EXERCICE I – LE KÉTOPROFRÈNE (4 points)

Le kétoprofène fait partie de la famille des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, comme l'ibuprofène. Il est utilisé à faible dose dans le traitement de la fièvre et de douleurs, et comme anti-inflammatoires à des doses plus élevées.

Le but de cet exercice est d'étudier la molécule de kétoprofène puis de vérifier la valeur de sa masse dans un comprimé de Toprec® par un titrage.



D'après un site commercial

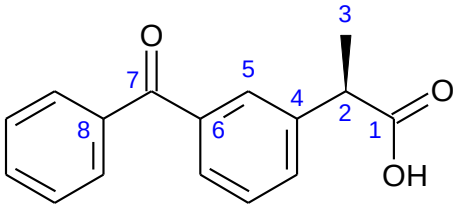
Données :

- Masse molaire du kétoprofène : M=254 g.mol^{-1} ;
- Le kétoprofène est soluble dans l'éthanol et très peu soluble dans l'eau ;
- L'eau et l'éthanol sont des solvants miscibles entre eux ;
- Extrait de la notice du Toprec® :

  - Composition : kétoprofène 25 mg par comprimé
  - Excipients : amidon de blé, lactose
  - Ce médicament est utilisé en traitement de courte durée de la fièvre et/ou des douleurs telles que maux de tête, état grippaux, douleurs dentaires, courbatures, règles douloureuses
  - Posologie : 1 comprimé à prendre avec un peu d'eau, à renouveler si nécessaire, sans dépasser 3 comprimés par jour.

1. Etude de la structure du kétoprofène

L'un des énantiomères du kétoprofène est représenté ci-dessous :



1.1. Justifier que la molécule de kétoprofène représentée ci-dessus est chirale.

1.2. Représenter sur votre copie l'autre énantiomère du kétoprofène.

1.3. Entourer, sur la représentation de la molécule précédente, les groupes caractéristiques présents et nommer les familles chimiques correspondantes.

1.4. Dans un spectre de RMN, quelle est la multiplicité attendue pour les groupes de protons équivalents portés par les atomes de carbone 2 et 3 ?

1.5. Dans le médicament, les deux énantiomères du kétoprofène sont présents dans les mêmes proportions. Comment appelle-on ce type de mélange ?

2. Analyse d'un comprimé comportant du kétoprofène

Pour cette partie, on notera le kétoprofène R-CO_2H. On cherche à déterminer la masse m_K de kétoprofène contenue dans un comprimé.

Protocole :

- écraser 5 comprimés de Toprec® dans un mortier ;
- ajouter environ 60 mL d'éthanol, on observe la présence de particules non solubles dans l'éthanol correspondant aux excipients ;
- filtrer pour écarter les excipients non dissous ;
- rincer trois fois le papier filtre avec 10 mL d'éthanol ;
- introduire le filtrat dans une fiole jaugée de 100 mL et compléter avec de l'éthanol, on obtient la solution S.
- prélever 20,0 mL de solution S et ajouter quelques gouttes d'indicateur coloré (rouge de crésol) ;
- titrer par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium ($Na^+(aq)$ +$HO^-(aq)$) de concentration molaire $1{,}00\times10^{-2}$ $mol.L^{-1}$.

2.1. Expliquer l'intérêt de rincer le papier filtre avec de l'éthanol.

2.2. Faire un schéma légendé du dispositif de titrage.

2.3. Écrire l'équation de la réaction support de titrage.

2.4. Indiquer à quelle condition un indicateur coloré est adapté au suivi d'un titrage acido-basique.

2.5. Une série de titrages suivant le protocole ci-dessus permet d'obtenir un volume équivalent V_E = (9,8±0,1 mL).

On considère que la principale source d'incertitude réside dans la détermination du volume équivalent. On admettra alors que l'incertitude sur la masse de kétoprofène, m_K dans un comprimé peut d'écrire :

$$\frac{U(m_K)}{m_K} = \frac{U(V_E)}{V_E}$$

Déterminer un encadrement de la masse m_K de kétoprofène présente dans un comprimé de Toprec® et vérifier si les mesures sont compatibles avec les informations de la notice du médicament.

Le candidat est invité à prendre des initiatives et à présenter la démarche suivie, même si elle n'a pas abouti. La démarche est évaluée et nécessite d'être correctement présentée.