

Rapport d'Analyse spectrale

Molécule n° 9

Lors de notre séance de TP, nous avons analysé une poudre possédant un effet thérapeutique. Le but est de déterminer la formule brute et semi-développée de la molécule inconnue à l'aide des différents outils analytiques mis à notre disposition.

Détermination de la masse de la molécule :

Analyse du spectre de masse HPLC-ESI :

On détermine le nombre de charges portées par la molécule : 1H. On observe un pic majoritaire au rapport masse/charge 255,0.

On en suppose que la masse moléculaire est d'environ : $255,0 - 1 = 254,0 \text{ g.mol}^{-1}$, car nous sommes en Electrospray positif.

On constate une perte d'un fragment $254-209 = 45$, qui selon la liste des fragments perdus pourrait correspondre à un CH_3CHOH , un $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, un COOH ou CH_2NH_2 . Etant donné que l'Electrospray est une source d'ionisation douce, on aurait plutôt tendance à penser que nous avons un COOH .

Analyse du spectre de masse MALDI-TOF :

Nous avons utilisé l'acétonitrile. Dans le spectre MALDI-TOF, on peut voir deux pics à 329.18 et à 379.09 qui correspondent à ceux présents dans la matrice, ils ne correspondent

donc pas à notre molécule. On y voit un pic à 440.98, qui est trop petit pour être considéré. On retrouve un pic majoritaire à 255.13.

Cette valeur vient confirmer que la masse moléculaire de notre composé numéro 9 est bien d'environ **254,13 g.mol⁻¹**.

Notre masse est paire. Selon la règle de l'azote : on a soit aucun atome d'azote, soit un nombre pair d'azote.

Analyse du spectre UV-vis :

La poudre mélangée au solvant H₂O entraînait la formation d'un précipité blanc. On peut en déduire que la molécule est donc pratiquement insoluble dans l'eau. Le solvant utilisé est l'éthanol. Nous obtenons un pic à **273.5nm**, d'une hauteur de 1,8786 AU. L'ajout d'acide à la solution ne modifie pas l'aspect ni les valeurs du pic.

Analyse du spectre GC-MS :

Le spectre n'était pas présent sur dropbox. Soit il a été oublié, soit il n'affichait pas de résultat. Dans ce dernier cas, on peut conclure que notre molécule est un **composé volatil**.

Détermination de la formule brute et semi-développée:

Analyse du spectre RMN :

Le solvant utilisé est le CDCl₃.

Spectre proton 1D 1H

- On comptabilise 13 protons au total sur le spectre proton.
Le plus à gauche, un H très plat, qui est caractéristique des **OH**. On a donc un hétéroatome.
Au centre, on peut dénombrer 9 protons, entre 7,45-7,82 ppm, très proches les uns des autres.
Ce déplacement chimique est très caractéristique, il est donc très probable que nous ayons affaire un ou des **groupements aromatiques**.
Beaucoup plus loin, vers 3,85 ppm, on a la présence d'un **proton quadruplet**. J= 7,2Hz
Enfin vers 1,58 ppm, on a la présence de **3 protons en doublet**, J = 7,3Hz.

Spectre carbone 1D 13 C – dept 135 – dept 90

Pour l'analyse des spectres carbones, nous superposant les 3 spectres.

Le déplacement carbone respecte le déplacement proton, on identifie les fonctions portées par les carbones (CH, CH₂...) sur le spectre proton par correspondance avec le spectre carbone.

On identifie également les fonctions chimiques présentes dans la molécule à l'aide des déplacements chimiques et des constantes de couplages. Cf. *Tableau récapitulatif*.

- Le spectre carbone nous permet de dénombrer 5 carbones non équivalents. Les 2 carbones quaternaires les plus à gauche étant les plus déblindés, puis les trois suivants qui ont environs le même déplacement chimique.
 - On peut ensuite voir 9 carbones ayant un déplacement chimique environ identique, entre 128 et 132ppm, ce sont des CH, surement des CH aromatiques en hybridation sp². On voit cependant que 7 pics, car deux carbones sont deux à deux équivalents et apparaissent avec un pic plus grand.
 - Plus loin on observe les carbones du solvant.
 - On peut encore voir un **CH isolé**, qui n'est pas dans un groupement aromatique et qui à un déplacement chimique plutôt faible, se trouvant certainement loin de groupements electro-attracteurs. Le carbone est en hybridation sp³.
 - Enfin on peut observer sur le dept 90 l'absence de pic, alors qu'il y en a un au dept 135 et au 1D 13C. Nous avons donc un **CH₃ isolé**.

- On a donc identifié les CH, les CH₂ et les CH₃. On comptabilise **9CH (sp², aromatiques), 1CH (sp³), 0 CH₂ et 1CH₃**. On constate la présence d'un hétéroatome. Il y a donc 5 carbones quaternaires. On comptabilise au total 16 carbones, (dont deux sont deux à deux équivalents) et 14 protons.
 - Grâce au spectre COSY, on identifie les fonctions couplées entre elles. Par rapport à la diagonale, on peut identifier un **CH₃ couplé à un CH**. Les autres H sont entassés les uns sur les autres, signe de protons aromatiques.

Analyse du spectre infrarouge:

L'analyse du spectre infrarouge, nous donne les indications suivantes :

Pic à 1697 cm⁻¹ : Pic caractéristique de l'absorption d'un groupement **CO acide carboxylique conjugué**.

Pic à 1654 cm⁻¹ : Pic caractéristique de l'absorption d'un groupement **CO cétonique doublement conjugué**.

Pic à 1600 et 1580 cm⁻¹ : Pic caractéristique de l'absorption des liaisons **C=C aromatiques**.

Pic 1284 : Pic caractéristique de l'absorption d'un groupement **C-OH**

Pic 716 : Pic caractéristique d'un **aromatique** de type 5H adjacents.

Bande large entre 2400 et 3300 cm^{-1} : La bande d'absorption caractéristique de l'absorption d'**OH acide**.

La molécule possède donc au moins 3 oxygènes.

Calcul de la masse totale :

La molécule possède donc 16 carbones, 14 hydrogènes et au moins 3 oxygènes.

$$16 * (\text{MM carbone}) + 14 * (\text{MM hydrogène}) + 3 * (\text{MM Oxygène}) = 16 * 12 + 14 * 1 + 3 * 16 = \mathbf{254}.$$

Le compte semble être bon. **Notre formule brute serait donc C₁₆H₁₄O₃**

Récapitulatif :

Notre molécule possède une masse d'environ 254,13 g.mol^{-1} .

Sa formule brute est C₁₆H₁₄O₃.

On a pu voir, en combinant les spectre carbone et proton et COSY :

-9CH aromatiques, dont peut être un 5H adjacent.

-1CH₃ couplé à un CH isolé.

-1 CO cétonique. R₁-(C=O)-R₂

-1CO acide carboxylique (OH visible IR + spectre proton), confirme la perte d'un COOH dans le spectre de masse. R₃-C(=O)-OH

Par comparaison avec des bases de données, le tableau des déplacements chimiques, et de la formule brute, on identifie une formule développée probable.

A l'aide de la formule développée, on vérifie l'adéquation entre la multiplicité de chaque signal proton, le nombre de protons intégrés, les déplacements chimiques et enfin les constantes de couplage.

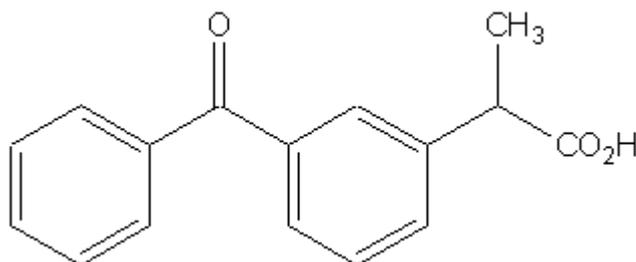
On a donc identifié, principalement à l'aide du Clarke's et du site (1) notre composé qui est le **Kétoprofène** (nom DCI), ou l'**acide (RS)-2-(3-benzoylphényl)** (Nom IUPAC)

Le Kétoprofène:

Nom commun (DCI) : Kétoprofène

Nome IUPAC : acide (*RS*)-2-(3-benzoylphényl)

Action : C'est un membre de la classe des dérivés de l'acide propionique, une subdivision des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) avec en plus des effets analgésiques, antipyrétiques et antiagrégants plaquettaires. Il agit par inhibition de la production des prostaglandines du corps.



Classe thérapeutique : Rhumatologie

Indications : Arthrite microcristalline, lombalgie, colique néphrétique, arthrose douloureuse et invalidante, radiculalgie, sciatique, rhumatisme (articulaire, inflammatoire aigu et inflammatoire chronique), dysménorrhée essentielle.

Contre-indications : Asthme, grossesse à partir du 6^{ème} mois, hémorragie avec perforation, ulcère gastrique ou duodéal, insuffisance hépatique ou cardiaque grave, hypersensibilité hépatique.

Effets indésirables : Fatigue importante, diarrhée, maux de tête, rhinite allergique, irritabilité, insomnie, vertige, urticaire, baisse du nombre de plaquettes.

Bibliographie :

-Spectral Database for Organic compounds - SDBS – consulté le 12 avril 2011

URL: http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi

- *Clarke's analysis of drugs and poisons*: In Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material. Par A.C. Moffat, M.D. Osselton, E.G.C. Clarke, B. Widdop, L.Y. Galichet.

- Vulgaris-médical – consulté le 16avril 2011 URL: <http://www.vulgaris-medical.com/medicaments/k-toprof-ne-514.html>

Le Kétoprofène :

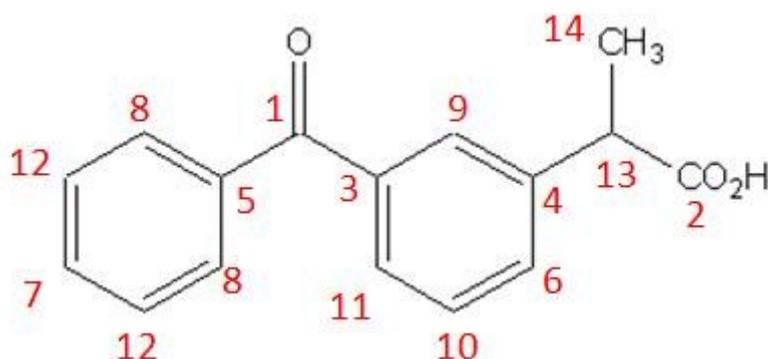


Tableau récapitulatif des déplacements chimiques ^1H , ^{13}C et COSY dans le DMSO :

N°	δ ^1H théorique (ppm)	δ ^1H (ppm)	(m, nJ en Hz)	I, Fonction	δ ^{13}C (ppm)
1	/	/	/	Cq cétone	196,520
2	/	/	/	Cq ester	180,188
3	/	/	/	Cq aro	140,111
4	/	/	/	Cq aro	137,952
5	/	/	/	Cq aro	137,424
6	6,5 à 8,5	7,828	Multiplet	1H, CH	132,582
7	6,5 à 8,5	7,810	Multiplet	1H, CH	131,687
8	6,5 à 8,5	7,709	Doublet de Doublet	1H, CH	130,127
9	6,5 à 8,5	7,622	Multiplet	1H, CH	129,376
10	6,5 à 8,5	7,597	Multiplet	1H, CH	129,300
11	6,5 à 8,5	7,512	Multiplet	1H, CH	128,628
12	6,5 à 8,5	7,457	Doublet de Doublet	1H, CH	128,339
13	2,25 à 3,5	3,850	Quadruplet, J=7,2Hz	1H, CH	45,247
14	1 à 1,5	1,580	Doublet, J=7,2Hz	3H, CH ₃	18,140

Le spectre proton et COSY n'étant pas très bons, l'identification de la multiplicité est difficile.