

**PHBMR 5<sup>ème</sup> année**

**2<sup>ème</sup> Session**

**24 JUIN 2020**

**NOM :**

**Prénom :**

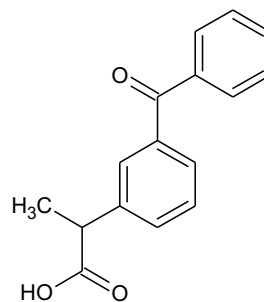
**EXERCICE (40 points)**

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 : C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>



**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 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>.

**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 : 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