Contrôle Groupé 2 - Analyse
(sur 30 points)

(2h00)

Documents non autorisés - Calculatrice autorisée
Justifier les calculs
Séparer calcul littéral et numérique

<u>Problème</u> : Titrage d'un comprimé contenant de l'ibuprofène

L'ibuprofène est, comme l'aspirine, une substance analgésique (antidouleur), antipyrétique (lutte contre la fièvre) et anti-inflammatoire, constituant le principe actif de nombreux médicaments.
Pour le traitement de la douleur chez l'adulte, il est recommandé de prendre 200 à 400 mg d'ibuprofène par administration, jusqu'à un maximum de 1,2 g par jour.

Figure 1 : Exemple de boite de médicament d'ibuprofène

Sa formule demi-développée est :

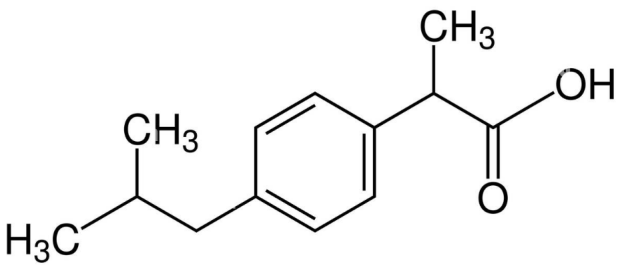


Figure 2 : Formule semi-développée de l'ibuprofène

Dans le cadre d'un contrôle qualité, un technicien doit vérifier la teneur en ibuprofène d'un comprimé. L'ibuprofène possédant une fonction acide carboxylique, il est possible de réaliser un titrage acido-basique de cette substance.

1ère partie : Questions préliminaires (6 points) :

1/ Donner la formule semi-développée de la base conjuguée de l'ibuprofène ?

Par la suite on utilisera comme notation pour l'ibuprofène R-COOH.

Données à 25°C :

Produit ionique de l'eau K_e avec $pK_e = 14,0$
Constante d'acidité du couple R-COOH/R-COO^- K_a avec $pK_a = 4,5$
Masse molaire de l'ibuprofène M = 206,0 $g.mol^{-1}$

2/ Placer sur un diagramme, les domaines de prédominance des espèces du couple R–COOH/R–COO^-.

3/ Déterminer quelle espèce prédomine en début de titrage, à pH = 2,7 ? Justifier

Le protocole suivant est utilisé :

- Réduire en poudre le comprimé dans un mortier à l'aide d'un pilon.
- Séparer la molécule active des excipients par dissolution dans l'éthanol puis filtration et évaporation (les excipients sont insolubles dans l'éthanol).
- Dissoudre la poudre obtenue dans l'eau distillée pour obtenir un volume total V de solution égal à 40,0 mL.

La solution obtenue est notée S.

Le titrage du volume V = 40 mL de solution S est effectué à l'aide d'une burette graduée contenant une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (NaOH) de concentration molaire apportée $C_b = 0,20\ mol.L^{-1}$.

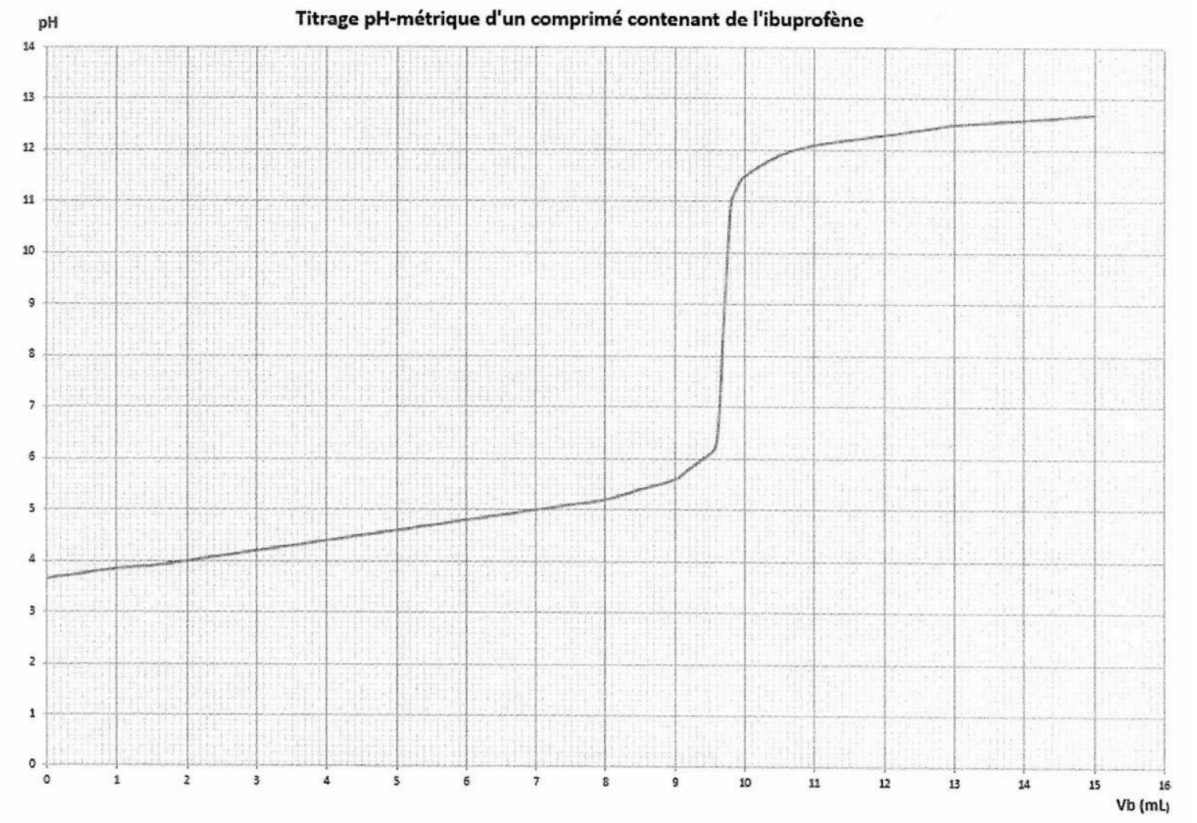
4/ La solution d'hydroxyde de sodium (de concentration C_b) est initialement placée dans la burette. **Calculer le pH de cette solution aqueuse dans l'hypothèse d'une solution diluée.**

a - Écrire la réaction de l'hydroxyde de sodium avec l'eau. Quelle est la particularité de cette réaction ?

b - En déduire le pH de cette solution aqueuse.

5/ Quelles précautions convient-il de prendre en pratique ? Justifier.

On note V_b le volume de solution titrante versé. Le titrage est suivi par pH-métrie.
La courbe de titrage représentant l'évolution du pH en fonction du volume V_b versé est donnée ci-dessous :



2ème partie : Etude de la réaction support du titrage (4,5 points) :

6/ Écrire l'équation de la réaction support du titrage.

7/ Écrire la constante associée à cette réaction que l'on notera K, en fonction des concentrations des réactifs et produits. **Exprimer enfin, cette constante en fonction de K_e et K_a en justifiant votre réponse.**

8/ Calculer la valeur de K et conclure.

3ème partie : Exploitation du titrage (12,5 points) :

9/ Faire un schéma annoté et précis pour le dosage de la soude.

La burette de 25 mL (graduée tous les 0,05 mL) contient la solution titrante de soude étalonnée précédemment. Le bécher contient V = 40 mL de solution S, on a rajouté environ 100 mL d'eau distillée.

Le volume de solution S a été prélevé avec une pipette jaugée de 40 mL dont la tolérance est de $\pm$ 0,050 mL.

10/ Donner la définition de l'équivalence d'un titrage.

11/ Déterminer sur la courbe les coordonnées du point équivalent E. Le tracé devra clairement apparaître sur la courbe.

12/ a - Déterminer la quantité de matière n_{ibu1} d'ibuprofène dans la solution S.

b - En déduire la masse m_{ibu} d'ibuprofène dans un comprimé.

c - Calculer le nombre maximal de comprimés de ce type qu'un adulte peut ingérer par jour ?

13/ Donner un indicateur coloré possible pour l'étalonnage (Cf annexe 1).

14/ Pour vérifier la compatibilité métrologique en répétabilité, un deuxième dosage est effectué dans les mêmes conditions que le premier dosage, et il a été obtenu V_{E2} = 9,6 mL.

a - Déterminer la quantité de matière n_{ibu2}.

b - Vérifier la compatibilité métrologique en répétabilité et conclure. (Cf annexe 2). On donne s_r = 0,006 mmol.

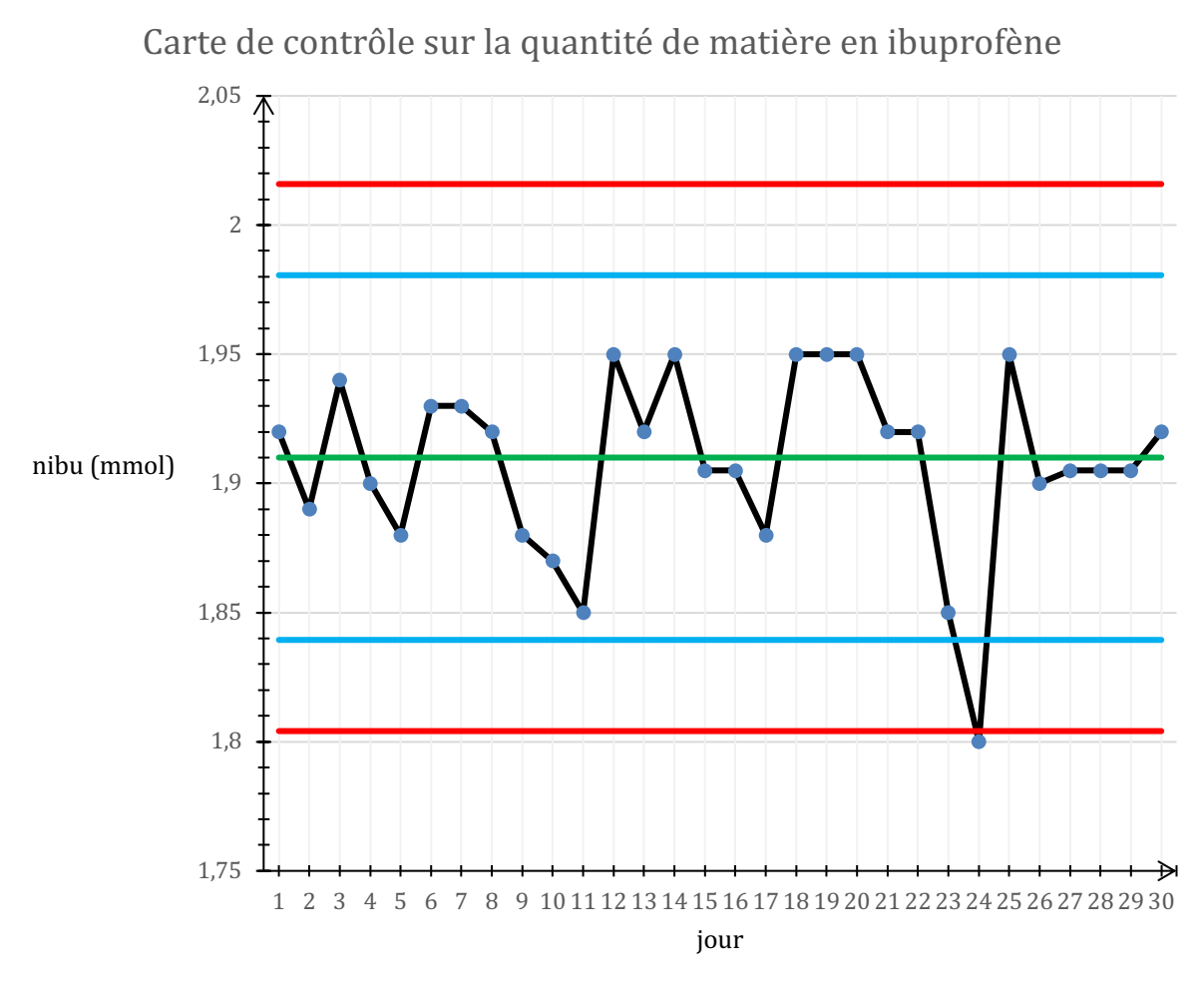
c - Un troisième et dernier dosage est réalisé dans les mêmes conditions que le premier dosage, et il a été obtenu V_{E3} = 9,45 mL**. Déterminer la quantité de matière n_{ibu3}.**

d - Vérifier la compatibilité métrologique en répétabilité et conclure.

e - Écrire correctement le résultat de mesure sur la quantité de matière en ibuprofène. On prendra comme incertitude élargie 3,2% sur la quantité de matière.

4ème partie : Contrôle journalier sur un mois de la quantité de matière en ibuprofène dans le médicament et étude inter-laboratoire (7 points) :

15/ On obtient la carte de contrôle des observations individuelles ci-dessous.
On donne s = 0,035 mmol



a - Indiquer à quoi correspondent les lignes horizontales.

b - Vérifier par calcul, les valeurs des lignes horizontales.

c - Que pouvez-vous dire du contrôle effectué sur un mois ? Conclure. (Cf annexe 3).

Le laboratoire décide d'évaluer ses performances vis-à-vis d'autres laboratoires de même type en participant à une étude inter-laboratoires. L'organisme centralisateur fourni aux participants un échantillon d'ibuprofène à doser dont il considère que la valeur assignée $n_{aptitude}$ sera la moyenne arithmétique des laboratoires participants.

16/ Définir dans le cadre des comparaisons inter-laboratoires, la notion d'essai d'aptitude.

17/ Les résultats obtenus par les laboratoires participants sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

numéro laboratoire	n_{ibu} (mmol)	|D| (mmol)
1	1,91	0,014
2	1,99	
3	1,89	0,034
4	2,01	0,086
5	1,87	0,054
6	1,93	0,006
7	1,97	
8	1,82	0,104
9	1,83	0,094
10	2,00	0,076
11	1,94	0,016

a - Calculer les erreur de mesure (ou écart D) en valeur absolue des quantités de matière en ibuprofène pour les laboratoires 2 et 7 (Cf annexe 4).

b - Conclure sur les performances des laboratoires (Cf annexe 4)**.**

FIN DE L'ÉPREUVE

Annexe 1

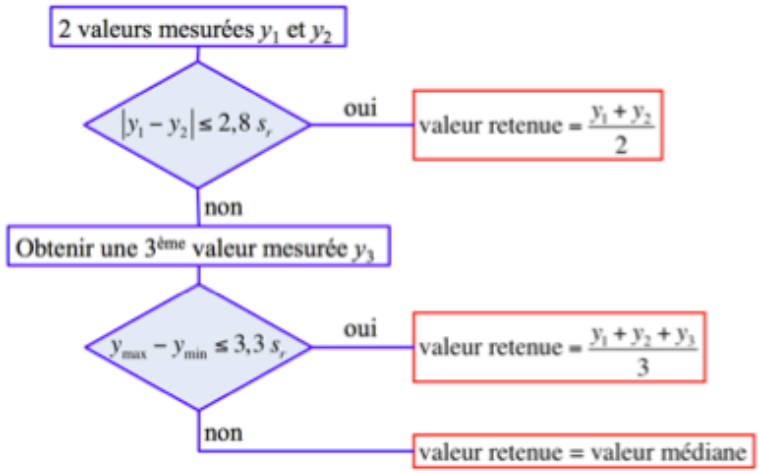
Table d'indicateurs colorés

indicateur	teinte acide	zone de virage	teinte basique
vert de malachite	jaune	0,1 – 2,0	vert
jaune d'alizarine R	rouge	1,9 – 3,3	jaune
hélianthine	rouge	3,1 – 4,4	jaune
bleu de bromophénol	jaune	3,0 – 4,6	bleu
rouge d'alizarine *S*	jaune	3,7 – 5,2	violet
vert de bromocrésol	jaune	3,8 – 5,4	bleu
rouge de méthyle	rouge	4,2 – 6,2	jaune
bleu de bromothymol	jaune	6,0 – 7,6	bleu
rouge de crésol	jaune	7,2 – 8,8	rouge
phénol-phtaléïne	incolore	8,2 – 10,0	rose
rouge d'alizarine *S*	violet	10,0 – 12,0	jaune
jaune d'alizarine *R*	jaune	10,1 – 12,1	violet
vert de malachite	vert	11,5 – 13,2	incolore
carmin d'indigo	bleu	11,6 – 14,0	jaune

Zone de virage et teintes de quelques indicateurs colorés acido-basiques.

Annexe 2

Logigramme de compatibilité en répétabilité



Logigramme de compatibilité en répétabilité à 2 ou 3 valeurs

Utilisation du logigramme

- Si, pour des raisons matérielles, il n'est pas possible de réaliser un troisième essai alors que celui-ci serait nécessaire, la moyenne ne sera pas effectuée et un résultat sera rendu pour l'un des essais.
- Ce logigramme ne peut, en aucun cas, être utilisé pour des numérations sur une suspension.

ANNEXE 3 : RÈGLE DE WESTGARD

Règles d'avertissement		Règles d'action	
1_{2s}	1 valeur éloignée de la référence de plus de 2 écarts-type	1_{3s}	1 valeur éloignée de la référence de plus de 3 écarts-type
4_{1s}	4 valeurs consécutives du même côté de la référence et éloignées de plus de 1 écart-type	2_{2s}	2 valeurs consécutives du même côté de la référence et éloignées de plus de 2 écarts-type
10_x	10 valeurs consécutives situées du même côté de la référence	R_{4s}	2 valeurs consécutives éloignées l'une de l'autre de plus de 4 écarts-type

ANNEXE 4 : Comparaison de l'erreur de mesure à une limite L

Erreur de mesure (ou écart D) : $D = y - y_{aptitude}$ **Limite L** Définie par l'organisateur de l'essai d'aptitude ; par exemple à partir de l'écart-type $s_{aptitude}$: Pour un niveau de confiance d'environ 99,7 % : $L = 3s_{aptitude}$, soit 0,3 % de risque de rejet à tort.	$\lvert D \rvert \leq L$	Performance du laboratoire acceptable. Exactitude correcte
	$\lvert D \rvert > L$	Performance du laboratoire incorrecte. Signal d'action

On donne : $s_{aptitude} = 0{,}03$ mmol