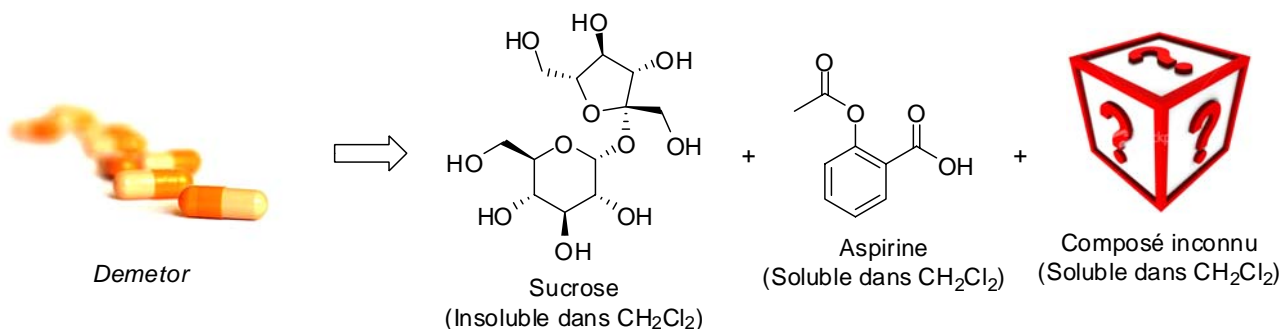


- 3) La première étape du mécanisme de cette réaction implique la protonation de l'acide acétique par l'acide sulfurique. Calculez la constante d'équilibre k_{eq} de cette étape de protonation. Cette protonation est-elle favorisée?
- 4) Quelle est l'utilité d'exécuter une réaction à reflux?
- 5) Un étudiant décide de suivre l'avancement de la réaction par CCM avec un mini work-up basique (pH=13) et Et₂O. A-t-il raison? Justifiez votre réponse.
- 6) La réaction est à l'équilibre et ne va donc pas à complétion. Dessinez la CCM qui devrait donc être observée. Quel(s) révélateur(s) pourrai(en)t être utilisé(s)? Justifiez votre réponse.
- 7) Après avoir transféré dans l'ampoule à décanter et ajouté 50 mL d'eau, quelle phase sera au-dessus et laquelle sera en dessous? Justifiez votre réponse.
- 8) Pourquoi laver la phase organique avec la solution aqueuse de NaHCO₃? Quel gaz a été dégagé lors du lavage avec NaHCO₃? Justifiez votre réponse à l'aide des réactions chimiques mises en jeu.
- 9) Lors de la distillation, 2.2 g d'une première fraction ont été recueillis (b.p. 128-130°C). Quel est ce produit?
- 10) Si l'acétate d'isopentyle avait été distillé sous pression réduite (p = 10 mmHg), quelle aurait été sa température d'ébullition?
- 11) Si un mélange d'acide acétique, de 3-méthyl-1-butanol et d'acétate d'isopentyle était injecté dans un chromatographe en phase vapeur avec une **colonne non-polaire**, quel serait l'ordre de sortie des produits? Justifiez votre réponse.
- 12) Calculez le rendement en produit brut de la réaction, le rendement en produit isolé ainsi que le rendement corrigé (si applicable).

Problème No 2 (100 points)



Mise en contexte : Vous travaillez pour la prestigieuse compagnie pharmaceutique *ChemJas*. Votre patron vous remet quelques comprimés d'un analgésique récemment commercialisé par un compétiteur

sous le nom de *Demetor*. Il vous révèle que vos espions industriels ont pu déterminer que ce comprimé ne contient que trois composés : du **sucrose**, de **l'aspirine** ainsi qu'un autre **composé actif inconnu**, chacun de ces trois composés représentant entre **10% et 50% de la masse d'un comprimé**. Tout ce que vous savez de cet inconnu est qu'**il ne comporte pas de fonction alcool (R-OH)**. Votre patron vous demande donc **d'isoler** et **de doser** chaque composante du comprimé et **d'identifier la molécule inconnue**. Vous avez donc mis au point un protocole expérimental pour réaliser ces tâches.

Protocole expérimental

Dans un erlenmeyer de 125 mL contenant 50 mL de CH_2Cl_2 , ajouter 2.00 g de comprimés broyés de *Demetor*. Agiter vigoureusement le mélange résultant à l'aide d'un barreau magnétique pour dissoudre autant de solide que possible. Après 30 minutes d'agitation, filtrer le mélange en utilisant 2 papiers-filtres flûtés enchâssés l'un dans l'autre et un entonnoir. Le papier filtre contenant le solide est séché complètement, permettant de récupérer **195 mg d'un solide blanc**.

Après la filtration, transférer la solution de CH_2Cl_2 dans une ampoule à décantation. Procéder à l'extraction avec 50 mL d'une solution aqueuse de HCl 1 M. Séparer la phase aqueuse acide et faire une deuxième extraction avec 50 mL de solution aqueuse de HCl 1 M. Réunir les deux phases acides et les mettre de côté.

Extraire la phase organique deux fois (2 x 50 mL) avec une solution aqueuse basique de NaOH 1 M. Réunir les deux phases aqueuses basiques et les mettre de côté.

Dans l'ampoule à décantation, laver la phase organique avec 50 mL de saumure puis verser dans un erlenmeyer. Sécher avec du sulfate de magnésium anhydre et filtrer. Évaporer la solution sur l'évaporateur rotatif. Après évaporation, **951 mg d'un solide blanc sont récupérés**.

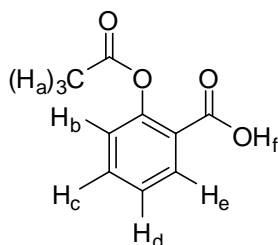
À la phase aqueuse acide, ajouter une solution aqueuse de NaOH 25 % jusqu'à obtention d'une solution résultante nettement basique ($\text{pH} \approx 12$ à 14). Si le produit précipite sous forme solide, s'assurer de le dissoudre avec du CH_2Cl_2 avant de le placer dans l'ampoule à décantation. Transférer le tout dans une ampoule à décantation en n'omettant pas de bien rincer l'erien avec de l'eau et du CH_2Cl_2 . Ajouter ces liquides de rinçage dans l'ampoule. Ajouter alors 50 mL de CH_2Cl_2 et séparer les phases. La phase aqueuse est remise dans l'ampoule et l'extraction est réalisée une seconde fois avec 50 mL de CH_2Cl_2 supplémentaires. Les phases organiques combinées, après traitement avec 50 mL de saumure dans

l'ampoule à décantation, sont séchées avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrées puis évaporées, permettant de récupérer **15 mg d'un solide blanc**.

La solution aqueuse basique est traitée avec une solution aqueuse de HCl 25 % jusqu'à obtention d'un milieu nettement acide ($\text{pH} \approx 1$). Si le produit acide précipite dans l'erlenmeyer, le dissout dans ce même récipient en ajoutant du CH_2Cl_2 . S'assurer de la dissolution complète et transférer le tout dans une ampoule à décantation. Ajouter 50 mL de CH_2Cl_2 et séparer les deux phases. La phase aqueuse est extraite avec 50 mL de CH_2Cl_2 supplémentaires. Les phases organiques combinées, après traitement avec 50 mL de saumure dans l'ampoule à décantation, sont séchées avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrées puis évaporées, permettant de récupérer **790 mg d'un solide blanc**.

Questions

- 13) Calculez les déplacements chimiques attendus pour **chacun** des protons de la molécule d'aspirine en utilisant les étiquettes suivantes :

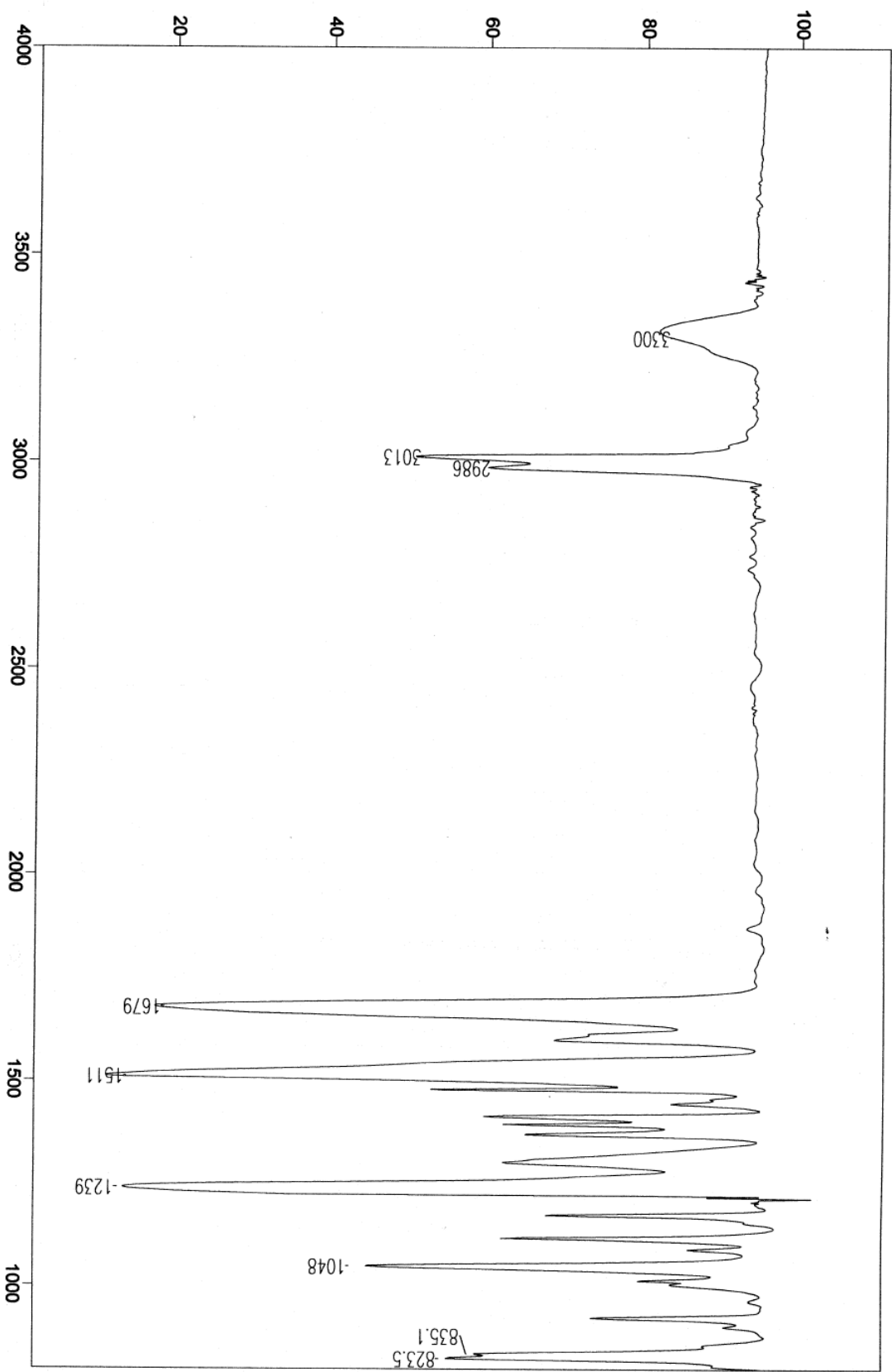


- 14) Identifiez le produit qui a été récupéré par filtration de la solution de CH_2Cl_2 (**195 mg d'un solide blanc**). Justifiez votre réponse
- 15) Identifiez le produit qui a été récupéré par basification de la phase aqueuse *acide* (**15 mg d'un solide blanc**). Justifiez votre réponse.
- 16) Identifiez le produit qui a été récupéré par acidification de la phase aqueuse *basique* (**790 mg d'un solide blanc**). Justifiez votre réponse.
- 17) Le composé inconnu est-il un composé neutre, acide ou basique? Justifiez votre réponse.
- 18) Après avoir isolé le composé inconnu, vous effectuez une analyse par spectrométrie de masse de haute résolution. Vous déterminez ainsi que la masse molaire du composé est de 179.22 et donc que sa formule brute est $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$. Déterminez le degré d'insaturation (DI) de cette molécule.
- 19) Vous effectuez ensuite une analyse IR du composé inconnu. Assignez les bandes **principales** observées directement sur le spectre infrarouge en annexe, détachez le spectre et glissez-le

dans votre cahier de réponse sans oublier d'inscrire votre nom. Dans votre identification des groupements fonctionnels, tenez compte de votre réponse à la question 17).

- 20) Vous réalisez finalement l'analyse RMN ^1H de l'inconnu dans le CDCl_3 sur un appareil de 300 MHz (voir le spectre en annexe). À quels produits correspondent les pics à 7.26 ppm et 1.56 ppm?
- 21) Vous suspectez que le pic large observé à 7.09 ppm correspond à un proton porté par un hétéroatome. Quelle expérience simple pourriez-vous effectuer pour prouver cette hypothèse? Justifiez avec la réaction chimique impliquée dans le cas présent.
- 22) Directement sur le spectre RMN ^1H , indiquez le *déplacement chimique*, l'*intégration*, la *multiplicité* et la *constante de couplage* (si applicable) **pour chaque signal du produit inconnu**. Détachez le spectre et glissez-le dans votre cahier de réponse sans oublier d'inscrire votre nom.
- 23) Compte tenu de vos réponses aux questions précédentes, proposez une structure pour le composé inconnu.
- 24) Sachant qu'un comprimé de *Demetor* pèse 500 mg, indiquez la composition (en mg) d'un comprimé en sucrose, en aspirine et en composé inconnu.

Bonne fin de session à toutes et à tous!



Transmission / Wavenumber (cm-1)

File # 2 : INC

Composé inconnu de Demetor

Paged Y-Zoom CURSOR

2007-11-21 14:36 Res=4 cm-1

Composé inconnu de Demetor dans le CDCl3

Peak Picking results

Peak Nr.	Data Point	Frequency	PPM	Intensity	%Int.
1	3613	2216.52	7.3851	10004	20.7
2	3629	2207.72	7.3558	11098	22.9
3	3775	2127.44	7.0883	1637	3.4
4	3900	2058.70	6.8593	12052	24.9
5	3916	2049.91	6.8300	9830	20.3
6	5440	1211.91	4.0379	3784	7.8
7	5452	1205.31	4.0159	12149	25.1
8	5465	1198.16	3.9921	12448	25.7
9	5478	1191.01	3.9683	3819	7.9
10	6469	646.10	2.1527	48381	100.0
11	6869	426.15	1.4199	12473	25.8
12	6881	419.55	1.3979	24336	50.3
13	6894	412.40	1.3741	12234	25.3

