

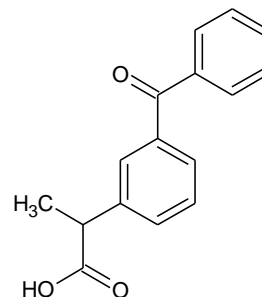
## Exercice 1

Le kétoprofène est un antalgique anti-inflammatoire non stéroïdien à caractère acide 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 par HPLC du mélange des 4 spécialités contenant ces molécules.

- Structure développée du kétoprofène

- pKa à 25°C = 4,3

- Formule brute : C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>



- 1) Etablissez le diagramme de prédominance des espèces acide et basique du kétoprofène, en fonction du pH.
- 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 en chromatographie à polarité de phases inversées en vue d'une étude de stabilité, afin de le séparer des 3 autres molécules co-administrées. En tenant compte des questions précédentes, quel système chromatographique permettrait de réaliser une rétention chromatographique du kétoprofène ? Justifiez.
  - a) Phase stationnaire silice greffée ammonium/phase mobile tampon pH = 6,5.
  - b) Phase stationnaire silice greffée C<sub>18</sub>/ phase mobile tampon pH = 6,5.
  - c) Phase stationnaire silice greffée C<sub>18</sub>/ 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 mettre au point une phase mobile avec un tampon à pH = 2,0, de molarité 0,5 mol.L<sup>-1</sup>. Vous disposez :

- d'acide acétique 2,5 mol.L<sup>-1</sup>
- d'une solution de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,0 M
- de soude 1,0 mol.L<sup>-1</sup>,
- d'acide chlorhydrique 1,0 mol.L<sup>-1</sup>.

- 4) Parmi les 4 composants ci-dessus, lesquels choisissez vous ? Justifiez.
- 5) Comment préparez vous 1 litre de la solution tampon ? vous détaillerez les volumes de solution mises en œuvre.

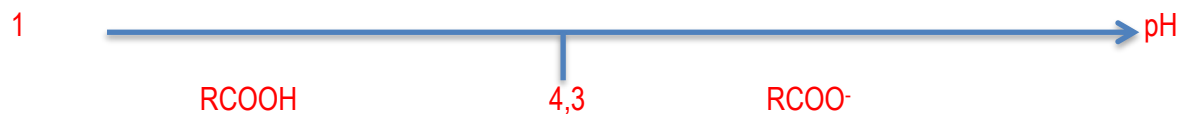
**Données :**

pKa à 25°C

- Acide acétique : CH<sub>3</sub>COOH / CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>: 4,75
- Acide phosphorique H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> : pKa<sub>3</sub> = 2,23      pKa<sub>2</sub> = 7,21      pKa<sub>1</sub> = 12,32

Masses atomiques (g.mol<sup>-1</sup>) : C : 12 ; O : 16 ; H : 1 ; Na : 23 ; P : 31

Réponse



2 . MM = 12\*16 + 14 + 3\*16 = 254g/mol

C = 100mg/100mL = 1g/L

C = 1/254 = 0,393mol/L

pH d'une solution d'acide faible

pH = 1/2 (pka-logC) = 1/2 (4,3-log 0,393) = 3,35

3. A pH=6,5 RCOO<sup>-</sup>

A pH=2,3 RCOOH

Phase inverse silice greffée C<sub>18</sub>

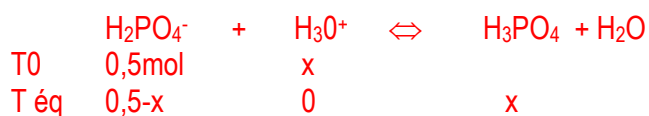
Rétention possible sur les phases a et c ; pas de rétention sur b et d

Réponse correcte = c

4. NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1M et HCl, 1M QSP 1L d'eau

5. Pour obtenir 1L d'un tampon 0,5M à partir d'une solution de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,0 M, il faut prélever 500mL de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,0M

Ensuite, il faut ajouter x mol pour arriver à un pH de 2,0



pH = pKa+log (H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>/ H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>)

2 = 2,23 +log ((0,5-x)/x)

x = 0,314mol de HCl à apporter

V<sub>HCl</sub> = n/C = 0,314L soit 314 mL

QSP1L d'eau, soit 1000 – 500 – 314 = 186 mL d'eau