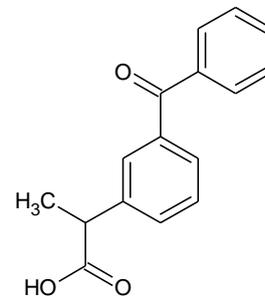


Exercice (EC concours blanc)

Le kétoprofène est un antalgique anti-inflammatoire non stéroïdien pouvant être, co-administré chez des patients en salle de soins post-opératoire avec du paracétamol, de la kétamine et du néfopam. Pour simplifier l'administration, on souhaite évaluer sa stabilité du mélange des 4 spécialités contenant ces molécules.

- pKa à 25°C = 4,30

- Structure développée du kétoprofène :



- 1) Établissez le diagramme de prédominance des formes acide et basique du kétoprofène, en fonction du pH. Utilisez pour cela les symboles AH et A⁻.
- 2) Quel est le pH d'une solution de Profénid injectable (100 mg de kétoprofène dans 100 mL de solution aqueuse) ?
- 3) On souhaite doser le kétoprofène par CLHP en vue d'une étude de stabilité, afin de le séparer des 3 autres molécules co-administrées. En tenant compte des réponses précédentes, quel(s) système(s) chromatographique(s) (propositions de a) à d)) permettraient de réaliser une rétention chromatographique du kétoprofène ?
 - a) Phase stationnaire silice greffée ammonium/phase mobile tampon pH = 6,5.
 - b) Phase stationnaire silice greffée C₁₈/ phase mobile tampon pH = 6,5.
 - c) Phase stationnaire silice greffée C₁₈/ phase mobile tampon pH = 2,3.
 - d) Phase stationnaire silice greffée sulfonate/phase mobile tampon pH = 2,3.

Pour des raisons de solubilité des 4 molécules, on souhaite, finalement, utiliser une phase mobile avec un tampon à pH = 2,0, de molarité 0,5 mol.L⁻¹ et une phase stationnaire silice greffée C₁₈. Vous disposez au laboratoire : d'acide acétique 2,5 mol.L⁻¹, de soude 1 mol.L⁻¹, de cristaux d'acide trichloracétique, de cristaux de phosphate monosodique monohydraté et d'acide chlorhydrique 1 mol.L⁻¹.

- 4) Quels composants choisissez-vous ?
- 5) Comment préparez vous 1 litre de la solution tampon ? vous détaillerez les quantités mises en œuvre et les calculs.

Données :

pKa à 25°C

- Acide acétique : CH₃COOH / CH₃COO⁻ : 4,75
- Acide trichloracétique : Cl₃CCOOH / Cl₃CCOO⁻ : 0,70
- Acide phosphorique H₃PO₄ : pKa₃ = 2,23 pKa₂ = 7,21 pKa₁ = 12,32

Masses atomiques (g.mol⁻¹) : C : 12 ; O : 16 ; H : 1 ; Na : 23 ; P : 31

Réponse

1



$$2. \text{MM} = 12 \cdot 16 + 14 + 3 \cdot 16 = 254 \text{g/mol}$$

$$C = 100 \text{mg}/100 \text{mL} = 1 \text{g/L}$$

$$C = 1/254 = 3,93 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$$

pH d'une solution d'acide faible

$$\text{pH} = \frac{1}{2} (\text{pKa} - \log C) = \frac{1}{2} (4,3 - \log 3,93 \times 10^{-4}) = 3,35$$

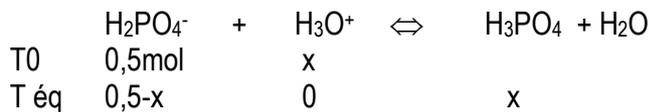
3. A pH=6,5 RCOO-

A pH=2,3 RCOOH

Rétention sur les phases a et c ; pas de rétention sur b et d

4. NaH_2PO_4 , H_2O et HCl

5.



$$\text{MM} (\text{NaH}_2\text{PO}_4, \text{H}_2\text{O}) = 23 + 2 + 31 + 16 \cdot 4 + 2 + 16 = 138 \text{g/mol}$$

On veut 1L à 0,5 M soit 0,5mol

$$m = n \cdot M$$

$$m = 0,5 \cdot 138 = 69 \text{g}$$

Il faut peser 69g de $\text{NaH}_2\text{PO}_4, \text{H}_2\text{O}$

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \left(\frac{\text{H}_2\text{PO}_4^-}{\text{H}_3\text{PO}_4} \right)$$

$$2 = 2,23 + \log \left(\frac{0,5-x}{x} \right)$$

$x = 0,314 \text{mol}$ de HCl à apporter

$$V_{\text{HCl}} = n/C = 0,314 \text{L} \text{ soit } 314 \text{ mL}$$

QSP1L d'eau

Barème :

8 points par question.

Q1 DP OK : 8

Q2 pH OK : 8/ AN fausse mais équation et [kéto] OK : 6/AN fausse, [kéto] fausse mais équation OK : 4

Q3 Les 2 bonnes : 8/ 1 sur les 2 bonnes : 4

Q4 8 pour les 2 bons/ 4 par produit

Q5 b Chimie : 2/ Chimie avec bilan massique OK entre T0 et T éq : 4/Avec le équation Henderson correcte : 6/ avec AN finale OK : 8