Autour de l'aspartame

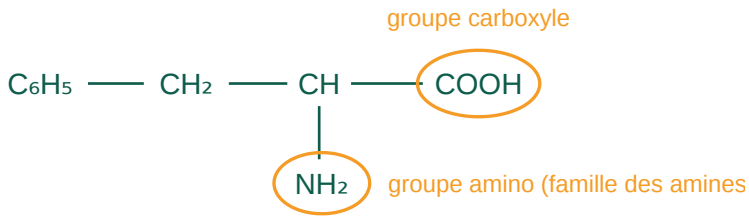
Bac S 2013 Métropole rattrapage (ancien programme) · Exercice 2 **10 points** **Durée conseillée 1 h 40**

1.1.1 Recopier la formule de la phénylalanine, puis entourer et nommer les groupes fonctionnels présents.

La molécule porte deux groupes caractéristiques (voir la figure) : le groupe carboxyle $-COOH$ et le groupe amino $-NH_2$.

Groupe **carboxyle** $-COOH$ (acide carboxylique) et groupe **amino** $-NH_2$ (amine).

PIÈGE
Entourer seulement $C{=}O$ ou seulement OH : le groupe carboxyle est l'ensemble $-COOH$. Le cycle $C_6H_5{}^-$ n'est pas un groupe caractéristique attendu ici.



1.1.1 · Phénylalanine : les deux groupes caractéristiques entourés

1.1.2 Identifier l'atome de carbone asymétrique. Comment peut-on alors qualifier une telle molécule ?

L'atome de carbone qui porte le groupe $-NH_2$ est lié à quatre atomes ou groupes d'atomes tous différents : $-H$, $-NH_2$, $-COOH$ et $-CH_2-C_6H_5$. C'est un atome de carbone asymétrique, noté C^* :

$$C_6H_5-CH_2-C^*H(NH_2)-COOH$$

La molécule possède un seul atome de carbone asymétrique : elle n'est pas superposable à son image dans un miroir.

Le carbone asymétrique est celui qui porte $-NH_2$; la molécule est **chirale**.

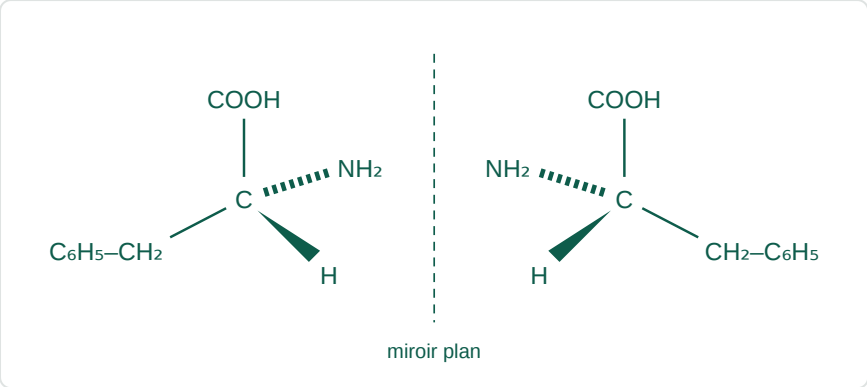
COMPRENDRE
La chiralité, le carbone asymétrique, les énantiomères et la représentation de Cram (questions 1.1.2 et 1.1.3) ne figurent plus au programme de la spécialité actuelle ; ils étaient exigibles en Terminale S.

1.1.3 Donner les représentations de Cram des deux énantiomères de la phénylalanine.

On place le carbone asymétrique au centre, deux liaisons dans le plan de la feuille (trait plein), une liaison vers l'avant (triangle plein) et une vers l'arrière (hachures). Le second énantiomère est l'image du premier dans un miroir plan.

Les deux énantiomères sont représentés sur la figure ; ils ne sont pas superposables.

MÉTHODE
Pour obtenir l'autre énantiomère sans se tromper : dessiner l'image dans un miroir, ou bien échanger deux des quatre substituants du carbone asymétrique, et deux seulement.



1.1.3 · Les deux énantiomères de la phénylalanine, images l'un de l'autre dans un miroir

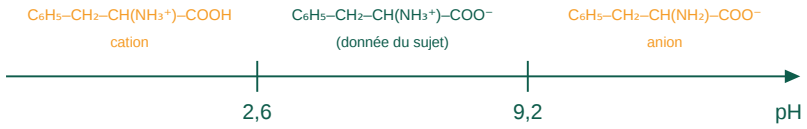
1.1.4 Recopier le diagramme de prédominance et indiquer les structures des espèces qui prédominent à pH < 2,6 et à pH > 9,2.

En milieu acide (pH < 2,6), le groupe $-COO-$ a capté un ion H^+ : l'espèce prédominante est le cation $C_6H_5-CH_2-CH(NH_3^+)-COOH$.

En milieu basique (pH > 9,2), le groupe $-NH_3^+$ a cédé un ion H^+ : l'espèce prédominante est l'anion $C_6H_5-CH_2-CH(NH_2)-COO^-$.

pH < 2,6 : $C_6H_5-CH_2-CH(NH_3^+)-COOH$; pH > 9,2 : $C_6H_5-CH_2-CH(NH_2)-COO^-$

COMPRENDRE
Quand le pH augmente, on passe d'une espèce à la suivante en retirant un seul H^+ : la charge globale vaut $+1$, puis 0, puis -1. Le premier H^+ cédé est celui du groupe carboxyle, le plus acide.



1.1.4 · Diagramme de prédominance complété (en orange : les formes ajoutées)

1.2.1 Attribuer les signaux du spectre de RMN à chaque hydrogène (ou groupe d'hydrogènes équivalents) de l'acide aspartique.

Données utiles $R-CH_2-CO-R'$: 2,0 – 4,0 ppm ; $R-COOH$: 9,5 – 13 ppm ; $R-NH_2$: 1,0 – 5,0 ppm

Formule semi-développée : $HOOC-CH_2-CH(NH_2)-COOH$.

- Singulet large à 11 ppm, intégration 2 : les deux protons des deux groupes $-COOH$ (domaine 9,5 – 13 ppm).
- Singulet très large vers 2 ppm, intégration 2 : les deux protons du groupe $-NH_2$ (domaine 1,0 – 5,0 ppm, pas de couplage).
- Doublet à 2,7 ppm, intégration 2 : les deux protons du groupe $-CH_2-$ (domaine 2,0 – 4,0 ppm), couplés au seul proton du CH voisin.
- Triplet à 3,8 ppm, intégration 1 : le proton du groupe CH.

11 ppm : $COOH$ (×2) ; 3,8 ppm : CH ; 2,7 ppm : CH_2 ; 2 ppm : NH_2

COMPRENDRE
La spectroscopie de RMN (questions 1.2.1 et 1.2.2) ne figure plus au programme de la spécialité actuelle ; elle était exigible en Terminale S.

MÉTHODE
Croiser trois informations pour chaque signal : le déplacement chimique (table), l'intégration (nombre de protons) et la multiplicité (nombre de voisins). Ici l'intégration suffit à distinguer CH (1) de CH_2 (2).

1.2.2 Interpréter la multiplicité du signal pour le triplet à 3,8 ppm.

Le proton du groupe CH a pour voisins les deux protons équivalents du groupe $-CH_2-$, portés par l'atome de carbone adjacent. Avec $n = 2$ voisins, la règle des $(n+1)$-uplets donne $2+1=3$ pics.

Deux protons voisins : signal à $2+1=3$ pics, un **triplet**.

PIÈGE
Compter les protons de $-NH_2$ ou de $-COOH$ parmi les voisins : les protons liés à N ou à O ne donnent pas de couplage (d'où leurs singulets).

2.1 À l'aide des documents, dégager dans un tableau les avantages et les inconvénients de chacun des trois protocoles.

Données utiles phénylalanine : 16,90 € les 25 g ; méthanol : 10,90 € le litre ; triméthylchlorosilane : 23,30 € les 100 mL ; chlorure de thionyle : 22,90 € les 100 mL ; acide sulfurique : 8,80 € le litre

Coût des espèces chimiques engagées :

- protocole 1 : $16{,}90 \times \frac{10}{25} + 23{,}30 \times \frac{15}{100} + 10{,}90 \times \frac{60}{1000} = 10{,}91$ € ;
- protocole 2 : $16{,}90 \times \frac{10}{25} + 22{,}90 \times \frac{6}{100} + 10{,}90 \times \frac{100}{1000} = 9{,}22$ € ;
- protocole 3 : $16{,}90 \times \frac{15}{25} + 8{,}80 \times \frac{5}{1000} + 10{,}90 \times \frac{27+125}{1000} = 11{,}84$ €, pour 15 g de phénylalanine au lieu de 10 g.

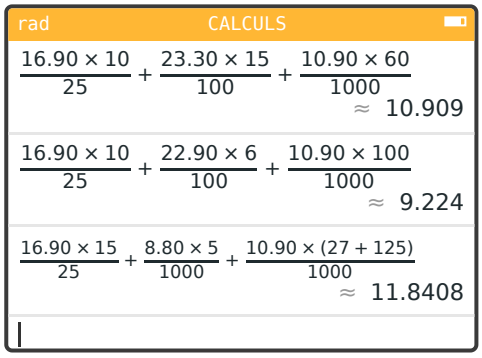
	Avantages	Inconvénients
1	rendement 96 % température ambiante	durée 12 h réactif inflammable, toxique, corrosif
2	rendement 97 % coût le plus faible produit recristallisé	durée 24 h réactif nocif, corrosif plus d'étapes
3	durée 4 h acide sulfurique : seulement corrosif	rendement 67 % chauffage à 85 °C plus de méthanol

Protocoles 1 et 2 : bons rendements, mais lents et réactifs plus dangereux ; protocole 3 : rapide et moins dangereux, mais rendement de 67 % seulement.

COMPRENDRE
Le méthanol, toxique et inflammable, est commun aux trois protocoles : il ne les départage pas. Le protocole 3 en consomme toutefois 152 mL, contre 60 mL et 100 mL.

MÉTHODE
Pour comparer des protocoles, passer en revue les mêmes critères pour chacun : rendement, durée, sécurité (pictogrammes), coût, conditions opératoires. Un tableau évite d'en oublier un.

À LA CALCULATRICE



2.2.1 En analysant la nature des réactifs utilisés, quelles précautions opératoires faut-il impérativement respecter pour mettre en œuvre ce protocole ?

Le méthanol est toxique par inhalation, ingestion et contact cutané, et ses vapeurs sont très inflammables. L'acide sulfurique concentré provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.

Porter blouse, gants et lunettes ; travailler sous hotte aspirante ; éloigner toute flamme (chauffage électrique).

COMPRENDRE
Chaque précaution répond à une mention de danger : gants et lunettes pour le caractère corrosif et la toxicité cutanée, hotte pour l'inhalation, absence de flamme pour l'inflammabilité.

2.2.2 L'estérification est une réaction lente. Comment la transformation chimique a-t-elle été accélérée dans ce protocole ?

Deux facteurs sont utilisés :

- le chauffage à reflux : la température est un facteur cinétique, la vitesse augmente quand elle s'élève ;
- l'ajout d'acide sulfurique, qui joue le rôle de catalyseur.

La transformation est accélérée par le **chauffage** (à reflux) et par un **catalyseur** (l'acide sulfurique).

PIÈGE
Dire que le reflux accélère la réaction : c'est le chauffage qui accélère. Le réfrigérant du montage à reflux sert à condenser les vapeurs pour éviter les pertes de matière.

2.2.3 Dans le cas précis de cette synthèse, justifier l'impossibilité d'évaluer la durée de la transformation par un suivi par chromatographie sur couche mince.

Lors d'un suivi par CCM, la fin de la transformation est repérée par la disparition de la tache du réactif limitant.

Ici la double flèche de l'équation indique que la transformation n'est pas totale : elle conduit à un état d'équilibre dans lequel la phénylalanine, réactif limitant, reste présente avec l'ester. Sa tache ne disparaît jamais, et les mêmes taches apparaissent sur toutes les plaques réalisées en cours de synthèse.

La transformation est limitée : la tache du réactif limitant ne disparaît pas, la CCM ne permet pas de repérer la fin de la transformation.

2.2.4 Évaluer le rendement de cette synthèse organique en expliquant la démarche suivie.

Données utiles $m = 16{,}5$ g ; $V = 40$ mL ; $m' = 11{,}4$ g ; $M_{\text{phé}} = 165\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$; $M_{\text{méth}} = 32\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$; $M_{\text{ester}} = 179\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$; $\rho_{\text{méth}} = 0{,}79\ \text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$

Quantités initiales :

$$n_{\text{phé}} = \frac{m}{M_{\text{phé}}} = \frac{16{,}5}{165} = 0{,}100 \text{ mol} \qquad n_{\text{méth}} = \frac{\rho_{\text{méth}} V}{M_{\text{méth}}} = \frac{0{,}79 \times 40}{32} = 0{,}99 \text{ mol}$$

Les nombres stœchiométriques valent tous 1 et $n_{\text{phé}} < n_{\text{méth}}$: la phénylalanine est le réactif limitant, donc $x_{\max} = 0{,}100$ mol.

Masse maximale d'ester (transformation supposée totale) : $m_{\max} = x_{\max} M_{\text{ester}} = 0{,}100 \times 179 = 17{,}9$ g.

Rendement :

$$\eta = \frac{m'}{m_{\max}} = \frac{11{,}4}{17{,}9} = 0{,}637$$

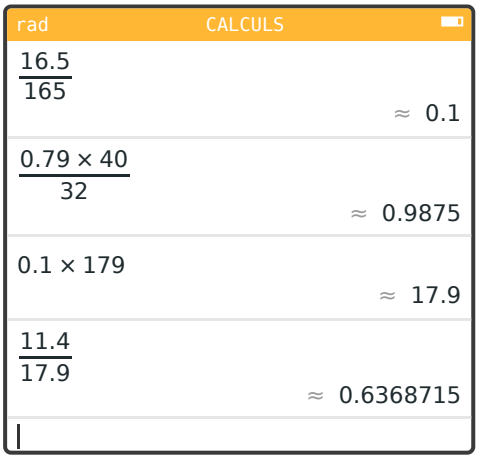
$\eta = 63{,}7\ \%$

PIÈGE
Calculer le rendement sans vérifier quel réactif est limitant, ou diviser m' par la masse m de phénylalanine : le rendement compare la masse obtenue à la masse maximale d'ester.

COMPRENDRE
Trois chiffres significatifs, comme m, m' et les masses molaires. Le volume de méthanol (deux chiffres) ne sert qu'à montrer qu'il est en excès : il ne limite pas la précision du résultat.

MÉTHODE
Rendement d'une synthèse : 1) quantités initiales ; 2) réactif limitant et $x_{\max}$; 3) masse maximale de produit ; 4) rapport masse obtenue sur masse maximale.

À LA CALCULATRICE



2.3.1 Quelle espèce chimique introduite dans le milieu réactionnel apporte les ions H^+ nécessaires ?

Les ions H^+ sont apportés par l'**acide sulfurique** (solution aqueuse concentrée).

COMPRENDRE
Les ions H^+ consommés à la première étape sont restitués à la fin du mécanisme : ils n'apparaissent pas dans l'équation de la réaction. C'est ce qui caractérise un catalyseur.

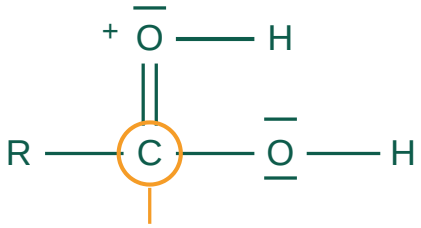
2.3.2 Représenter la formule simplifiée de la molécule obtenue à l'issue de la première étape et localiser l'atome accepteur de doublets d'électrons de la liaison C=O.

Données utiles $\chi(O) > \chi(C)$

L'oxygène étant plus électronégatif que le carbone, la liaison $C{=}O$ est polarisée : l'atome de carbone porte une charge partielle positive δ^+. Il est appauvri en électrons.

L'atome accepteur de doublets d'électrons est l'**atome de carbone** du groupe $C{=}O$ (voir la figure).

COMPRENDRE
Dans la molécule protonée, l'oxygène chargé $+$ attire encore plus les électrons de la double liaison : le carbone est davantage appauvri, donc plus accepteur. Le méthanol l'attaque alors plus facilement.



atome de carbone : site accepteur de doublets

2.3.2 · Molécule obtenue à l'issue de la première étape

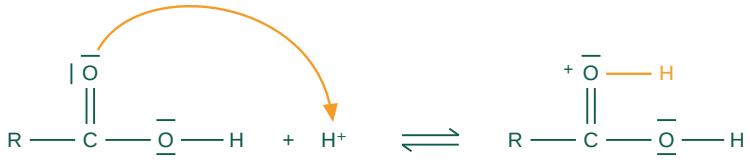
2.3.3 Reproduire la première étape du mécanisme et relier par une flèche courbe les sites donneur et accepteur d'électrons afin d'expliquer la formation de la nouvelle liaison.

Site donneur : l'atome d'oxygène du groupe $C{=}O$, par l'un de ses doublets non liants. Site accepteur : l'ion H^+, déficitaire en électrons.

La flèche courbe part du doublet non liant de l'oxygène et pointe vers H^+ : ce doublet devient le doublet liant de la nouvelle liaison $O{-}H$.

Flèche courbe du doublet non liant de O (donneur) vers H^+ (accepteur) : voir la figure.

PIÈGE
Tracer la flèche de H^+ vers l'oxygène. Une flèche courbe représente le déplacement d'un doublet d'électrons : elle part toujours du site donneur, et H^+ ne possède aucun électron.



2.3.3 · Première étape : la flèche courbe part du doublet non liant de O et pointe vers H^+

3.1 Donner le nom du groupe caractéristique créé lors de la synthèse de l'aspartame.

La réaction d'un groupe carboxyle avec un groupe amino forme l'enchaînement $-CO-NH^-$.

Le groupe créé est le groupe **amide**.

PIÈGE
Répondre « amine » ou « cétone » en lisant séparément NH et $C{=}O$: l'atome d'azote lié au carbone d'un $C{=}O$ forme un seul groupe, le groupe amide.

3.2 La CCM du milieu réactionnel en fin de synthèse montre plusieurs taches à des hauteurs différentes de celles des réactifs. Proposer une explication, sachant que l'eau n'apparaît pas sur la plaque.

Des taches différentes de celles des réactifs correspondent à des produits ; l'eau étant invisible, plusieurs produits organiques se sont formés.

Chaque molécule d'acide aspartique porte un groupe amino et deux groupes carboxyle, et l'ester de la phénylalanine porte lui aussi un groupe amino. Plusieurs réactions entre un groupe carboxyle et un groupe amino sont donc possibles :

- le groupe amino de l'ester avec l'un ou l'autre des deux groupes carboxyle de l'acide aspartique ;
- le groupe amino d'une molécule d'acide aspartique avec un groupe carboxyle d'une autre molécule d'acide aspartique.

Les réactifs portent plusieurs groupes capables de réagir : la synthèse n'est pas sélective et donne un mélange de produits, dont l'aspartame.

3.3 Écrire la formule semi-développée d'une molécule autre que l'aspartame présente dans le milieu réactionnel à la fin de la synthèse.

Exemple : le groupe amino de l'ester a réagi avec l'autre groupe carboxyle de l'acide aspartique, celui qui est lié au groupe $-CH_2-$. On obtient un isomère de l'aspartame.

$HOOC-CH(NH_2)-CH_2-CO-NH-CH(CH_2-C_6H_5)-COO-CH_3$

COMPRENDRE
Autre réponse acceptable : le dipeptide formé par deux molécules d'acide aspartique, le groupe amino de l'une ayant réagi avec un groupe carboxyle de l'autre. Toute molécule proposée doit contenir un groupe amide.

3.4.1 Écrire la formule semi-développée de l'acide aspartique protégé.

Dans la molécule obtenue, G est fixé sur le groupe carboxyle lié au $-CH_2-$ et G' sur l'atome d'azote. Le groupe carboxyle resté libre est celui qui réagit avec l'ester de la phénylalanine.

$G-O-CO-CH_2-CH(NH-G')-COOH$

COMPRENDRE
Protéger un groupe, c'est le transformer temporairement pour l'empêcher de réagir. Il ne reste alors qu'un seul groupe carboxyle et aucun groupe amino libres sur l'acide aspartique : une seule réaction est possible, la synthèse devient sélective.

3.4.2 Que faut-il faire ensuite pour obtenir l'aspartame à partir de ce dérivé ?

Il faut retirer les groupes protecteurs G et G' pour retrouver le groupe carboxyle $-COOH$ et le groupe amino $-NH_2$, sans modifier le reste de la molécule.

Il faut réaliser une **déprotection** des deux groupes protégés.

3.5 À l'aide de la table des nombres d'onde, expliquer s'il est judicieux d'utiliser la spectroscopie infrarouge pour s'assurer de l'obtention d'aspartame.

Données utiles N–H amine : 3300 – 3500 cm^{-1} ; N–H amide : 3100 – 3500 cm^{-1} ; O–H acide : 2500 – 3200 cm^{-1} ; C=O acide : 1700 – 1725 cm^{-1} ; C=O ester : 1735 – 1750 cm^{-1} ; C=O amide : 1630 – 1700 cm^{-1}

La transformation crée un groupe amide : on attend les bandes de la liaison N–H d'un amide (3100 – 3500 cm^{-1}) et de sa liaison C=O (1630 – 1700 cm^{-1}).

Mais l'aspartame conserve un groupe carboxyle, un groupe amino et un groupe ester, déjà présents dans les réactifs. La bande N–H de l'amide est masquée par celles de l'amine (3300 – 3500 cm^{-1}) et par la bande large O–H de l'acide (2500 – 3200 cm^{-1}). La bande C=O de l'amide est contiguë à celle de l'acide (1700 – 1725 cm^{-1}) et proche de celle de l'ester : elles risquent de se chevaucher.

De plus, les autres produits de la synthèse (Q3.2) possèdent les mêmes groupes caractéristiques que l'aspartame, donc des spectres très voisins.

Ce n'est pas judicieux : le spectre IR ne permet pas de distinguer nettement l'aspartame des réactifs, ni des autres produits formés.

COMPRENDRE

Un spectre infrarouge identifie des liaisons, donc des groupes caractéristiques, pas l'enchaînement des atomes. Deux isomères portant les mêmes groupes ne sont pas distingués par cette technique.