Un exemple de chimie verte : la synthèse de l'ibuprofène

Bac S 2013 Antilles-Guyane rattrapage (ancien programme) · Exercice 2 **11 points** **Durée conseillée 1 h 50**

1.1 Quel est le nom du groupe caractéristique oxygéné de l'ibuprofène ? Quelle est la fonction chimique correspondante ?

La molécule porte le groupe $-\mathrm{COOH}$ (un atome de carbone lié à $=\mathrm{O}$ et à $-\mathrm{OH}$).

Groupe **carboxyle** ; fonction **acide carboxylique**.

PIÈGE
Répondre « hydroxyle » ou « carbonyle » en ne regardant qu'une moitié du groupe : $\mathrm{C}=\mathrm{O}$ et $\mathrm{O}-\mathrm{H}$ portés par le même carbone forment un seul groupe, le carboxyle.

1.2 Quel qualificatif utilise-t-on pour désigner l'atome de carbone noté 2 ?

Le carbone 2 est tétraédrique et lié à quatre atomes ou groupes d'atomes tous différents : H, $\mathrm{CH_3}$, COOH et le cycle aromatique substitué.

C'est un atome de carbone **asymétrique**.

COMPRENDRE
Carbone asymétrique, chiralité et énantiomérie figuraient au programme de Terminale S ; ces notions ne sont plus au programme actuel de la spécialité.

1.3 Les molécules R et S sont-elles identiques, énantiomères ou diastéréoisomères ? Justifier.

Les deux molécules ont le même enchaînement d'atomes et un seul carbone asymétrique. Elles sont images l'une de l'autre dans un miroir plan et ne sont pas superposables.

R et S sont des **énantiomères**.

MÉTHODE
Deux stéréoisomères de configuration images dans un miroir et non superposables : énantiomères. Non images l'un de l'autre : diastéréoisomères, ce qui exige au moins deux carbones asymétriques ou une double liaison Z/E.

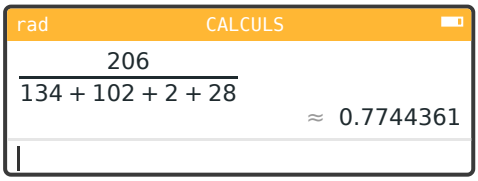
2.1 L'utilisation atomique vaut $UA_1 = 40\ \%$ pour le procédé Boots et $UA_2 \approx 77\ \%$ pour le procédé BHC. Conclure.

$UA_2 > UA_1$: dans le procédé BHC, une part bien plus grande de la masse des réactifs se retrouve dans l'ibuprofène (77 % contre 40 %), donc beaucoup moins dans les sous-produits.

Le procédé BHC est plus efficace : il produit moins de déchets et respecte mieux l'environnement, conformément aux principes de la chimie verte.

COMPRENDRE
Vérification pour BHC : réactifs $\mathrm{C_{10}H_{14}}$, $\mathrm{C_4H_6O_3}$, $\mathrm{H_2}$ et CO, soit $134 + 102 + 2 + 28 = 266\ \mathrm{g \cdot mol^{-1}}$, et $206/266 = 0{,}77$. La chimie verte n'est plus au programme actuel.

À LA CALCULATRICE



2.2 Dans le procédé BHC, Ni et Pd ne sont pas des réactifs. De quel type d'espèces s'agit-il ? Quel est leur rôle ?

Ni et Pd sont des **catalyseurs** : ils augmentent la vitesse de la réaction (ils en réduisent la durée) sans être consommés ; ils n'apparaissent pas dans l'équation de la réaction.

PIÈGE
Écrire que le catalyseur augmente le rendement : il agit sur la durée de la transformation, pas sur son état final.

2.3 L'étape 1 forme le composé du document 1 et de l'acide éthanoïque. S'agit-il d'une addition, d'une élimination ou d'une substitution ?

Sur le cycle de l'isobutylbenzène, un atome H est remplacé par le groupe $-CO-CH_3$; l'atome H se retrouve dans l'acide éthanoïque. Il y a deux réactifs et deux produits.

L'étape 1 est une **substitution**.

MÉTHODE
Addition : deux réactifs, un seul produit, une liaison multiple disparaît. Élimination : un réactif, deux produits, une liaison multiple apparaît. Substitution : un atome ou un groupe en remplace un autre.

2.4 À quelle grande catégorie de réactions l'étape 5 du procédé Boots appartient-elle ?

Lors de l'étape 5, le groupe $-CH=N-OH$ devient $-C\equiv N$: la molécule perd H et OH, soit une molécule d'eau, et la double liaison $C=N$ devient triple.

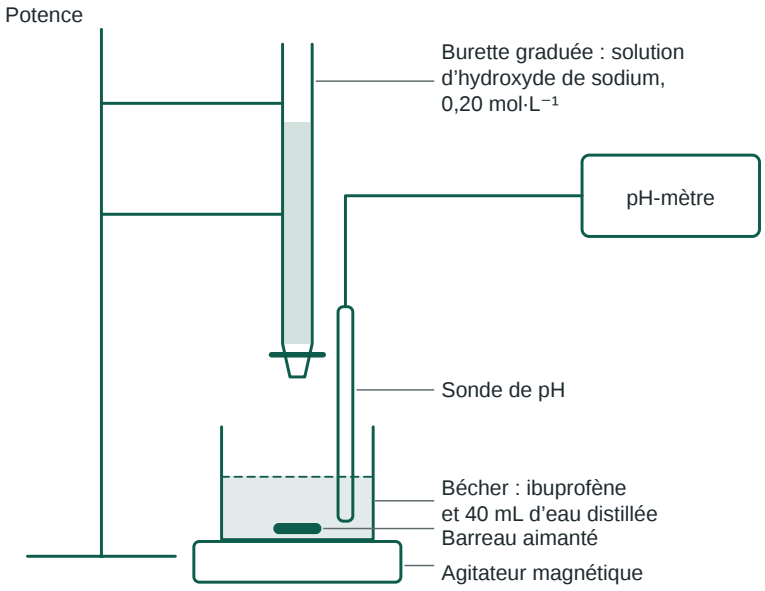
L'étape 5 est une **élimination**.

3.1 Réaliser un schéma du montage permettant d'effectuer le titrage.

Schéma légendé ci-contre : burette graduée contenant la solution titrante, bécher contenant la solution titrée, agitation magnétique, sonde de pH reliée au pH-mètre.

Solution titrante (hydroxyde de sodium) dans la burette ; ibuprofène et eau distillée dans le bécher.

PIÈGE
Un schéma sans légende ou sans pH-mètre perd des points : il faut nommer la verrerie et préciser le contenu de la burette et du bécher.



3.1 · Montage du titrage suivi par pH-métrie

3.2 Définir l'équivalence d'un titrage.

À l'équivalence, le réactif titrant et le réactif titré ont été introduits dans les proportions stœchiométriques de la réaction support : tous deux sont entièrement consommés. C'est l'instant où le réactif limitant change.

3.3.1 Parmi les courbes 1 et 2, laquelle représente $\mathrm{pH} = f(V_b)$ et laquelle représente $\dfrac{\mathrm{dpH}}{\mathrm{d}V_b} = g(V_b)$? Justifier.

On verse une solution basique dans une solution acide : le pH ne peut qu'augmenter. La courbe 1, constamment croissante, est donc $\mathrm{pH} = f(V_b)$.

La courbe 2 est presque nulle là où la courbe 1 varie peu, et présente un pic là où la courbe 1 est la plus pentue : c'est bien sa dérivée.

Courbe 1 : $\mathrm{pH} = f(V_b)$; courbe 2 : $\dfrac{\mathrm{dpH}}{\mathrm{d}V_b} = g(V_b)$.

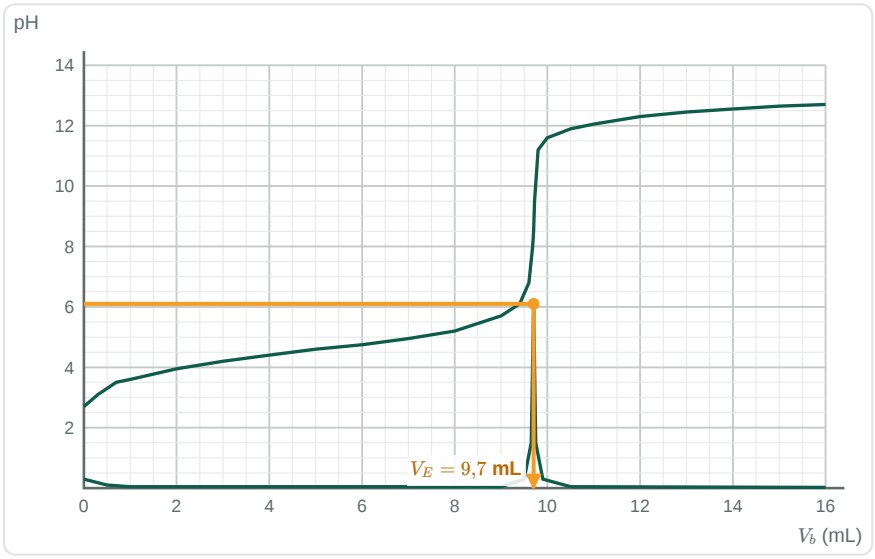
3.3.2 Déterminer la valeur du volume équivalent V_E par une méthode de votre choix.

À l'équivalence, le pH varie le plus vite : la dérivée $\dfrac{\mathrm{dpH}}{\mathrm{d}V_b}$ est maximale.

On lit l'abscisse du sommet du pic de la courbe 2.

$V_E = 9{,}7\ \mathrm{mL}$

COMPRENDRE
La méthode des tangentes parallèles appliquée à la courbe 1 donne le même volume, avec $\mathrm{pH}_E \approx 8{,}5$. Le pic de la dérivée se lit plus vite et plus précisément.



3.3.2 · Document 3 : le sommet du pic de la courbe 2 donne V_E

3.4 À quel couple acide/base appartient l'ion hydroxyde $\mathrm{HO^-}$?

L'ion hydroxyde est une base : il capte un ion $\mathrm{H^+}$ pour donner $\mathrm{H_2O}$.

Couple $\mathrm{H_2O}$ / $\mathrm{HO^-}$

3.5 Écrire l'équation de la réaction support de titrage.

L'acide $\mathrm{R{-}COOH}$ cède un ion $\mathrm{H^+}$ à la base $\mathrm{HO^-}$:

$$\mathrm{R{-}COOH\,(aq) + HO^-\,(aq) \longrightarrow R{-}COO^-\,(aq) + H_2O\,(l)}$$

PIÈGE
Faire figurer $\mathrm{Na^+}$ dans l'équation : c'est un ion spectateur. La flèche est simple, car la réaction d'un titrage est totale.

3.6 Quelles caractéristiques doit posséder une réaction chimique pour être utilisée lors d'un titrage ?

La réaction doit être **rapide**, **totale** et **unique** (seule l'espèce titrée réagit avec le réactif titrant).

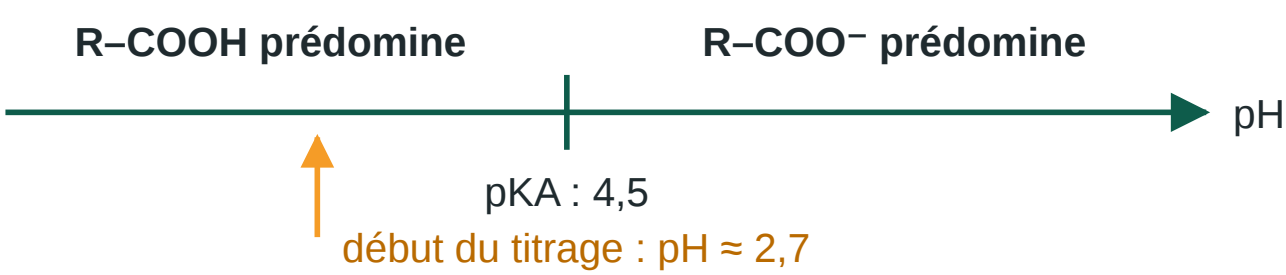
3.7 Placer sur un diagramme les domaines de prédominance des espèces du couple $\mathrm{R{-}COOH}$ / $\mathrm{R{-}COO^-}$, puis déterminer l'espèce qui prédomine en début de titrage.

Données utiles $\mathrm{p}K_A = 4{,}5$; document 3

Pour $\mathrm{pH} < \mathrm{p}K_A$, la forme acide $\mathrm{R{-}COOH}$ prédomine ; pour $\mathrm{pH} > \mathrm{p}K_A$, c'est la forme basique $\mathrm{R{-}COO^-}$ (diagramme ci-contre).

Sur la courbe 1, à $V_b = 0$: $\mathrm{pH} \approx 2{,}7 < 4{,}5$.

En début de titrage, l'acide $\mathrm{R{-}COOH}$ prédomine.



3.7 · Diagramme de prédominance du couple de l'ibuprofène

3.8 Calculer le pH de la solution d'hydroxyde de sodium placée dans la burette, dans l'hypothèse d'une solution diluée. Quelles précautions d'utilisation convient-il de prendre ? Justifier.

Données utiles $c_b = 0{,}20\ \mathrm{mol \cdot L^{-1}}$; $K_e = 1{,}0 \times 10^{-14}$ à 25 °C

L'hydroxyde de sodium est entièrement dissocié : $[\mathrm{HO^-}] = c_b$. Avec $K_e = [\mathrm{H_3O^+}]\,[\mathrm{HO^-}]$:

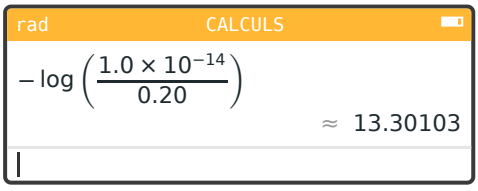
$$[\mathrm{H_3O^+}] = \frac{K_e}{c_b} \qquad \mathrm{pH} = -\log\left(\frac{K_e}{c_b}\right) = -\log\left(\frac{1{,}0 \times 10^{-14}}{0{,}20}\right) = 13{,}3$$

La solution est très basique, donc corrosive : on porte une blouse, des gants et des lunettes de protection.

$\mathrm{pH} = 13{,}3$; solution corrosive : blouse, gants et lunettes.

COMPRENDRE
Dans $\mathrm{pH} = -\log\left([\mathrm{H_3O^+}]/c^\circ\right)$, la concentration est en $\mathrm{mol \cdot L^{-1}}$ et $c^\circ = 1\ \mathrm{mol \cdot L^{-1}}$. Un pH se donne ici avec une décimale : c_b n'a que deux chiffres significatifs.

À LA CALCULATRICE



3.9 Déterminer la quantité de matière d'ions hydroxyde $n_E(\mathrm{HO^-})$ versée à l'équivalence et en déduire la quantité de matière $n_i(\mathrm{ibu})$ d'ibuprofène titré.

Données utiles $c_b = 0{,}20\ \mathrm{mol \cdot L^{-1}}$; $V_E = 9{,}7\ \mathrm{mL}$ (3.3.2) ; équation (3.5)

$n_E(\mathrm{HO^-}) = c_b\,V_E = 0{,}20 \times 9{,}7 \times 10^{-3} = 1{,}9 \times 10^{-3}\ \mathrm{mol}$

D'après l'équation du titrage, une mole d'ibuprofène réagit avec une mole d'ions hydroxyde ; à l'équivalence :

$n_i(\mathrm{ibu}) = n_E(\mathrm{HO^-}) = 1{,}9 \times 10^{-3}\ \mathrm{mol}$

PIÈGE
Laisser V_E en millilitres : il faut des litres pour obtenir des moles.

COMPRENDRE
Deux chiffres significatifs, comme c_b et V_E. On garde la valeur non arrondie $1{,}94 \times 10^{-3}$ mol pour le calcul suivant.

À LA CALCULATRICE

rad CALCULS

$0.20 \times 9.7 \times 10^{-3}$

≈ 0.00194

3.10 Déduire des résultats précédents la masse m d'ibuprofène titré et la comparer à la valeur attendue.

Données utiles $n_i(\text{ibu}) = 1{,}94 \times 10^{-3}$ mol (3.9) ; $M = 206$ g · mol^{-1}

$m = n_i(\text{ibu}) \times M = 1{,}94 \times 10^{-3} \times 206 = 0{,}40$ g

Le comprimé annonce 400 mg, soit 0,400 g.

$m = 0{,}40$ g $= 4{,}0 \times 10^2$ mg : la masse titrée est en accord avec l'indication « ibuprofène 400 mg ».

À LA CALCULATRICE

rad CALCULS

$1.94 \times 10^{-3} \times 206$

≈ 0.39964

3.11 Calculer l'incertitude $U(m)$ et présenter le résultat sous la forme $m = m \pm U(m)$.

Données utiles $U_{vol} = 0{,}16$ mL ; $U_{C_b} = 0{,}010$ mol · L^{-1} ; $V_E = 9{,}7$ mL (3.3.2) ; $m = 0{,}40$ g (3.10)

$$U(m) = m\sqrt{\left(\frac{U_{vol}}{V_E}\right)^2 + \left(\frac{U_{C_b}}{c_b}\right)^2}$$

$$U(m) = 0{,}40 \times \sqrt{\left(\frac{0{,}16}{9{,}7}\right)^2 + \left(\frac{0{,}010}{0{,}20}\right)^2} = 0{,}021 \text{ g}$$

L'incertitude est arrondie par excès à un chiffre significatif : $U(m) = 0{,}03$ g.

$m = (0{,}40 \pm 0{,}03)$ g

PIÈGE

Mélanger les unités dans un rapport : U_{vol} et V_E tous deux en mL. Le dernier chiffre de m doit avoir le même rang que celui de $U(m)$.

COMPRENDRE

La masse est comprise entre 0,37 g et 0,43 g avec un niveau de confiance de 95 % : les 400 mg annoncés sont dans cet intervalle. La concentration c_b est la principale source d'incertitude (5 % contre 1,6 %).

À LA CALCULATRICE

rad CALCULS

$0.40 \times \sqrt{\left(\frac{0.16}{9.7}\right)^2 + \left(\frac{0.010}{0.20}\right)^2}$

≈ 0.02106022

3.12 Parmi les indicateurs colorés proposés, quel est celui qui est le mieux adapté au titrage précédent ? Justifier.

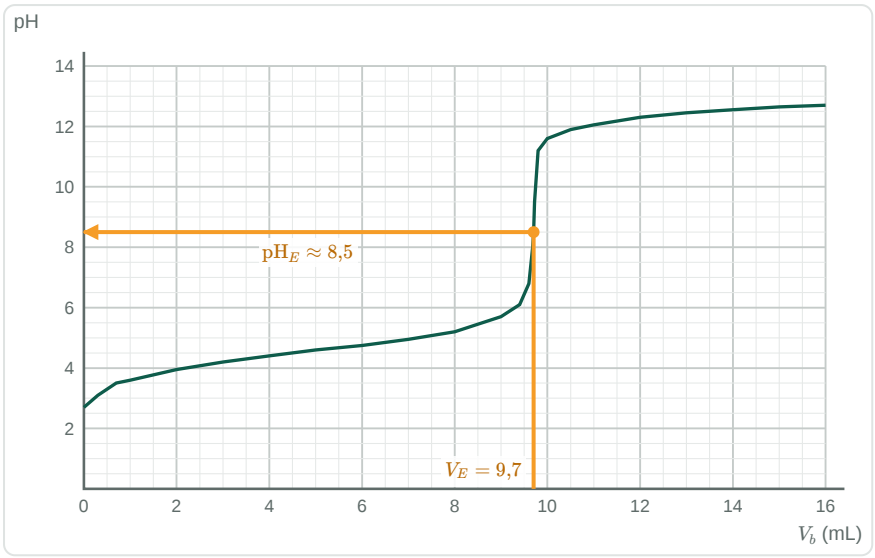
Données utiles vert de bromocrésol : 3,8 – 5,4 ; phénolphtaléine : 8,2 – 10 ; jaune d'alizarine : 10,1 – 12,0

La zone de virage de l'indicateur doit contenir le pH à l'équivalence. Sur la courbe 1, pour $V_E = 9{,}7$ mL, on lit $\text{pH}_E \approx 8{,}5$, valeur comprise entre 8,2 et 10.

La **phénolphtaléine** convient : la solution passe de l'incolore au rose à l'équivalence.

COMPRENDRE

Le pH à l'équivalence est supérieur à 7 : la solution contient alors la base $\text{R}-\text{COO}^-$. Le saut de pH, de 6 à 11 environ, ne recouvre pas la zone du vert de bromocrésol.



3.12 · Lecture du pH à l'équivalence sur la courbe 1