

PHBMR 5^{ème} année

2^{ème} Session

24 JUIN 2020

NOM :

Prénom :

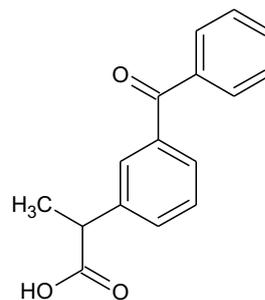
EXERCICE (40 points)

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 : C₁₆H₁₄O₃



QUESTION 1 :

Etablissez le diagramme de prédominance des espèces acide et basique du kétoprofène, en fonction du pH.

QUESTION 2 :

Quel est le pH d'une solution de profénid injectable (100 mg de kétoprofène dans 100 mL de solution aqueuse) ?

QUESTION 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.

- Phase stationnaire silice greffée ammonium/phase mobile tampon pH = 6,5.
- 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 mettre au point une phase mobile avec un tampon à pH = 2,0, de molarité 0,5 mol.L⁻¹. Vous disposez :

- d'acide acétique 2,5 mol.L⁻¹
- d'une solution de NaH₂PO₄ 1,0 M
- de soude 1,0 mol.L⁻¹,
- d'acide chlorhydrique 1,0 mol.L⁻¹.

QUESTION 4 :

Parmi les 4 composants ci-dessus, lesquels choisissez-vous ? Justifiez.

QUESTION 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 : CH₃COOH / CH₃COO⁻: 4,75
- 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