

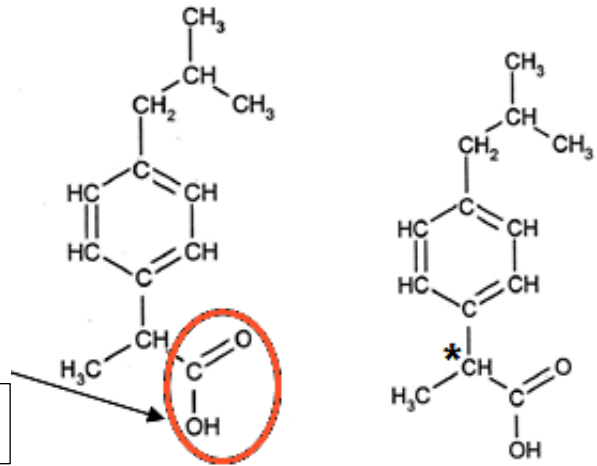
Partie 1 : La molécule d'ibuprofène :

1.1. (0,25 pt) Entourer le groupe caractéristique associé à la fonction acide carboxylique

1.2.1. (0,25 pt) Expliquer la cause de cette chiralité

La molécule d'ibuprofène possède un seul atome de carbone asymétrique, elle est donc chirale.

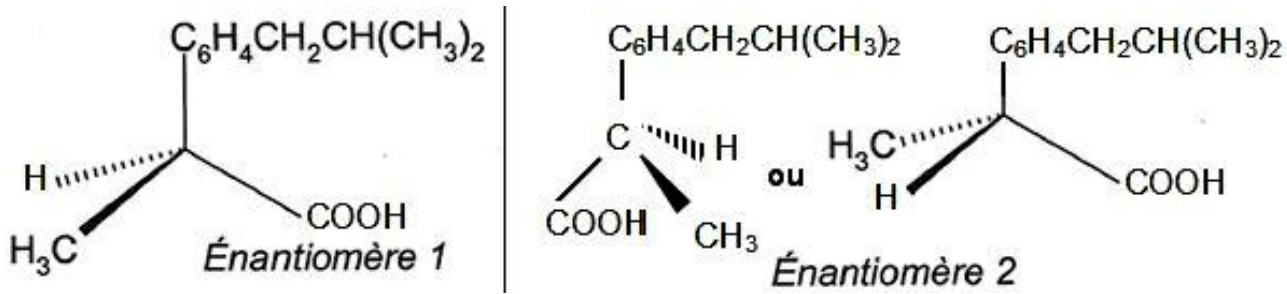
(0,5 pt) La repérer. On repère l'atome de carbone asymétrique par un astérisque (*).



Groupe carboxyle caractéristique de la fonction acide carboxylique

1.2.2. (0,25 pt) Cette chiralité entraîne l'existence de deux énantiomères de l'ibuprofène. Comment reconnaître si des molécules sont énantiomères ? Aucun schéma n'est attendu. Deux énantiomères sont images l'un de l'autre dans un miroir plan, mais sont non superposables.

1.2.3. (0,25 pt) Compléter la représentation de Cram et schématiser le deuxième énantiomère. (0,5 pt)



1.3.1. (0,5 pt) Donner l'origine des bandes d'absorption 1 et 2 du spectre infrarouge IR (document 1) en exploitant le document. La bande d'absorption n°1 est fine, de forte intensité et correspond à un nombre d'onde σ d'environ 1700 cm^{-1} caractéristique de la liaison C = O d'un acide carboxylique.

(0,5 pt) La bande n°2 est large et centrée autour de $\sigma = 3000 \text{ cm}^{-1}$, elle peut caractériser la liaison O-H de l'acide carboxylique et les liaisons C - H, CH₂, CH₃ de la chaîne carbonée.

1.3.2. Sur la formule semi-développée de l'ibuprofène de la figure 4 de l'annexe, entourer la ou les atomes d'hydrogène associés au signal (g) du spectre RMN. Justifier votre réponse à l'aide du document 4.

(0,5 pt) Le signal (g) est un singulet ayant un déplacement à 12 ppm, ce qui caractérise l'hydrogène du groupement OH du groupe carboxyle -COOH.

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

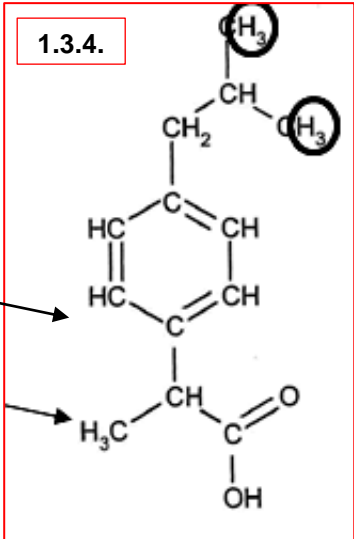
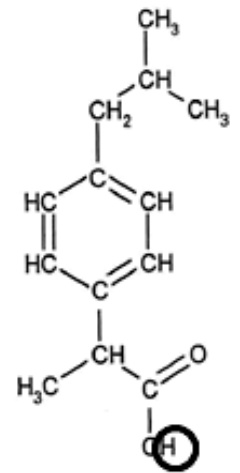
(0,25 pt) L'hydrogène d'un groupe hydroxyle n'est pas couplé avec d'autres H. D'après la règle des (n+1)-uplets. Le signal correspondant n'aura qu'un seul pic et sera donc un singulet : $0 + 1 = 1$

1.3.4. Sur la formule semi-développée de l'ibuprofène de la figure 5 de l'annexe, entourer la ou les atomes d'hydrogène associés au signal (a) du spectre RMN. Justifier votre réponse.

(1pt) Le signal (a) a un déplacement d'environ 1 ppm, ce qui correspond à des hydrogène d'un groupement CH₃; de plus l'intégration indique six fois plus d'atomes d'hydrogène que pour le pic (g), il s'agit donc des deux groupements CH₃ présents dans la molécule correspond à 6 protons.

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

(0,25 pt) Le carbone voisin des deux groupements CH₃ est porteur d'un seul hydrogène, le spectre RMN nous donnera donc un signal avec un doublet ($n+1 = 1+1 = 2$).



Remarque : Ce méthyle ne doit pas être pris en compte car l'intégration indiquerait trois fois plus d'atomes hydrogène que pour le pic (g)

Partie 2 : Synthèse de l'ibuprofène : comparaison des 2 méthodes de fabrication

2.1. Le procédé BHC, dont l'utilisation atomique est de 77 %, met en jeu trois étapes faisant appel à des transformations catalysées :

2.1.1. (0,5 pt) Déterminer la formule brute de la molécule 1.

L'équation de l'étape 1 est $C_xH_yO_z + C_4H_6O_3 \rightarrow C_{12}H_{16}O + C_2H_4O_2$

Conservation du C : $x + 4 = 12 + 2$ donc $x = 10$

Conservation de H : $y + 6 = 16 + 4$ donc $y = 14$

Conservation de O : $z + 3 = 1 + 2$ donc $z = 0$

La molécule 1 a pour formule brute : $C_{10}H_{14}$

On peut plus simplement transformer la formule topologique en formule semi-développée, puis compter les atomes.

2.1.2. (0,25 pt + 0,25 pt) La réaction de l'étape 2 est-elle une substitution, une addition ou une élimination ? Justifier votre réponse.

Au cours de l'étape 2 il se produit une **addition** : des atomes d'hydrogène sont ajoutés aux atomes d'une liaison multiple. Tous les atomes des réactifs se retrouvent dans les produits.

2.1.3. (0,25 pt + 0,25 pt) 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.

Le carbone est site **accepteur de doublets d'électrons**, en effet l'oxygène étant plus électronégatif que le carbone, il a tendance à attirer vers lui les électrons en portant une charge partielle δ^- , le carbone portera alors une charge partielle δ^+ .

2.2. (0,75 pt) Calculer la valeur de l'utilisation atomique du procédé Boots mettant en jeu six étapes dont le bilan global est traduit par l'équation de réaction suivante : (Données : Les masses molaires M).

$C_{10}H_{14} + C_4H_6O_3 + C_2H_5ONa + C_4H_7ClO_2 + H_3O^+ + NH_2OH + 2 H_2O \rightarrow C_{13}H_{18}O_2 + \text{sous-produits}$.

Equation de la réaction : $rR + sS \rightarrow P + yY + zZ$. L'utilisation atomique est : $UA = \frac{M(P)}{M(P)+yM(Y)+zM(Z)}$ ou $UA = \frac{M(P)}{rM(R)+sM(S)}$

$C_{10}H_{14} + C_4H_6O_3 + C_2H_5ONa + C_4H_7ClO_2 + H_3O^+ + NH_2OH + 2 H_2O \rightarrow C_{13}H_{18}O_2 + \text{sous-produits}$

$$UA = \frac{M(\text{produit souhaité})}{\sum_i M_j(\text{réactif})} = \frac{M(C_{13}H_{18}O_2)}{M(C_{10}H_{14}) + M(C_4H_6O_3) + M(C_2H_5ONa) + M(C_4H_7ClO_2) + M(H_3O^+) + M(NH_2OH) + 2.M(H_2O)}$$

$$UA = \frac{206,0}{134,0 + 102,0 + 68,0 + 122,5 + 19,0 + 33,0 + 2 \times 18,0} = \frac{206,0}{514,5} = 40,04 \% \text{ soit } UA = 40 \%$$

2.3. (0,25 pt) Indiquer, en justifiant votre réponse, quel est le procédé de synthèse de l'ibuprofène répondant le mieux à la minimisation des déchets recherchée dans le cadre de la chimie verte.

Plus l'indicateur est proche de 1 et plus le procédé est économe en termes d'utilisation des atomes (moins la synthèse génère des déchets). Le procédé BHC avec un UA de 77% (= 0,77) répond mieux à la minimisation des déchets que le procédé Boots (UA de 40%).

Partie 3 : Dosage de l'ibuprofène dans un médicament

3.1. (0,5 pt) Justifier l'usage de l'éthanol dans le protocole.

L'ibuprofène se dissout dans l'éthanol grâce à sa grande solubilité dans ce dernier.

Les excipients ne sont pas dissous lors de cette étape. Au cours de la filtration, ils seront retenus dans le filtre.

Cette étape a permis de purifier l'ibuprofène.

3.2. (0,25 pt) Écrire l'équation de la réaction support de dosage. Réaction acido-basique : $RCOOH + HO^- \rightarrow RCOO^- + H_2O$

3.3. (0,25 pt) Comment repère-t-on expérimentalement l'équivalence lors du titrage ?

À l'équivalence l'ibuprofène est totalement consommé. Au delà de l'équivalence, les ions HO^- ajoutés ne réagissent plus, ils sont alors responsables d'une forte augmentation du pH. La phénolphthaléine change de couleur (incolore \rightarrow rose) et permet le repérage de l'équivalence.

3.4. (0,75 pt) Déterminer la valeur de la masse d'ibuprofène dans un comprimé, déterminée par ce dosage.

À l'équivalence les réactifs ont été totalement consommés et ont réagi dans les proportions stœchiométriques :

$$\frac{n(RCOOH)_{initiale}}{1} = \frac{n(HO^-)_{versée}}{1} \text{ soit } n(RCOOH)_{initiale} = n(HO^-)_{versée} \text{ or } n(RCOOH)_{initiale} = \frac{m(RCOOH)}{M(RCOOH)} \text{ et } n(HO^-)_{versée} = c_B \cdot V_{\text{éq}}$$

$$\text{Donc : } \frac{m(RCOOH)}{M(RCOOH)} = c_B \cdot V_{\text{éq}} \text{ On en déduit : } m(RCOOH) = c_B \cdot V_{\text{éq}} \cdot M(RCOOH)$$

$$\underline{\text{A.N. : } m(RCOOH) = 1,50 \times 10^{-1} \times 12,8 \times 10^{-3} \times 206,0 = 0,396 \text{ g} = \underline{\underline{396 \text{ mg}}}}$$

3.5. (0,25 pt) Calculer l'écart relatif entre la masse mesurée et la masse annoncée par l'étiquette.

$$\text{Écart relatif : } \frac{|m_{\text{exp}} - m|}{m} = \frac{|396 - 400|}{400} = \frac{4}{400} = 0,0100 \text{ soit } 1,00 \%$$

Ce faible écart relatif confirme l'indication portée sur l'étiquette du médicament.