Molécule d'ibuprofène

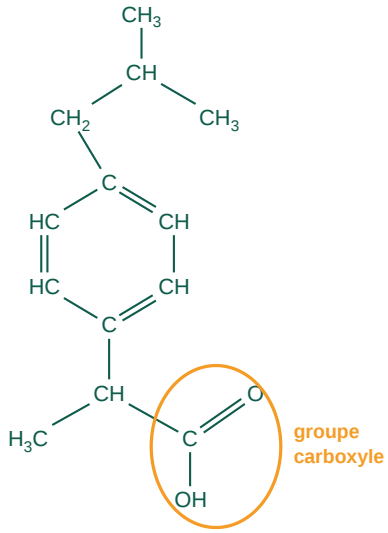
Bac S 2013 Inde (Pondichéry) (ancien programme) · Exercice 2 **9,5 points** **Durée conseillée 1 h 30**

1.1 Sur la figure 1 de l'annexe, entourer le groupe caractéristique associé à la fonction acide carboxylique.

On entoure l'ensemble $-\mathrm{COOH}$: l'atome de carbone, l'oxygène doublement lié et le groupe $-\mathrm{OH}$.

Le groupe entouré est le groupe **carboxyle** $-\mathrm{COOH}$.

PIÈGE
N'entourer que $-\mathrm{OH}$ (ce serait un groupe hydroxyle) ou que $\mathrm{C{=}O}$ (un groupe carbonyle). Le groupe carboxyle réunit les deux sur le même carbone.



1.1 · Figure 1 de l'annexe : groupe carboxyle entouré

1.2.1 La molécule d'ibuprofène est chirale. Expliquer la cause de cette chiralité en la nommant et en la repérant sur la figure 2 de l'annexe.

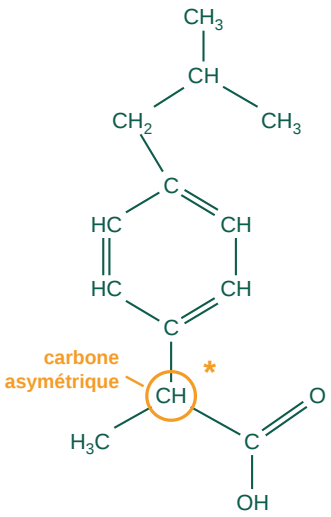
La molécule possède un atome de carbone asymétrique : le carbone lié à quatre atomes ou groupes d'atomes tous différents ($-\mathrm{H}$, $-\mathrm{CH_3}$, $-\mathrm{COOH}$ et le cycle aromatique substitué).

Il n'y en a qu'un seul dans la molécule, ce qui la rend chirale.

Cause de la chiralité : un unique **atome de carbone asymétrique**, repéré par un astérisque sur la figure 2.

PIÈGE
Le CH du groupe isobutyle n'est pas asymétrique : il porte deux groupes $-\mathrm{CH_3}$ identiques.

COMPRENDRE
Chiralité, carbone asymétrique, énantiomères et représentation de Cram figuraient au programme de Terminale S ; ils ne sont plus au programme actuel de la spécialité.



1.2.1 · Figure 2 de l'annexe : atome de carbone asymétrique repéré par un astérisque

1.2.2 Comment reconnaître si des molécules sont énantiomères ?

Deux molécules sont énantiomères si elles sont **images l'une de l'autre dans un miroir plan** et **non superposables**.

PIÈGE
Oublier « non superposables » : une molécule achirale est elle aussi l'image d'elle-même dans un miroir, mais elle se superpose à cette image.

1.2.3 Sur la figure 3 de l'annexe, compléter la représentation de Cram de l'un des énantiomères de l'ibuprofène et schématiser le deuxième énantiomère.

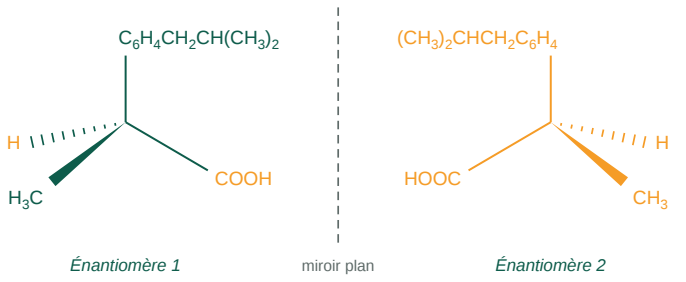
Le carbone asymétrique porte déjà le groupe $C_6H_4CH_2CH(CH_3)_2$ et le groupe $-CH_3$. Il reste à placer $-H$ et $-COOH$ sur les deux liaisons libres.

Le deuxième énantiomère est l'image du premier dans un miroir plan.

Voir la figure 3 complétée : $-H$ et $-COOH$ ajoutés, puis image dans un miroir.

COMPRENDRE
Convention de Cram : trait plein dans le plan de la feuille, triangle plein vers l'avant, hachures vers l'arrière. Placer $-H$ et $-COOH$ dans l'ordre inverse est accepté : on dessine alors l'autre énantiomère.

MÉTHODE
Pour dessiner l'autre énantiomère, deux possibilités : tracer l'image dans un miroir, ou garder le même dessin en échangeant seulement deux des quatre groupes.



1.2.3 · Figure 3 de l'annexe : représentation complétée et second énantiomère, image du premier dans un miroir

1.3.1 Donner l'origine des bandes d'absorption 1 et 2 du spectre infrarouge (document 1) en exploitant les données du document 2.

Données utiles document 2 : $C{=}O$ d'un acide carboxylique, 1700 à 1725 cm^{-1}, fine, forte ; $O{-}H$ d'un acide carboxylique, 2500 à 3200 cm^{-1}, large ; $C{-}H$, 2900 à 3100 cm^{-1}, bandes multiples

Bande 1 : fine et intense, vers $1700\ cm^{-1}$. Elle correspond à la liaison $C{=}O$ de l'acide carboxylique.

Bande 2 : large, centrée vers $3000\ cm^{-1}$, avec plusieurs pics. Elle correspond à la liaison $O{-}H$ de l'acide carboxylique (2500 à 3200 cm^{-1}), à laquelle se superposent les bandes des liaisons $C{-}H$ (2900 à 3100 cm^{-1}).

Bande 1 : $C{=}O$ du groupe carboxyle ; bande 2 : $O{-}H$ du groupe carboxyle et liaisons $C{-}H$.

PIÈGE
L'axe des nombres d'onde est gradué de droite à gauche : $4000\ cm^{-1}$ est à gauche.

MÉTHODE
Pour attribuer une bande, donner trois arguments tirés du tableau : le nombre d'onde, la largeur et l'intensité.

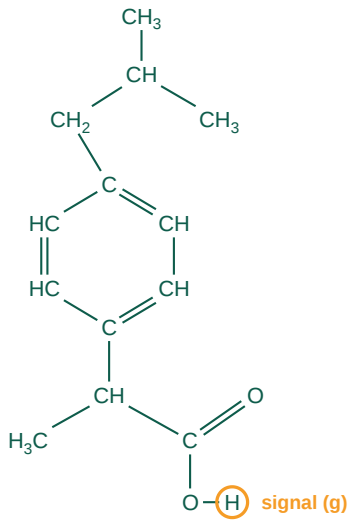
1.3.2 Sur la figure 4 de l'annexe, entourer le ou les atomes d'hydrogène associés au signal (g) du spectre RMN. Justifier à l'aide du document 4.

Données utiles document 3 : signal (g) à $\delta \approx 12$ ppm ; document 4 : $R{-}COOH$ entre 10 et 12 ppm environ

Le signal (g) a un déplacement chimique d'environ 12 ppm. D'après le document 4, seul l'atome d'hydrogène d'un groupe carboxyle $R{-}COO\mathbf{H}$ résonne dans ce domaine.

Le signal (g) est dû à l'atome d'hydrogène du groupe $-COOH$, entouré sur la figure 4.

COMPRENDRE
La spectroscopie de RMN du proton figurait au programme de Terminale S ; elle n'est plus au programme actuel de la spécialité, contrairement à la spectroscopie infrarouge.



1.3.2 · Figure 4 de l'annexe : atome d'hydrogène du signal (g)

1.3.3 Le signal (g) est un singulet. Expliquer pourquoi.

L'atome d'hydrogène du groupe $-COOH$ est lié à un atome d'oxygène, lui-même lié à un atome de carbone qui ne porte aucun hydrogène. Il n'a donc aucun atome d'hydrogène voisin.

$n = 0$ voisin : le signal comporte $n + 1 = 1$ pic, c'est un **singulet**.

MÉTHODE
Règle des $(n+1)$-uplets : un proton ayant n protons voisins équivalents (portés par les atomes de carbone adjacents) donne un signal de $n+1$ pics.

1.3.4 Sur la figure 5 de l'annexe, entourer le ou les atomes d'hydrogène associés au signal (a) du spectre RMN. Justifier.

Données utiles document 3 : signal (a) à $\delta \approx 1$ ppm, d'aire six fois celle de (g) ; document 4 : CH_3-C vers 1 ppm

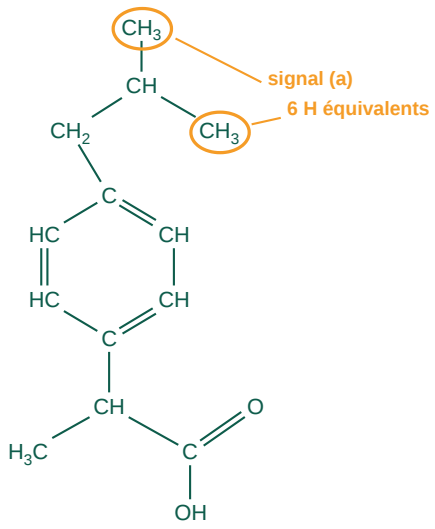
Déplacement chimique : $\delta \approx 1$ ppm, domaine des hydrogènes d'un groupe CH_3-C (document 4).

Intégration : l'aire de (a) vaut six fois celle de (g), qui correspond à 1 H. Le signal (a) est donc dû à 6 atomes d'hydrogène équivalents, soit deux groupes $-CH_3$ équivalents.

Ce sont les deux groupes $-CH_3$ portés par le même CH du groupe isobutyle.

Signal (a) : les **6 H** des deux groupes $-CH_3$ du groupe isobutyle, entourés sur la figure 5.

PIÈGE
Entourer aussi le $-CH_3$ voisin du groupe carboxyle. Il n'a pas le même environnement que les deux autres : il donne son propre signal, d'aire trois fois celle de (g).



1.3.4 · Figure 5 de l'annexe : atomes d'hydrogène du signal (a)

1.3.5 Le signal (a) est un doublet. Justifier cette multiplicité.

Les six atomes d'hydrogène des deux groupes $-CH_3$ ont pour seul voisin l'atome d'hydrogène du groupe CH auquel ces groupes sont liés.

$n = 1$ voisin : le signal comporte $n + 1 = 2$ pics, c'est un **doublet**.

PIÈGE
Les protons équivalents ne se couplent pas entre eux : les six H des deux groupes $-CH_3$ ne comptent pas comme voisins les uns des autres.

2.1.1 Déterminer la formule brute de la molécule 1.

Données utiles étape 1 : molécule 1 + $C_4H_6O_3 \rightarrow C_{12}H_{16}O + C_2H_4O_2$

On note $C_xH_yO_z$ la molécule 1. Les éléments se conservent au cours de l'étape 1 :

- carbone : $x + 4 = 12 + 2$, donc $x = 10$;
- hydrogène : $y + 6 = 16 + 4$, donc $y = 14$;
- oxygène : $z + 3 = 1 + 2$, donc $z = 0$.

Formule brute de la molécule 1 : $C_{10}H_{14}$.

MÉTHODE
Vérification sur la formule topologique : un cycle benzénique substitué une fois, C_6H_5, et un groupe isobutyle, C_4H_9, donnent bien $C_{10}H_{14}$.

2.1.2 La réaction de l'étape 2 est-elle une substitution, une addition ou une élimination ? Justifier.

Deux réactifs (la molécule 2 et H_2) donnent un seul produit, la molécule 3. Les deux atomes d'hydrogène se fixent sur la double liaison $C{=}O$, qui devient une liaison simple $C{-}O$.

L'étape 2 est une **addition**.

MÉTHODE
Addition : deux réactifs, un produit, une liaison multiple disparaît. Élimination : l'inverse. Substitution : un atome ou un groupe en remplace un autre, il y a autant de produits que de réactifs.

2.1.3 L'électronégativité du carbone est inférieure à celle de l'oxygène. Le carbone de la liaison $C{=}O$ de la molécule 2 est-il un site donneur ou accepteur de doublet d'électrons ? Expliquer.

L'oxygène, plus électronégatif, attire vers lui les électrons de la liaison $C{=}O$: la liaison est polarisée. L'oxygène porte une charge partielle δ^- et le carbone une charge partielle δ^+.

Le carbone est donc appauvri en électrons.

Le carbone de la liaison $C{=}O$ est un site **accepteur** de doublet d'électrons.

COMPRENDRE
Dans un mécanisme, une flèche courbe part toujours d'un site donneur (doublet non liant, liaison multiple, charge δ^-) et pointe vers un site accepteur (δ^+).

2.2 Calculer la valeur de l'utilisation atomique du procédé Boots à partir de l'équation de son bilan global.

Données utiles M en $g \cdot mol^{-1}$: $C_{10}H_{14}$ 134,0 ; $C_4H_6O_3$ 102,0 ; C_2H_5ONa 68,0 ; $C_4H_7ClO_2$ 122,5 ; H_3O^+ 19,0 ; NH_2OH 33,0 ; H_2O 18,0 ; $C_{13}H_{18}O_2$ 206,0

Les sous-produits ne sont pas connus : on utilise l'expression faisant intervenir les réactifs, chacun affecté de son nombre stœchiométrique.

$$UA = \frac{M(C_{13}H_{18}O_2)}{\sum_j M_j(\text{réactif})}$$

Somme des masses molaires des réactifs :

$$134{,}0 + 102{,}0 + 68{,}0 + 122{,}5 + 19{,}0 + 33{,}0 + 2 \times 18{,}0 = 514{,}5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$UA = \frac{206{,}0}{514{,}5} = 0{,}4004$$

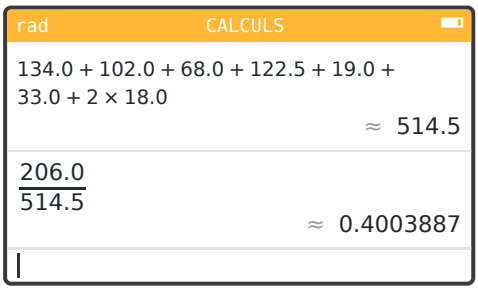
$UA(\text{Boots}) = 0{,}4004$, soit environ $40\ \%$.

PIÈGE
Oublier le nombre stœchiométrique 2 devant H_2O : la somme vaudrait 496,5 et le résultat serait faux.

COMPRENDRE
Les masses molaires ont quatre chiffres significatifs, d'où $0{,}4004$. Pour comparer avec les 77 % du procédé BHC, deux chiffres suffisent.

COMPRENDRE
L'utilisation atomique et la chimie verte ne sont plus au programme actuel de la spécialité ; le calcul ne demande que des masses molaires.

À LA CALCULATRICE



2.3 Indiquer, en justifiant, quel procédé de synthèse de l'ibuprofène répond le mieux à la minimisation des déchets recherchée dans le cadre de la chimie verte.

Données utiles $UA(\text{BHC}) = 77\ \%$; $UA(\text{Boots}) = 40\ \%$ (2.2)

D'après le document 5, plus l'utilisation atomique est proche de 1, moins la synthèse génère de déchets.

Or $0{,}77 > 0{,}40$: dans le procédé BHC, 77 % de la masse des réactifs se retrouve dans l'ibuprofène, contre 40 % seulement dans le procédé Boots.

Le procédé **BHC** répond le mieux à la minimisation des déchets.

COMPRENDRE
Le procédé BHC a un autre atout : trois étapes catalysées au lieu de six étapes, donc moins de réactifs, de solvants et d'énergie consommés.

3.1 Justifier l'usage de l'éthanol dans le protocole.

L'ibuprofène est très soluble dans l'éthanol alors qu'il est très peu dans l'eau ; les excipients sont pratiquement insolubles dans l'éthanol.

L'éthanol dissout donc l'ibuprofène du comprimé broyé et lui seul : la filtration retient les excipients solides et le filtrat contient tout l'ibuprofène. L'éthanol étant très soluble dans l'eau, on peut ensuite diluer ce filtrat avec de l'eau.

L'éthanol sert à **extraire l'ibuprofène** du comprimé en le séparant des excipients.

PIÈGE
Citer une seule solubilité. Il faut les deux : l'ibuprofène se dissout dans l'éthanol, les excipients non. C'est cette différence qui permet la séparation par filtration.

3.2 Écrire l'équation de la réaction support de dosage.

L'acide RCOOH réagit avec la base HO^- apportée par la solution d'hydroxyde de sodium :

$$\text{RCOOH}\,(\text{aq}) + \text{HO}^-\,(\text{aq}) \longrightarrow \text{RCOO}^-\,(\text{aq}) + \text{H}_2\text{O}\,(\text{l})$$

COMPRENDRE
Une réaction support de titrage est totale, rapide et unique : on l'écrit avec une flèche simple. Les ions Na^+, spectateurs, n'apparaissent pas.

3.3 Comment repère-t-on expérimentalement l'équivalence lors du titrage ?

Données utiles phénolphtaléine : incolore pour pH < 8,2 ; rose pour pH > 10

Avant l'équivalence, la solution est acide : la phénolphtaléine est incolore. Dès que les ions HO^- sont en excès, le pH augmente brusquement et dépasse la zone de virage de l'indicateur.

L'équivalence est repérée par le **passage de l'incolore au rose persistant**, à la goutte près.

PIÈGE
Donner le changement de couleur dans le mauvais sens. La solution titrée est l'acide : elle est incolore au départ et devient rose.

3.4 Déterminer la valeur de la masse d'ibuprofène dans un comprimé, déterminée par ce dosage.

Données utiles $c_B = 1{,}50 \times 10^{-1}$ mol · L^{-1} ; $V_E = 12{,}8$ mL ; $M(C_{13}H_{18}O_2) = 206{,}0$ g · mol^{-1}

À l'équivalence, l'acide et les ions hydroxyde versés ont réagi dans les proportions de l'équation (3.2), mole à mole :

$$n(\text{RCOOH})_{\text{initial}} = n(\text{HO}^-)_{\text{versé}} = c_B\, V_E$$

Toute la solution S, donc tout l'ibuprofène du comprimé, a été titrée :

$$m = n(\text{RCOOH})_{\text{initial}} \times M = c_B\, V_E\, M$$

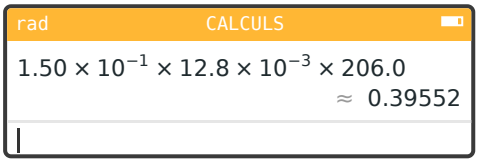
$$m = 1{,}50 \times 10^{-1} \times 12{,}8 \times 10^{-3} \times 206{,}0 = 0{,}396 \text{ g}$$

$m = 0{,}396$ g $= 396$ mg d'ibuprofène dans le comprimé.

PIÈGE
Laisser V_E en millilitres, ou faire intervenir $V_S = 100$ mL : la totalité de la solution S est titrée, son volume ne sert pas au calcul.

COMPRENDRE
Trois chiffres significatifs, comme c_B et V_E, les données les moins précises.

À LA CALCULATRICE



3.5 Calculer l'écart relatif entre la masse mesurée et la masse annoncée par l'étiquette.

Données utiles $m_{\text{exp}} = 396$ mg (3.4) ; $m_a = 400$ mg (étiquette)

$$\frac{m_{\text{exp}} - m_a}{m_a} = \frac{396 - 400}{400} = -0{,}010$$

La masse mesurée est inférieure de 1,0 % à la masse annoncée : cet écart est faible, le dosage confirme l'indication de l'étiquette.

Écart relatif : $-1{,}0$ %, soit 1,0 % en valeur absolue.

COMPRENDRE
Le signe moins vient de la définition donnée par le sujet, sans valeur absolue : il indique que la masse mesurée est inférieure à la masse annoncée.

À LA CALCULATRICE

