Paracétamol

Bac S 2018 Antilles-Guyane rattrapage (ancien programme) · Exercice 1 **9 points** **Durée conseillée 1 h 30**

1.1 Nommer les fonctions associées aux groupes caractéristiques comportant un atome d'azote dans le paracétamol et dans le para-aminophénol.

Paracétamol : l'atome d'azote est lié à un atome de carbone lui-même doublement lié à un atome d'oxygène, $-NH-CO^-$. C'est un groupe amide : fonction **amide**.

Para-aminophénol : le groupe $-NH_2$ est un groupe amino : fonction **amine**.

Paracétamol : fonction amide ; para-aminophénol : fonction amine.

PIÈGE
Répondre « amine et cétone » pour le paracétamol. L'azote et le groupe $C=O$ voisins forment un seul groupe caractéristique, le groupe amide.

1.2 Nommer le sous-produit A formé lors de l'hydrolyse et justifier le nom attribué.

A a pour formule CH_3-COOH.

- Il porte le groupe carboxyle $-COOH$: c'est un acide carboxylique, d'où « acide …oïque ».
- Sa chaîne carbonée compte deux atomes de carbone : radical « éthan ».

A est l'acide éthanoïque (nom courant : acide acétique).

COMPRENDRE
L'atome de carbone du groupe carboxyle est compté dans la chaîne : deux atomes de carbone en tout, et non un seul.

1.3.1 De quel type de spectroscopie s'agit-il ? Justifier par un raisonnement quantitatif.

Données utiles axe des abscisses des spectres : σ de 500 à $4000\ \text{cm}^{-1}$; $\sigma = \dfrac{1}{\lambda}$

Les spectres donnent la transmittance en fonction du nombre d'onde σ, compris entre $500\ \text{cm}^{-1}$ et $4000\ \text{cm}^{-1}$. Comme $\lambda = \dfrac{1}{\sigma}$:

$$\lambda_{\min} = \frac{1}{4000} = 2{,}5 \times 10^{-4}\ \text{cm} = 2{,}5 \times 10^{-6}\ \text{m} = 2{,}5\ \mu\text{m}$$

$$\lambda_{\max} = \frac{1}{500} = 2{,}0 \times 10^{-3}\ \text{cm} = 2{,}0 \times 10^{-5}\ \text{m} = 20\ \mu\text{m}$$

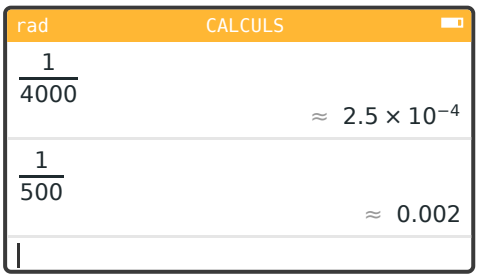
Ces longueurs d'onde sont supérieures à $800\ \text{nm} = 0{,}8\ \mu\text{m}$, limite du domaine visible du côté du rouge.

Les radiations utilisées ont des longueurs d'onde de $2{,}5\ \mu\text{m}$ à $20\ \mu\text{m}$: c'est une spectroscopie infrarouge (IR).

PIÈGE
σ est en cm^{-1} : $1/\sigma$ donne une longueur d'onde en centimètres, à convertir en mètres avant de comparer à $800\ \text{nm}$.

COMPRENDRE
Les bornes sont lues sur un axe gradué : deux chiffres significatifs suffisent. Ce qui compte est l'ordre de grandeur, le micromètre, au-delà du visible (400 à $800\ \text{nm}$).

À LA CALCULATRICE



1.3.2 Attribuer à chacune des deux espèces chimiques le spectre correspondant, en justifiant.

Données utiles $C{=}O$: 1650-1750 cm^{-1} ; $N{-}H$ amine primaire : 3100-3500 cm^{-1}, deux bandes moyennes ; $N{-}H$ amide : 3100-3500 cm^{-1}, une bande forte

Seul le paracétamol possède une liaison $C{=}O$ (groupe amide) ; seul le para-aminophénol possède un groupe $-NH_2$ d'amine primaire.

- Spectre B : bande intense vers 1650 cm^{-1}, attribuée à la liaison $C{=}O$, et une seule bande fine vers 3300 cm^{-1} ($N{-}H$ d'un amide).
- Spectre A : aucune bande intense entre 1650 et 1750 cm^{-1} (pas de liaison $C{=}O$) et deux bandes fines voisines vers 3300 cm^{-1} ($N{-}H$ d'une amine primaire).

Spectre A : para-aminophénol ; spectre B : paracétamol.

MÉTHODE
Pour départager deux spectres IR, chercher la liaison présente dans une seule des deux molécules, ici $C{=}O$, puis vérifier sa bande. Les liaisons communes ($O{-}H$, $C{-}H$, $C{=}C$) ne permettent pas de trancher.

1.4 Sur le spectre RMN du paracétamol, identifier le signal des atomes d'hydrogène du groupe CH_3 et justifier sa multiplicité.

Données utiles hauteurs des paliers de la courbe d'intégration : $h_1 = h_2 = 3$ mm ; $h_3 = h_4 = 6$ mm ; $h_5 = 9$ mm

Le paracétamol $C_8H_9NO_2$ possède 9 atomes d'hydrogène. La somme des paliers vaut $3+3+6+6+9 = 27$ mm, soit $\frac{27}{9} = 3$ mm par atome d'hydrogène.

Le palier $h_5 = 9$ mm correspond donc à $\frac{9}{3} = 3$ atomes d'hydrogène équivalents : ceux du groupe CH_3. C'est le signal situé à $\delta \approx 2{,}0$ ppm.

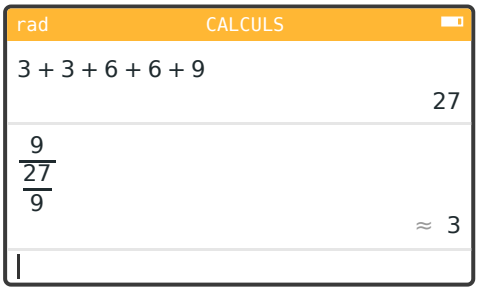
Multiplicité : l'atome de carbone voisin du groupe CH_3 est celui du groupe $C{=}O$, qui ne porte aucun atome d'hydrogène. Avec $n = 0$ voisin, la règle des $(n+1)$-uplets donne $0+1 = 1$ pic.

Le groupe CH_3 donne le singulet à $\delta \approx 2{,}0$ ppm (palier h_5, 3 H, aucun H voisin).

PIÈGE
Compter l'atome d'hydrogène porté par l'azote comme voisin. Les voisins sont les H portés par les atomes de carbone adjacents ; ici $N{-}H$ est en outre séparé du CH_3 par le carbone du $C{=}O$.

COMPRENDRE
La spectroscopie RMN ne figure plus au programme actuel de spécialité de terminale ; la spectroscopie infrarouge y est toujours.

À LA CALCULATRICE



1.5 Préciser les précautions de sécurité à prendre pour mettre en œuvre cette hydrolyse par chauffage à reflux au laboratoire.

Données utiles pictogrammes : para-aminophénol (danger pour la santé, danger pour l'environnement, nocif ou irritant) ; acide sulfurique (corrosif, nocif ou irritant) ; paracétamol (nocif ou irritant)

Risques chimiques :

- l'acide sulfurique est corrosif : porter une blouse fermée, des lunettes de protection et des gants ;
- le para-aminophénol présente un danger grave pour la santé : manipuler sous la hotte, sans contact avec la peau ;
- le para-aminophénol est dangereux pour l'environnement : ne rien verser à l'évier, récupérer les solutions dans un bidon de déchets.

Risques liés au chauffage à reflux :

- fixer le ballon et le réfrigérant à une potence ; laisser le haut du réfrigérant ouvert pour éviter toute surpression ;
- faire circuler l'eau dans le réfrigérant avant de chauffer ;
- poser le chauffe-ballon sur un support élévateur pour pouvoir arrêter rapidement le chauffage ;
- ajouter quelques grains de pierre ponce pour régulariser l'ébullition.

Blouse, lunettes, gants, hotte, récupération des déchets ; montage fixé, réfrigérant ouvert et alimenté en eau, support élévateur.

MÉTHODE
Pour une question de sécurité : associer une précaution à chaque pictogramme du sujet, puis ajouter les précautions propres au montage utilisé.

1.6 À quelle catégorie de réaction appartient l'hydrolyse du paracétamol ? S'agit-il d'une modification de chaîne ou de groupe caractéristique ? Justifier.

Catégorie : sur l'atome d'azote, le groupe d'atomes $-CO-CH_3$ est remplacé par un atome d'hydrogène. Un atome ou groupe d'atomes est remplacé par un autre : c'est une **substitution**.

Modification : le groupe amide du paracétamol disparaît, un groupe amino apparaît dans le para-aminophénol (et un groupe carboxyle dans A). Le cycle et le groupe hydroxyle sont inchangés.

Réaction de substitution, avec modification de groupe caractéristique (amide → amine).

COMPRENDRE
Deux réactifs et deux produits : ce n'est ni une addition (un seul produit) ni une élimination (un seul réactif, formation d'une liaison multiple).

1.7.1 Sur l'annexe, pour les étapes 3 et 4, compléter les schémas en faisant apparaître les doublets non liants non représentés.

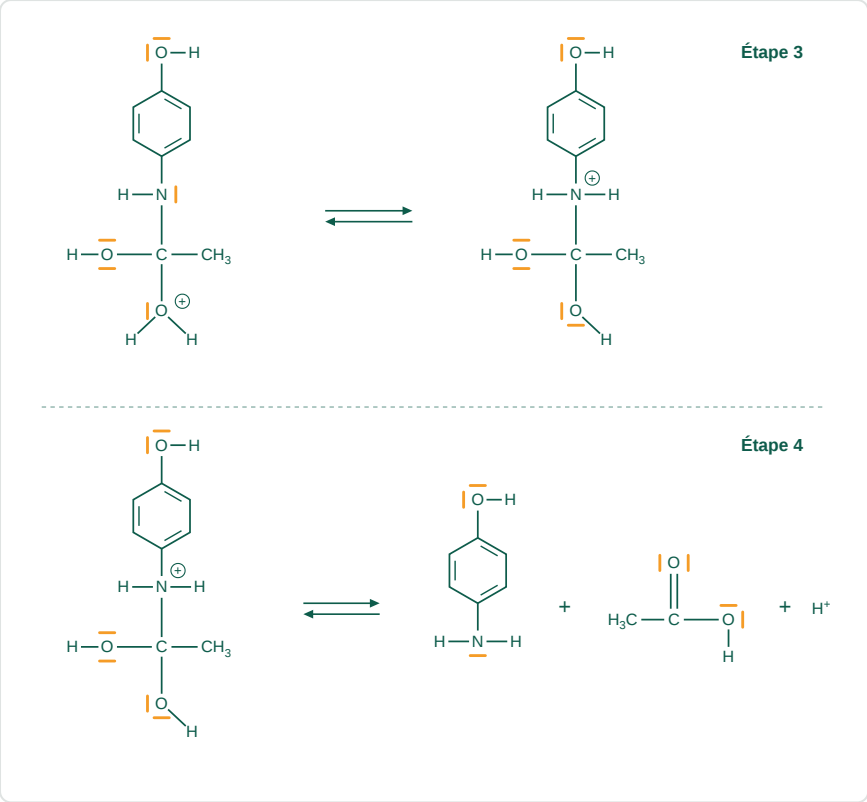
Chaque atome d'oxygène ou d'azote est entouré de quatre doublets (règle de l'octet) :

- O engagé dans deux liaisons : 2 doublets non liants ;
- O^+ engagé dans trois liaisons : 1 doublet non liant ;
- N engagé dans trois liaisons : 1 doublet non liant ;
- N^+ engagé dans quatre liaisons : aucun doublet non liant.

L'ion H^+ n'en porte aucun.

Voir l'annexe complétée : 2 doublets sur chaque O neutre, 1 sur O^+ et sur N neutre, aucun sur N^+.

PIÈGE
Laisser un doublet non liant sur l'azote chargé N^+ : ses quatre doublets sont déjà engagés dans des liaisons. Compter la double liaison $C{=}O$ pour deux doublets liants.



1.7.1 · Annexe complétée : étapes 3 et 4, doublets non liants ajoutés en orange.

1.7.2 Pour l'étape 2, identifier les sites donneur et accepteur de doublets d'électrons et compléter le mécanisme par des flèches courbes.

Site donneur : l'atome d'oxygène de la molécule d'eau, qui porte deux doublets non liants.

Site accepteur : l'atome de carbone lié à O^+ et à N, deux atomes plus électronégatifs que lui ; il porte une charge partielle positive.

Flèches courbes :

- une flèche part d'un doublet non liant de l'oxygène de l'eau et pointe vers cet atome de carbone (formation de la liaison $C-O$) ;
- une flèche part de la double liaison $C=O$ et pointe vers l'atome O^+ (un doublet liant devient non liant, le carbone garde quatre liaisons).

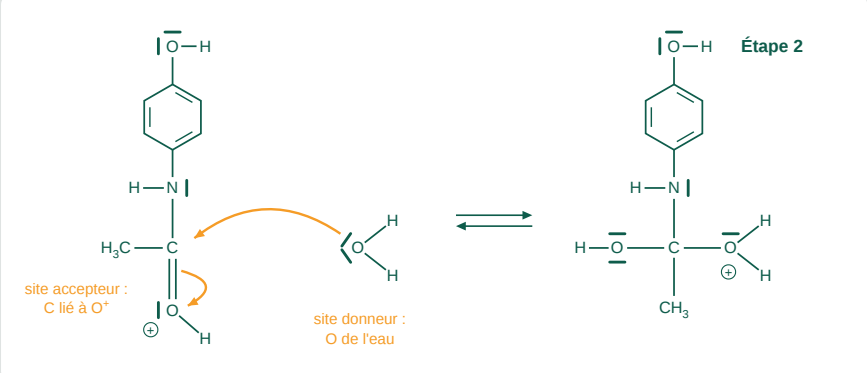
Donneur : O de l'eau ; accepteur : C lié à O^+ ; deux flèches courbes (voir l'annexe complétée).

PIÈGE

Tracer une flèche du carbone vers l'oxygène de l'eau. Une flèche courbe part toujours d'un doublet (non liant ou liant) et pointe vers le site accepteur.

COMPRENDRE

Vérification sur le produit : l'oxygène venu de l'eau a trois liaisons et un seul doublet, il porte la charge $+$; l'autre oxygène a retrouvé deux doublets, il est neutre.



1.7.2 · Annexe complétée : étape 2, flèches courbes en orange.

1.8 Déterminer, en fin de réaction, la forme prédominante du para-aminophénol et de l'acide acétique, puis proposer une nouvelle écriture de la dernière étape du mécanisme.

Données utiles pK_a des couples : $HO-C_6H_4-NH_3^+/HO-C_6H_4-NH_2$: 5,6 ; $HO-C_6H_4-NH_2/^-O-C_6H_4-NH_2$: 10,5 ; CH_3COOH/CH_3COO^- : 4,8

L'hydrolyse est réalisée dans une solution d'acide sulfurique : le milieu est très acide, son pH est inférieur à 4,8, donc inférieur aux trois pK_a.

Quand $pH < pK_a$, la forme acide du couple prédomine :

- para-aminophénol : $pH < 5{,}6$, il se trouve sous la forme de l'ion $HO-C_6H_4-NH_3^+$ (le groupe hydroxyle reste $-OH$ puisque $pH < 10{,}5$) ;
- acide acétique : $pH < 4{,}8$, il se trouve sous la forme CH_3COOH.

L'étape 4 ne libère donc pas d'ion H^+ : il reste fixé sur l'atome d'azote.

En notant Ar le groupe $HO-C_6H_4^-$, l'étape 4 s'écrit :

$$Ar-NH_2^+-C(OH)_2-CH_3 \longrightarrow Ar-NH_3^+ + CH_3-COOH$$

Formes prédominantes : $HO-C_6H_4-NH_3^+$ et CH_3COOH ; l'étape 4 ne libère plus d'ion H^+.

COMPRENDRE
L'équation reste équilibrée : une charge $+$ de chaque côté. L'hydrogène d'un groupe $-OH$ passe sur l'azote lors de la rupture de la liaison $C-N$.

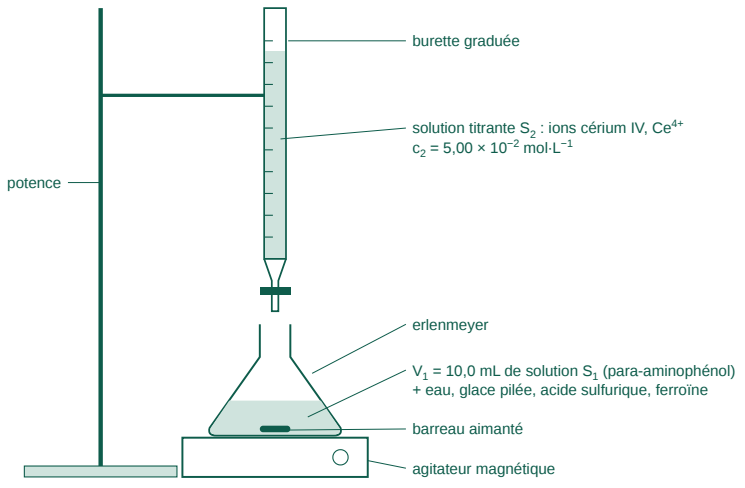
MÉTHODE
Placer le pH du milieu sur l'axe de prédominance de chaque couple : à gauche du pK_a, forme acide ; à droite, forme basique.

2.1 Schématiser le dispositif expérimental du titrage du para-aminophénol par les ions cérium, en précisant le nom de la verrerie.

Le prélèvement $V_1 = 10{,}0\ mL$ de solution S_1 est effectué avec une pipette jaugée de $10{,}0\ mL$ et versé dans un erlenmeyer. La solution titrante S_2 est placée dans une burette graduée. L'erlenmeyer est posé sur un agitateur magnétique.

Voir le schéma légendé : burette graduée (solution S_2), erlenmeyer (solution S_1 et indicateur), barreau aimanté, agitateur magnétique.

PIÈGE
Inverser les solutions. La solution titrante, de concentration connue, est dans la burette ; la solution titrée, de volume connu, est dans l'erlenmeyer.



2.1 · Dispositif de titrage colorimétrique.

2.2 Le réactif titrant joue-t-il le rôle d'oxydant ou de réducteur ? Justifier.

Le réactif titrant est l'ion Ce^{4+}, transformé en ion Ce^{3+} au cours du titrage :

$$Ce^{4+} + e^- = Ce^{3+}$$

L'ion Ce^{4+} capte un électron : c'est un oxydant (il est réduit en Ce^{3+}).

Le réactif titrant Ce^{4+} est l'oxydant ; le para-aminophénol est le réducteur.

COMPRENDRE
Le sujet nomme « anthraquinone » le produit dessiné. Le nom ne correspond pas à cette formule, qui est celle de la para-benzoquinone (un seul cycle). Aucune réponse n'en dépend.

2.3 Parmi les propositions A, B, C et D, déterminer la relation correcte, à l'équivalence, entre la quantité de matière de paracétamol initialement présente et celle des ions cérium. Justifier.

L'hydrolyse est totale et une mole de paracétamol donne une mole de para-aminophénol : $n(\text{paracétamol}) = n(\text{para-aminophénol})$.

À l'équivalence, les réactifs du titrage ont été introduits dans les proportions stœchiométriques, soit une mole de para-aminophénol pour deux moles d'ions Ce^{4+} :

$$\frac{n(\text{para-aminophénol})}{1} = \frac{n_E(Ce^{4+})}{2}$$

La proposition D est fausse : il se forme autant d'ions Ce^{3+} qu'il a été versé d'ions Ce^{4+}.

Proposition C : $n(\text{paracétamol}) = \dfrac{n_E(Ce^{4+})}{2}$, la moitié de la quantité d'ions Ce^{4+} versée à l'équivalence.

PIÈGE
Choisir B en multipliant par 2 du mauvais côté. Il faut deux ions Ce^{4+} par molécule titrée : il y a donc deux fois moins de molécules que d'ions versés.

COMPRENDRE
Cette quantité est celle contenue dans la prise d'essai $V_1 = 10{,}0\ \text{mL}$, et non dans le comprimé entier.

2.4 Déterminer, à partir des résultats du titrage, la masse de paracétamol contenue dans un comprimé.

Données utiles $c_2 = 5{,}00 \times 10^{-2}\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $V_{2E} = 13{,}1\ \text{mL}$; $V_1 = 10{,}0\ \text{mL}$; volume de la fiole $V = 100\ \text{mL}$; $M = 151\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$

À l'équivalence (question 2.3) : $c_1 V_1 = \dfrac{c_2 V_{2E}}{2}$, donc

$$c_1 = \frac{c_2 V_{2E}}{2V_1} = \frac{5{,}00 \times 10^{-2} \times 13{,}1}{2 \times 10{,}0} = 3{,}275 \times 10^{-2}\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

Tout le para-aminophénol issu du comprimé se trouve dans la fiole de volume $V = 100\ \text{mL}$, et l'hydrolyse totale donne $n(\text{paracétamol}) = n(\text{para-aminophénol}) = c_1 V$.

$$m = c_1 V M = 3{,}275 \times 10^{-2} \times 0{,}100 \times 151 = 0{,}495\ \text{g}$$

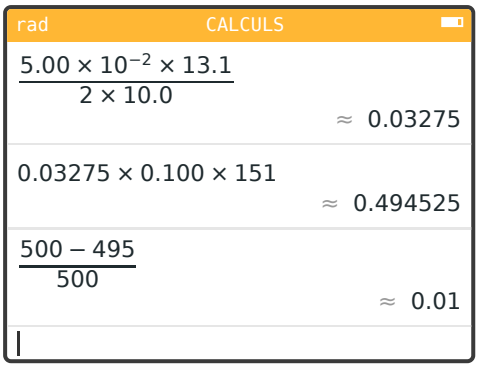
Cette valeur est très proche des $500\ \text{mg}$ annoncés : écart relatif $\dfrac{500 - 495}{500} = 1\ \%$.

$m = 0{,}495\ \text{g} = 495\ \text{mg}$ de paracétamol par comprimé

PIÈGE
Oublier le facteur de dilution : seuls $10{,}0\ \text{mL}$ des $100\ \text{mL}$ de S_1 sont titrés. Sans le facteur 10, on trouve $49{,}5\ \text{mg}$, résultat incohérent avec l'étiquette.

COMPRENDRE
Trois chiffres significatifs, comme c_2, V_{2E}, V_1 et M. On garde $3{,}275 \times 10^{-2}$ pour le calcul suivant et on n'arrondit qu'à la fin. Le rapport V_{2E}/V_1 est sans unité : les deux volumes restent en mL.

À LA CALCULATRICE



2.5 Citer deux sources d'écart possibles avec la valeur indiquée sur l'étiquette.

Deux sources parmi :

- l'hydrolyse peut ne pas être tout à fait totale après une heure de chauffage : il se forme alors moins de para-aminophénol que prévu ;
- des pertes de matière lors du transfert du ballon vers la fiole jaugée (ballon mal rincé) ;
- l'incertitude sur le volume équivalent V_{2E} : repérage du changement de couleur à la goutte près, lecture de la burette ;
- les incertitudes sur V_1, sur le volume de la fiole et sur la concentration c_2 ;
- la tolérance de fabrication : la masse de paracétamol varie légèrement d'un comprimé à l'autre.

Par exemple : hydrolyse incomplète ou pertes au transfert (valeur trop faible) ; incertitude sur le repérage de l'équivalence.

COMPRENDRE

Les deux premières causes conduisent à une masse plus faible que $500\ \text{mg}$, ce qui va dans le sens du résultat trouvé ($495\ \text{mg}$).