Le kétoprofène

Bac S 2019 Nouvelle-Calédonie (ancien programme) · Exercice 1 **4 points** **Durée conseillée 40 min**

1.1 Justifier que la molécule de kétoprofène représentée est chirale.

L'atome de carbone n° 2 est lié à quatre atomes ou groupes d'atomes tous différents : H, $\mathrm{CH_3}$, COOH et le cycle aromatique. C'est un atome de carbone asymétrique, et c'est le seul de la molécule.

Le kétoprofène possède un seul carbone asymétrique (le n° 2) : la molécule est chirale.

PIÈGE
L'atome d'hydrogène du carbone 2 n'est pas dessiné en formule topologique : il faut le compter parmi les quatre substituants.

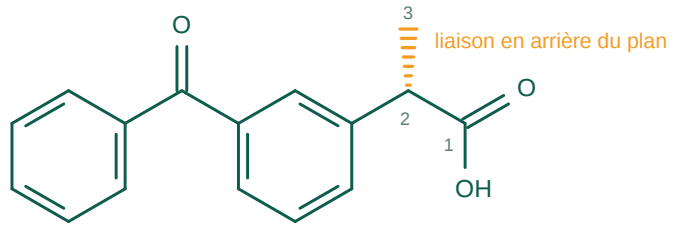
COMPRENDRE
Chiralité, énantiomères, mélange racémique et représentation de Cram figuraient au programme de Terminale S. Ces notions ne sont plus exigibles dans le programme actuel de spécialité.

1.2 Représenter l'autre énantiomère du kétoprofène.

Deux énantiomères sont images l'un de l'autre dans un miroir plan et non superposables. On garde le même squelette et on inverse la disposition autour du carbone 2 : la liaison vers $\mathrm{CH_3}$, dessinée en avant du plan (triangle plein), passe en arrière du plan (traits hachurés).

Autre énantiomère : même formule, avec la liaison $\mathrm{C_2-C_3}$ en arrière du plan (voir figure).

MÉTHODE
Pour passer d'un énantiomère à l'autre, deux moyens : dessiner l'image dans un miroir, ou échanger deux substituants du carbone asymétrique (ici, changer le triangle plein en hachuré).



1.2 · L'autre énantiomère du kétoprofène : seule la liaison vers le groupe méthyle (en orange) change.

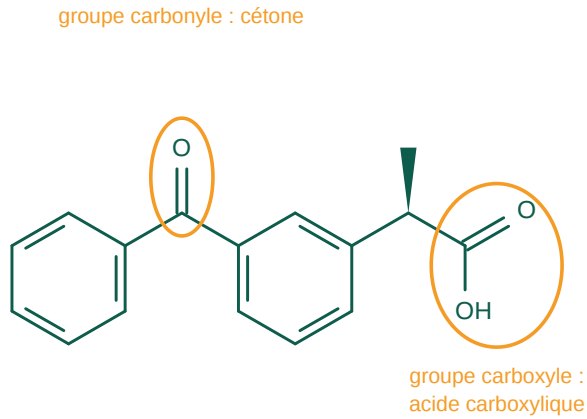
1.3 Entourer les groupes caractéristiques présents sur la molécule et nommer les familles chimiques correspondantes.

La molécule comporte deux groupes caractéristiques :

- le groupe carbonyle $\mathrm{C=O}$, porté par le carbone 7 lié à deux atomes de carbone : famille des **cétones** ;
- le groupe carboxyle $\mathrm{-COOH}$, sur le carbone 1 : famille des **acides carboxyliques**.

Groupe carbonyle (cétone) et groupe carboxyle (acide carboxylique).

PIÈGE
Ne pas découper $\mathrm{-COOH}$ en « cétone + alcool » : $\mathrm{C=O}$ et OH portés par le même carbone forment un seul groupe, le groupe carboxyle. Les cycles aromatiques ne sont pas des groupes caractéristiques.



1.3 · Les deux groupes caractéristiques du kétoprofène, entourés en orange.

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 ?

Règle des $(n+1)$-uplets : un groupe de protons équivalents ayant n protons voisins donne un signal à $n+1$ pics.

- Proton du carbone 2 : ses voisins sont les 3 protons du carbone 3 (les carbones 1 et 4 ne portent pas d'hydrogène). $n=3$: quadruplet.
- Protons du carbone 3 : leur seul voisin est le proton du carbone 2. $n=1$: doublet.

Proton du carbone 2 : quadruplet ; protons du carbone 3 : doublet.

PIÈGE
Les voisins sont les protons portés par les carbones adjacents, pas ceux du groupe lui-même : les trois H du CH_3 ne se couplent pas entre eux.

COMPRENDRE
La RMN du proton était au programme de Terminale S. Elle ne figure plus dans le programme actuel de spécialité, qui conserve les spectroscopies infrarouge et UV-visible.

1.5 Les deux énantiomères sont présents dans les mêmes proportions dans le médicament. Comment appelle-t-on ce type de mélange ?

Un mélange équimolaire de deux énantiomères est un **mélange racémique**.

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

Données utiles kétoprofène soluble dans l'éthanol, très peu soluble dans l'eau ; excipients non solubles dans l'éthanol

Après la filtration, un peu de solution contenant du kétoprofène reste retenue par le papier filtre et par les excipients solides. Le rinçage à l'éthanol, solvant du kétoprofène, entraîne ce reste dans le filtrat, sans dissoudre les excipients.

Le rinçage permet de récupérer la totalité du kétoprofène des 5 comprimés dans la solution S.

COMPRENDRE
Sans rinçage, une partie du kétoprofène serait perdue et la masse trouvée serait sous-estimée. Un rinçage à l'eau ne conviendrait pas : le kétoprofène y est très peu soluble.

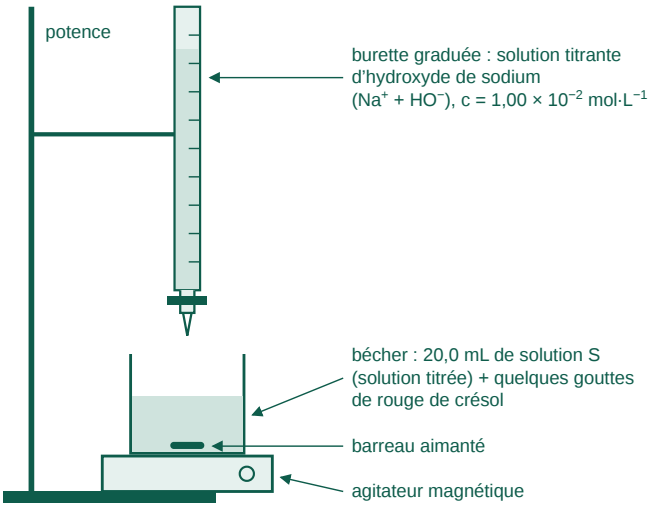
2.2 Faire un schéma légendé du dispositif de titrage.

Le schéma doit faire apparaître :

- la burette graduée contenant la solution titrante d'hydroxyde de sodium, $c = 1{,}00 \times 10^{-2}\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$;
- le bécher contenant la solution titrée ($20{,}0$ mL de solution S) et quelques gouttes de rouge de crésol ;
- l'agitateur magnétique et le barreau aimanté.

Voir le schéma légendé : burette (solution titrante), bécher (solution titrée et indicateur), agitation magnétique.

PIÈGE
Un schéma sans légende ne rapporte rien. Préciser le contenu de chaque récipient, avec les mots « solution titrante » et « solution titrée ». Ni pH-mètre ni conductimètre ici : l'équivalence est repérée par l'indicateur coloré.



2.2 · Dispositif de titrage colorimétrique.

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

Le kétoprofène est un acide carboxylique : il cède un ion H^+ à la base HO^-.

$$\text{R}-\text{CO}_2\text{H} + \text{HO}^- \longrightarrow \text{R}-\text{CO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$$

COMPRENDRE
Réaction de titrage totale : flèche simple. Les ions Na^+, spectateurs, n'apparaissent pas.

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

L'indicateur coloré convient si sa zone de virage contient le pH à l'équivalence du titrage.

COMPRENDRE
Le pH varie brusquement à l'équivalence : la teinte change alors à la goutte près.

2.5 Déterminer un encadrement de la masse m_K de kétoprofène présente dans un comprimé et vérifier si les mesures sont compatibles avec la notice.

Données utiles $V_E = (9{,}8 \pm 0{,}1)$ mL ; $c = 1{,}00 \times 10^{-2}$ mol · L^{-1} ; prise d'essai $V_S = 20{,}0$ mL ; fiole de 100 mL ; 5 comprimés ; $M = 254$ g · mol^{-1} ; notice : 25 mg par comprimé

Quantité titrée. À l'équivalence, le kétoprofène titré et les ions HO^- versés sont en proportions stœchiométriques, une mole pour une mole d'après l'équation (2.3) :

$$n(\text{R}-\text{CO}_2\text{H})_{\text{titré}} = n(HO^-)_{\text{versé}} = c\,V_E$$

Masse par comprimé. La prise d'essai de 20,0 mL représente un cinquième des 100 mL de solution S : la fiole contient $5\,c\,V_E$ de kétoprofène, apportés par 5 comprimés. Un comprimé en contient donc $c\,V_E$, d'où :

$$m_K = \frac{5\,c\,V_E\,M}{5} = c\,V_E\,M$$

$$m_K = 1{,}00 \times 10^{-2} \times 9{,}8 \times 10^{-3} \times 254 = 2{,}49 \times 10^{-2}\ \text{g} = 24{,}9\ \text{mg}$$

Incertitude. $U(m_K) = m_K \times \dfrac{U(V_E)}{V_E} = 24{,}9 \times \dfrac{0{,}1}{9{,}8} = 0{,}25$ mg, arrondie par excès à 0,3 mg.

Conclusion. $m_K = (24{,}9 \pm 0{,}3)$ mg. La valeur de la notice, 25 mg, appartient à cet intervalle : les mesures sont compatibles avec la notice.

$24{,}6\ \text{mg} \leqslant m_K \leqslant 25{,}2\ \text{mg}$: résultat compatible avec les 25 mg annoncés.

PIÈGE

Oublier que l'on titre seulement 20,0 mL sur les 100 mL de solution S, ou que la fiole contient 5 comprimés. Ici les deux facteurs 5 se compensent, mais il faut le justifier. Convertir V_E en litres.

COMPRENDRE

L'incertitude s'écrit avec un seul chiffre significatif, arrondie par excès. Elle fixe l'écriture du résultat : 0,3 mg porte sur les dixièmes de milligramme, donc m_K s'arrête aux dixièmes, soit 24,9 mg.

MÉTHODE

Question ouverte : annoncer les étapes (quantité titrée, passage à la fiole puis au comprimé, incertitude, comparaison). Deux valeurs sont compatibles si la valeur de référence est dans l'intervalle $[m - U\,;\, m + U]$.

À LA CALCULATRICE

