} étant toxique, on recourt au $BaSO_4$ qui n'est pas absorbé par l'organisme du fait de son insolubilité.

III. 2. Formation d'hydrates :

Avec un potentiel d'ionisation plus élevée que ceux des métaux alcalins, les métaux alcalino-terreux présentent une plus grande aptitude à s'hydrater et par conséquent à cristalliser avec leur eau d'hydratation pour donner des hydrates $n.H_2O$.

Ex. $MgCl_2.6H_2O$, $Mg(NO_3)_2.6H_2O$, $MgSO_4.7H_2O$, $CaCl_2.6H_2O$, $BaCl_2.6H_2O$, etc.

Application :

Certains sels anhydres peuvent absorber les molécules d'eau présentes dans l'atmosphère sans se liquéfier. Ses composés sont dits **hygroscopiques** :

- Ils doivent être conservés à l'abri de l'air s'ils sont utilisés sous forme anhydre.
- Certains sels (ex. $MgCl_2$, $CaCl_2$) sont utilisés comme un agent de séchage.

IV. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES :

IV. 1. ASPECTS BIOLOGIQUES DU MAGNESIUM ET DU CALCIUM : le magnésium et le calcium font partie des éléments essentiels. Chez un homme de masse moyenne (70Kg) ils représentent respectivement 0.35% et 1.5% de la masse corporelle. Le calcium est le l'élément métallique le plus abondant dans le corps humain.

A. Propriétés physicochimiques du Mg^{2+} et Ca^{2+} :

	Mg^{2+}	Ca^{2+}
Charge	2	2
Rayon ionique (Å°)	0.72	1
Potentiel ionique	2.78	2

Mg^{2+} et Ca^{2+} existent autant en milieu intracellulaire qu'extracellulaire. Leur potentiel ionique étant relativement élevé (liaison avec les groupes nucléophiles des molécules biologiques), ils existent dans divers compartiments (os, plasma, milieu intracellulaire) et sous différentes formes. Ils se lient avec les *molécules d'eau* (sous forme de cations libres) mais également avec les *structures protéiques* (albumine, hormones, enzymes) ou *moléculaires* (ATP, ADN, anion phosphate, anion citrate, etc.).

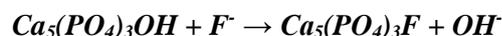
B. Rôle physiologique de Mg^{2+} et Ca^{2+} :

a. Rôle du calcium : La concentration en *calcium extracellulaire* est de l'ordre de 99% dont la majeure partie (90%) est stockée sous forme d'hydroxyapatite $Ca_5(PO_4)_3OH$. Elle constitue la partie minérale du tissu osseux et de l'émail dentaire. Le déficit en calcium est à l'origine de l'ostéoporose (Fragilité pathologique des os).

❖ **Caries dentaires :** les bactéries présentes dans la cavité buccale sont à l'origine du métabolisme des sucres ingérés et la production d'acide lactique. L'acidité provoque la déminéralisation de l'émail dentaire :



Application : l'introduction de l'ion fluorure (F^-) dans l'eau potable ou les dentifrices permet le renforcement de la structure osseuse par substitution de l'anion (OH^-) et formation de fluorapatite $Ca_5(PO_4)_3F$ plus résistante à l'acidité.



Le *calcium intracellulaire* (1%) intervient dans plusieurs processus biologiques notamment comme messager de signalisation cellulaire :

- Dans l'étape primaire de la coagulation sanguine (formation de caillot) ;

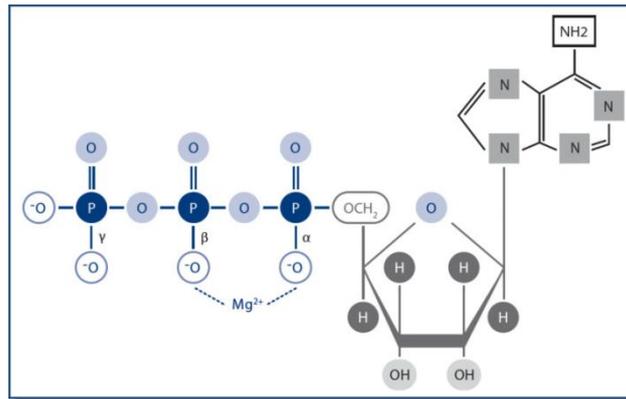
Application : les chélateurs du calcium comme l'EDTA- Na_2 ont un effet anticoagulant.

- Dans l'initiation des phénomènes électriques et mécaniques : dépolarisation, contraction des muscles lisses ou striés, sécrétions hormonales, activation d'enzymes.

b. Rôle du magnésium : environ 50% du magnésium se trouve dans l'os. Le reste de magnésium est essentiellement intracellulaire où il joue deux principaux rôles : activateur enzymatique et antagoniste du calcium.

- **Activateur enzymatique :** il forme des complexes avec les molécules portant un groupe phosphate (ATP, ADP, ADN, etc.) en s'intercalant par des liaisons électrostatiques entre deux atomes d'oxygène du groupe.

Ce qui lui permet d'activer les enzymes impliquées dans le transfert d'un groupe phosphate. Mg intervient dans 300 processus enzymatique.



L'ATP (Adénosine triphosphate) doit être liée au magnésium pour être biologiquement active. Elle forme des complexes $[ATP-Mg]^{2-}$ stables.

- **Antagoniste du calcium :** par inhibition des canaux calciques (responsables de la pénétration du calcium dans la cellule), le magnésium joue le rôle d'un antagoniste (opposant fonctionnel) du calcium :
 - Inhibe la transmission neuromusculaire (relâchement des muscles) ;
 - Diminue l'excitabilité neuronale ;
 - Inhibe l'agrégation plaquettaire lors de la coagulation.

IV. 2. ASPECTS PHARMACEUTIQUES :

A. Calcium : il existe diverses préparations contenant du calcium comme principe actif essentiel. Elles sont administrées par voie buccale ou injectable.

- **Par voie orale (ex. Carbonate de calcium $CaCO_3$, citrate de calcium) :** prévention/traitement du rachitisme et de l'ostéoporose.
 $CaCO_3$ réagit avec HCl gastrique : $CaCO_3 + 2HCl \rightarrow CaCl_2 + CO_2 + H_2O$
 $CaCl_2$ étant soluble, libère le cation Ca^{2+} qui sera absorbé.
- **Par voie parentérale (ex. Chlorure de calcium $CaCl_2$, gluconate de calcium) :** traiter les hypocalcémies aiguës (spasmes et crampes musculaires, tétanie, convulsions et défaillance cardiaque) et l'hyperkaliémie associée à un trouble cardiaque (bradycardie).

B. Magnésium :

- **Par voie orale :** pour traiter les déficiences en magnésium (sulfate de magnésium). Il est également utilisé comme antiacide (hydroxyde de magnésium) ou en association avec des sels d'aluminium.
- **Par voie parentérale (ex. Sulfate de magnésium, Pidolate de magnésium) :** pour le traitement des crises convulsives et la prévention de l'accouchement prématuré (inhibition des contractions utérines) et des troubles du rythme cardiaque.

C. Baryum : étant un élément très lourd, Ba absorbe les rayons X, rendant possible son utilisation comme agent de contraste (ou opacifiant) en radiologie par rayons X. Le sulfate de baryum est administré au patient per os sous forme de suspension ce qui permet l'exploration de tout l'appareil digestif qui apparaît en blanc.



*Radiographie avec du sulfate de Baryum
comme produit de contraste*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- ALLAIN Pierre. Les médicaments. 3^e édition. Broché, 2000, 442 p.
- ATKINS Peter William, JONES Loretta. Chimie : molécules, matière, métamorphoses. De Boeck Supérieur, 1998, 1018 p.
- AVERILL, Bruce A., ELDREDGE Patricia. Chemistry : Principles, Patterns, and Applications. Pearson, 2007, 3033 p.
- HOUSECROFT Catherine E., SHARPE Alan G. Inorganic Chemistry. 4^e édition. Pearson, 2012, 1257 p.
- MADAN R. L. Chemistry for Degree Students (B. Sc. 1St Yr.). 3^e éditions. S. Chand & Company 2014, 969p.
- NELSON Peter G.. Introduction to Inorganic Chemistry : Key ideas and their experimental basis. Ventus Publishing ApS, 2011, 177 p.
- RAYNER-CANHAM Geoff, OVERTON Tina. Descriptive Inorganic Chemistry. 5^e édition. W. H. Freeman and Company, 2010, 723 p.
- ROWE Raymond C., SHESKEY Paul J., QUINN Marian E. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6^e édition. Pharmaceutical Press et the American Pharmacists Association, 2009, 917 p.
- SHRIVER Duward, WELLER Mark, OVERTON Tina, ROURKE Jonathan, ARMSTRONG Fraser. Inorganic Chemistry. 6^e édition. W. H. Freeman and Company, 2014, 901 p.
- STROHFELDT Katja A. Essentials of Inorganic Chemistry For Students of Pharmacy, Pharmaceutical Sciences and Medicinal Chemistry. 1^e édition. John Wiley & Sons, 2015, 289 p.