

ibuprofen

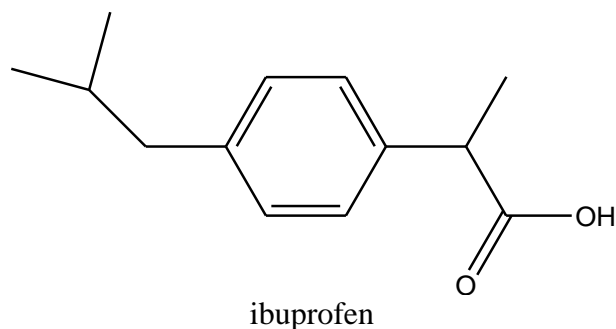
Question simple : déshydratation d'un alcool avec activation acide (mécanisme E_1 , régiosélectivité et stéréosélectivité)

Question ouverte :

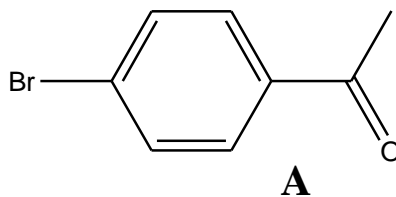
L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide arylcarboxylique.

Il possède des propriétés antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire et inhibitrice de courte durée des fonctions plaquettaires. L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Seul l'énantiomère de configuration *S* de la molécule possède une activité médicamenteuse efficace. En effet, l'énantiomère *R* est trois fois moins puissant.

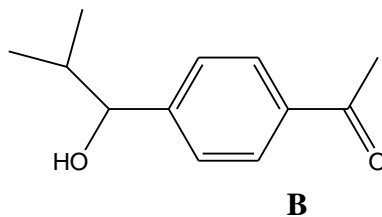


1. Représenter l'énantiomère *S* de l'ibuprofen.
2. Proposer une synthèse de l'ibuprofen à partir de la molécule **A** et de tout composé organique contenant au plus 4 carbones. Cette synthèse pourra notamment passer par la préparation du composé **B** (document 1) dont on attribuera complètement le spectre RMN.



3. Déterminer la masse d'ibuprofen dans le comprimé utilisé dans le dosage du document 4.

Document 1 : spectre RMN du composé **B**



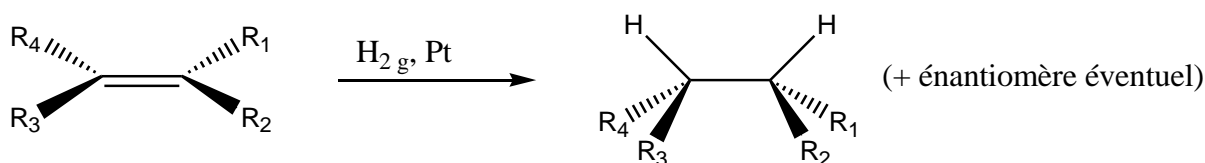
δ (ppm)	Multiplicité	Intégration
7,95	doublet ($J = 8,5$ Hz)	2H
7,25	doublet ($J = 8,5$ Hz)	2H
3,80	multiplet	1H
2,60	singulet	3H
2,35	singulet large	1H
1,50	Multiplet	1H
1,20	doublet	6H

Document 2 : solubilités et listes des excipients d'un comprimé d'ibuprofène

Ibuprofène : très peu soluble dans l'eau (environ 0.021 mg/mL), mais très soluble dans l'éthanol.

Excipient	Rôle	Solubilité dans l'Eau	Solubilité dans l'Éthanol
Amidon de maïs	Désintégrant / Liant	Pratiquement insoluble (gonfle dans l'eau chaude)	Insoluble
Silice colloïdale anhydre	Agent d'écoulement	Pratiquement insoluble	Insoluble
Stéarate de magnésium	Lubrifiant	Pratiquement insoluble	Pratiquement insoluble
Lactose monohydraté	Diluant (remplissage)	Très soluble (600 g/L)	Pratiquement insoluble
Croscarmellose sodique	Super-désintégrant	Insoluble (gonfle fortement)	Insoluble
Hypromellose (HPMC)	Agent de pelliculage	Soluble (forme un colloïde)	Insoluble
Macrogol (PEG 400/6000)	Plastifiant	Très soluble	Très soluble
Talc	Anti-adhérent	Insoluble	Insoluble
Dioxyde de titane (E171)	Opacifiant (blanc)	Insoluble	Insoluble

Document 3 : banque de réaction



Document 4 : dosage de l'ibuprofène dans un comprimé

Préparation de la solution mère

- Peser un comprimé d'ibuprofène
- Le broyer finement
- Introduire la poudre dans une fiole jaugée de volume $V_f = 100,0 \text{ mL}$
- Ajouter un mélange eau/éthanol
- Agiter jusqu'à dissolution
- Compléter au trait de jauge
- Filtrer si nécessaire



Dosage

- Prélever $V_0 = 10,0 \text{ mL}$ de la solution avec une pipette jaugée
- Verser dans un erlenmeyer
- Ajouter $V_b = 20,0 \text{ mL}$ de soude à $C_b = 0,100 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (soude en excès)
- Ajouter quelques gouttes d'indicateur coloré
- Titrer avec de l'acide chlorhydrique à $C_a = 0,100 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$

On atteint l'équivalence pour un volume versé d'acide chlorhydrique $v_{\text{eq}} = 18 \text{ mL}$

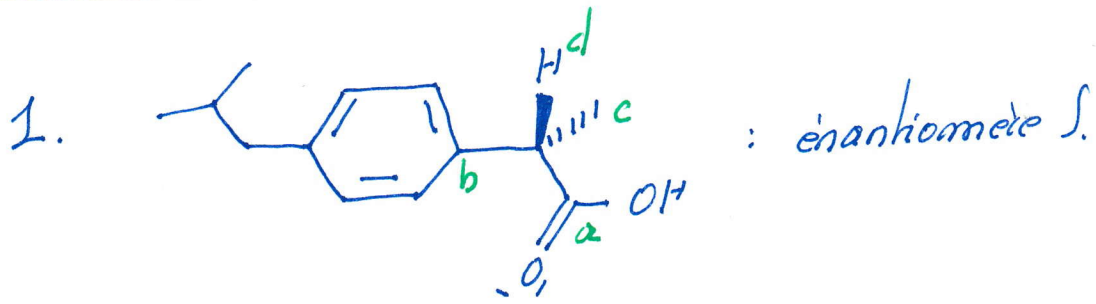
Masse molaire ibuprofène : $M = 206,3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Document 5 : indicateurs colorés

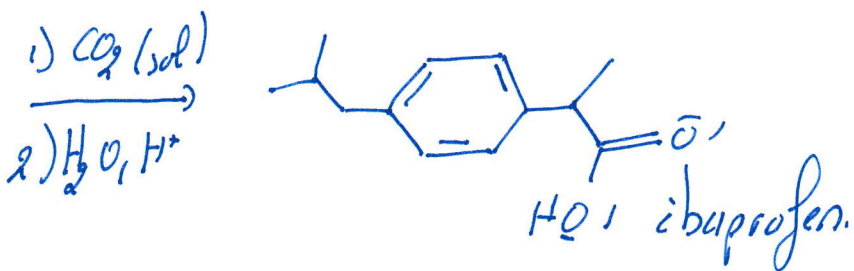
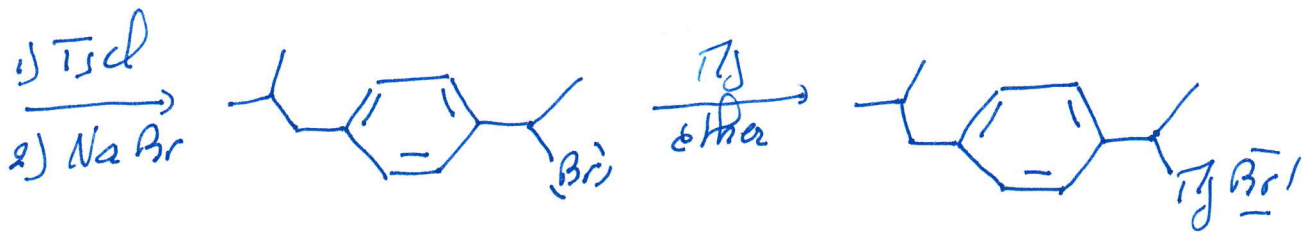
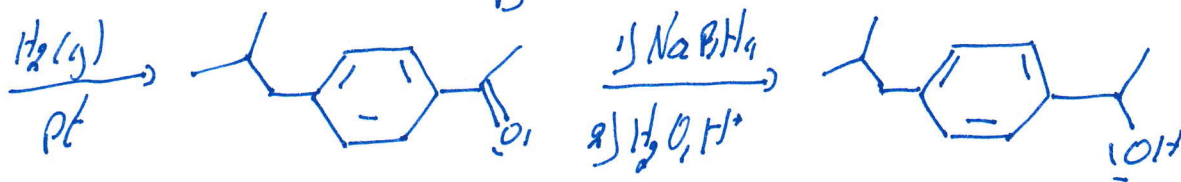
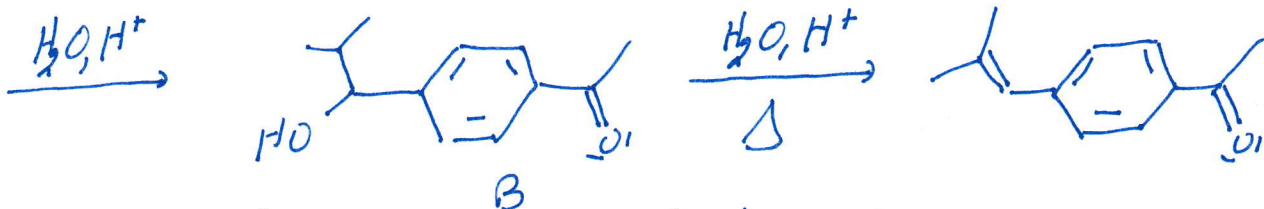
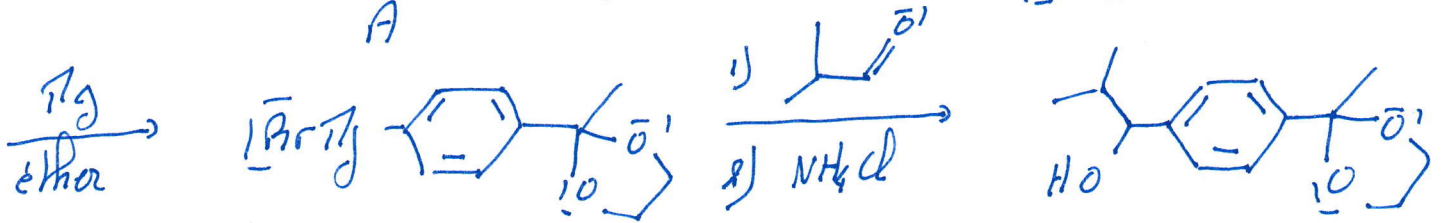
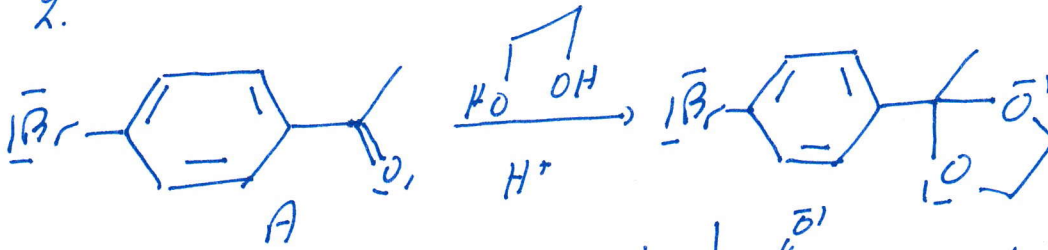
- Bleu de bromothymol. Zone de virage : $\text{pH} = 6,0 - 7,6$
- Phnéolphtaléine. Zone de virage : $\text{pH} = 8,2 - 10$
- Rouge de méthyle. Zone de virage : $\text{pH} = 4,2 - 6,2$

correction : ibuprofen

Question ouverte

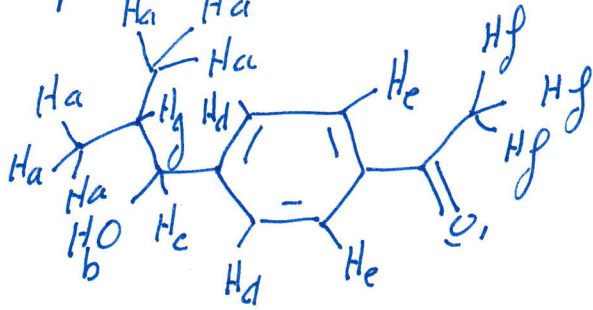


2.



Req : question posée à Peral
↳ montage pour la synthèse d'un organomagnésien.

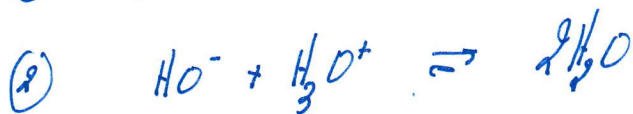
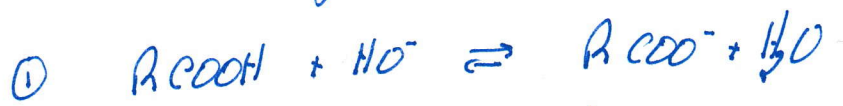
RMN du composé B



δ	multiplicité	intégral°	interprétation.
7,95	d	2H	He couplés aux protons Hd
7,95	d	2H	Hd couplés aux protons He.
3,8	m	1H	Hc couple au proton Hg
2,6	s	3H	Hg sans couplage.
2,35	s Purge	1H	Hb sans couplage.
1,50	m	2H	Hg couplés aux 6 Ha et à He
1,20	d	6H	Ha couplés à Hg.

3. Réaction de la soude en excès sur l'ibuprofène puis
 titrage de la soude restante par l'acide chlorhydrique.

on modélise l'ibuprofène par la notation RCOOH



D'après (1): $n_{\text{ibuprofène}} = n_{\text{HO}^- \text{ réagi}}$

or $n_{\text{HO}^- \text{ initial}} = n_{\text{HO}^- \text{ réagi}} + n_{\text{HO}^- \text{ excès}}$

$$\text{D'après (2): } n_{\text{H}_2\text{O}^- \text{exces}} = n_{\text{H}_3\text{O}^+} = C_a V_{eq}$$

$$\Rightarrow n_{\text{ibuprofen}} = C_b V_b - C_a V_{eq} : \text{ dans le volume } V_0$$

$$\Rightarrow n_{\text{ibuprofen, comprimé}} = n_{\text{ibuprofen}} \times \frac{V_f}{V_0} = \frac{m}{M}$$

$$\Rightarrow m = M \times \frac{V_f}{V_0} (C_b V_b - C_a V_{eq})$$

AN. $m = 412,6 \text{ mg}$: cohérent avec la photo du document 4.