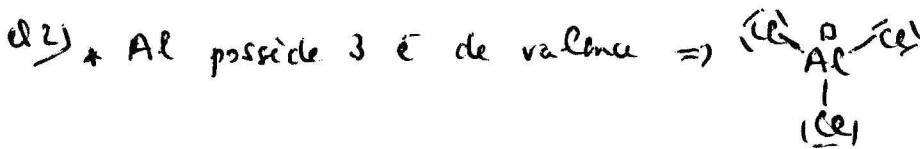
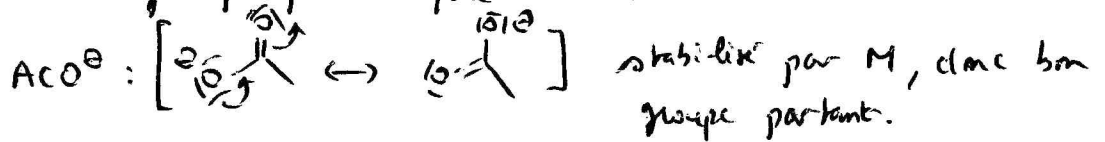


* Ac_2O est meilleur électrophile que CH_3COOH car AcO^\ominus ($\begin{matrix} \ominus \\ | \\ \text{O} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{O} \end{matrix}$) est meilleur groupe partant que HO^\ominus :

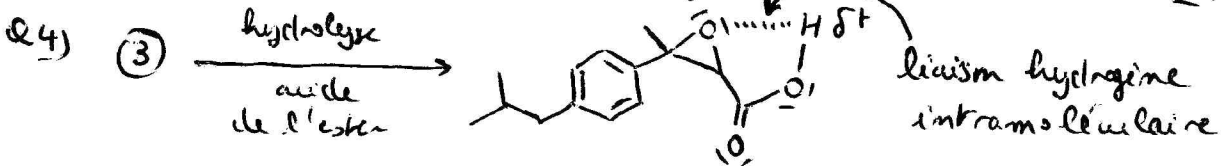
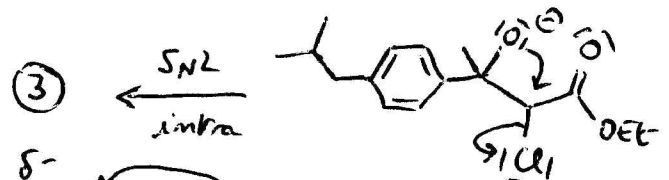
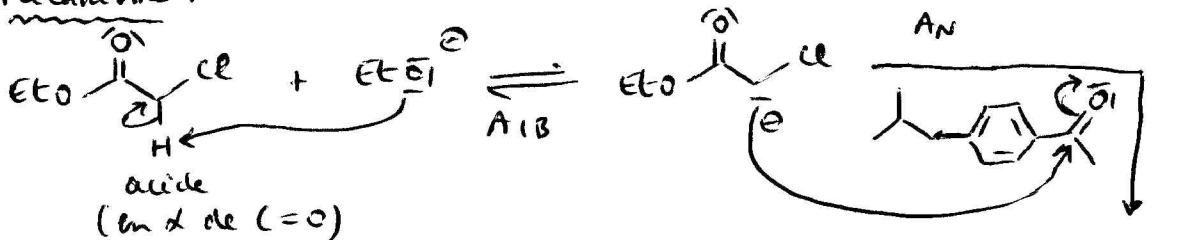


O^\oplus déficient en e $\Rightarrow \chi_{\text{O}^\oplus} > \chi_{\text{O}} > \chi_{\text{C}}$

\Rightarrow charge δ^+ sur C \Rightarrow électrophilie de C \uparrow

Q3) * la base EtO^\ominus utilisée ne modifie pas l'ester $\text{EtO}-\text{C}(=\text{O})-\text{Cl}$ par $\text{A}+\text{E}$ (transestérification), d'où son choix.

* Mécanisme :



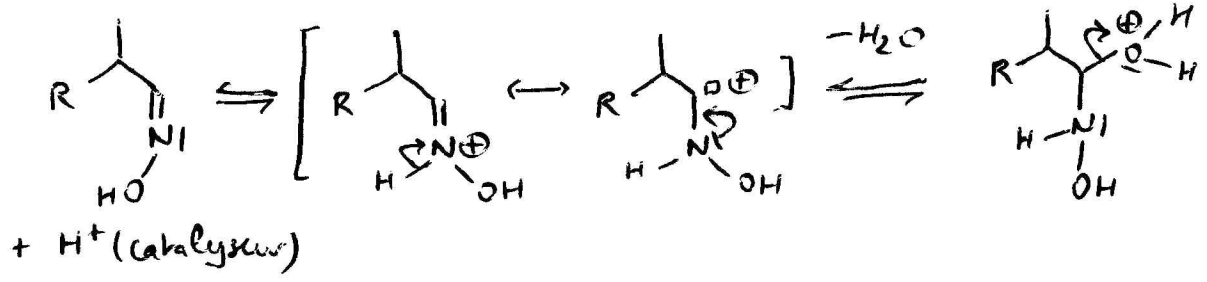
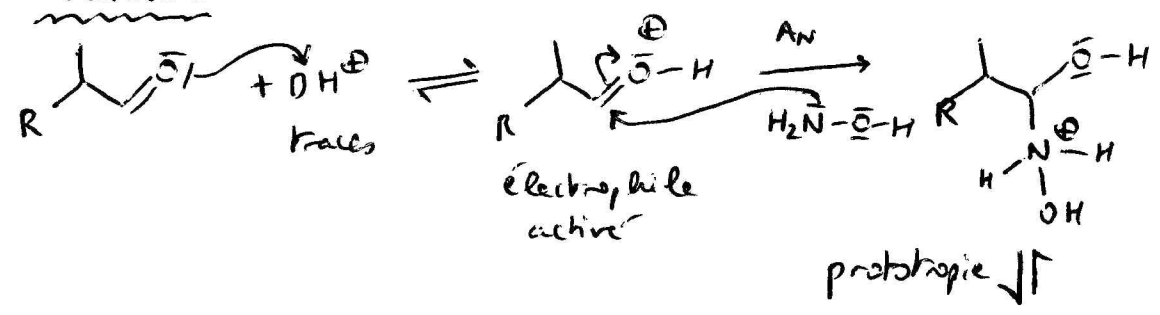
Q5) HO de NH_2OH : type π (antisymétrique par rapport à 1 plan contenant N et O)
 BV de NH_2OH : type σ (axiale par rapport à l'axe N-O)

Q6) * HO \oplus développée sur N \Rightarrow l'azote est le site le \oplus nucléophile de NH_2OH sous contrôle orbitalaire

* $X_O > X_N \Rightarrow$ liaism N-O polarisée vers l'oxygène, donc densité électronique \oplus forte pour l'oxygène \Rightarrow sous contrôle de charge, l'oxygène serait le site nucléophile.

Q7) * l'azote de NH_2OH se fixe sur le carbone électrophile de l'aldéhyde (4) \Rightarrow (4) \rightarrow (5) est sous contrôle orbitalaire.

* Mécanisme:



Q8) Les étapes (2) et (3) ne sont pas stéréosélectives (addition du carbanion sur les 2 faces du plan de la cétone (2) et sont les seules à intervenir dans la stéréochimie finale de l'ibuprofène \Rightarrow procédé Boots pas stéréosélectif.

Q9) * mélange racémique initial : 0,050 mmol de (S)
0,050 mmol de (R)

* or 0,040 mmol de (S) et 0,010 mol de (R) ont été estérifiées, séparés puis récupérés. d'où les quantités

d'ibuprofène non estérifié :	
0,010 mol	de (S)
0,040 mol	de (R)

$$Q.10) * \quad ee = \left| \frac{[S] - [R]}{[S] + [R]} \right| = \frac{|m_S - m_R|}{m_S + m_R} = \frac{|0,01 - 0,04|}{0,05} = 0,6 = 60\%$$

pour le mélange d'ibuprofène n'ayant pas été estérifié
(avec R majoritaire)

$$* \text{ taux de conversion: } \tau = \frac{(m_R + m_S)_{\text{ayant réagi}}}{(m_R + m_S)_i} = \frac{m_0 - (m_R + m_S)}{m_0}$$

$$\text{où } m_0 = (m_R + m_S)_i \Rightarrow \tau = 1 - \frac{(m_R + m_S)_{\text{restant}}}{m_0} = 1 - \frac{0,05}{0,10} = 50\%$$

$$Q.11) * \text{ Réaction } R \rightarrow ER \text{ d'ordre } 1 \Rightarrow v = -\frac{d[R]}{dt} = k_R [R]$$

$$\text{intégratin} \Rightarrow \ln \frac{[R]}{[R]_0} = -k_R t$$

de même pour $S \rightarrow ES$:

$$\ln \frac{[S]}{[S]_0} = -k_S t$$

$$* \text{ d'où: } s = \frac{k_S}{k_R} = \frac{-k_S t}{-k_R t} = \frac{\ln([S]/[S]_0)}{\ln([R]/[R]_0)} = \frac{\ln(m_S/m_{S0})}{\ln(m_R/m_{R0})}$$

avec $m_{R0} = m_{S0} = \frac{m_0}{2}$ (mélange racémique initial)

$$\Rightarrow s = \frac{\ln(2m_S/m_0)}{\ln(2m_R/m_0)} \quad (*)$$

$$* \text{ D'autre part: } \begin{cases} 1 - \tau = \frac{(m_R + m_S)_{\text{restant}}}{m_0} = \frac{m_R + m_S}{m_0} \\ m_R > m_S \Rightarrow ee = \frac{m_R - m_S}{m_R + m_S} \quad (\text{calculé avec les réactifs restants}) \end{cases}$$

$$\Rightarrow \begin{cases} m_R + m_S = m_0 (1 - \tau) & (a) \\ m_R - m_S = ee (m_R + m_S) = ee m_0 (1 - \tau) & (b) \end{cases}$$

$$(a) + (b) \Rightarrow 2m_R = m_0 (1 - \tau) (1 + ee)$$

$$(a) - (b) \Rightarrow 2m_S = m_0 (1 - \tau) (1 - ee)$$

$$(*) \Rightarrow s = \frac{\ln[(1 - \tau)(1 - ee)]}{\ln[(1 - \tau)(1 + ee)]} \quad \text{CAFD}$$

$$A.N : \boxed{S = \frac{\ln[(1-0,5)(1-0,6)]}{\ln[(1-0,5)(1+0,6)]} = 7,2}$$

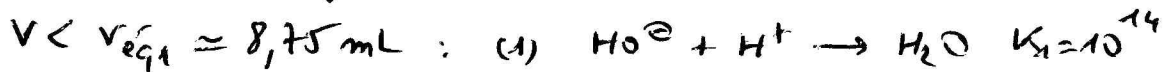
Q.12) Certaines substances du comprimé enrobé ne sont très probablement pas solubles dans l'eau, contrairement à l'ibuprofène (sous forme carboxylique $RCOO^{\ominus}$ en milieu basique)
 \Rightarrow la filtration permet d'éliminer les résidus solides et de récupérer le filtrat contenant le carboxylate de l'ibuprofène.

Q.13) $R-COOH + HO^{\ominus} \rightarrow RCOO^{\ominus} + H_2O$: réaction AIB
 ibuprofène

$$K^{\circ} = 10^{pK_A(H_2O/HO^{\ominus}) - pK_A(\text{ibuprofène})} = 10^{14-4,4} = 10^{9,6}$$

$K^{\circ} > 10^4$ par 1 particule (échangé) \Rightarrow réaction quasi-totale

Q.14) * Dans le bécher avant le titrage, les espèces acido-basiques présentes sont : HO^{\ominus} en excès et $RCOO^{\ominus}$ forme. d'où les réactions de titrages observées :



* Comme la quantité d'ions HO^{\ominus} initiale est inconnue, on ne peut pas utiliser 1 raisonnement de dosage en retour (de l'excès restant de HO^{\ominus}). On exploite donc la 2^e équivalence : $n_{H^+ \text{ rest de (1) (2)}} = n_{RCOO^{\ominus} \text{ titre}}$

$$\Rightarrow n_{RCOOH_i} = n_{RCOO^- \text{ titre}} = C_{H^+} (V_{\text{éq2}} - V_{\text{éq1}})$$

$$\Rightarrow \boxed{m_{RCOOH_i} = C_{H^+} (V_{\text{éq2}} - V_{\text{éq1}}) M_{\text{ibuprofène}}}$$

$$A.N : m_{\text{ibuprofène}} = 0,100 \times (20,5 - 8,75) \cdot 10^{-3} \times 206,27 = 0,2424 \text{ g}$$

$$\text{ou } \boxed{m_{\text{ibuprofène}} = 242,4 \text{ mg}}$$

de même ordre de grandeur que l'indication de la notice, mais mise surévaluée (cf. questions après)

Q15) # données du problème, résultats expérimentaux :

- $c_2 = 0.100$ # concentration de H^+ en $mol \cdot L^{-1}$
- $M = 206.27$ # $M_{ibuprofène}$ en $g \cdot mol^{-1}$
- $V_{e1} = 8.75e-3$ # V_{eq1} en L
- $V_{e2} = 20.5e-3$ # V_{eq2} en L
- $m = c_2 * (V_{e2} - V_{e1}) * M$ # masse ibuprofène en g -
incertitudes - type (loi uniforme, demi-étendue / $\sqrt{3}$) :
- $u_{-c_2} = 0.001 / np.sqrt(3)$ # 1% de c_2
- $u_{-V_{e1}} = 0.03e-3 / np.sqrt(3)$ # en L
- $u_{-V_{e2}} = 0.03e-3 / np.sqrt(3)$ # en L

Simulation Monte-Carlo

- $N = 100\ 000$
- $C2_{-MC} = c_2 + rd.normal(0, u_{-c_2}, N)$ # tableaux avec N tirages
- $V_{e1}_{-MC} = V_{e1} + rd.normal(0, u_{-V_{e1}}, N)$ # aléatoires de c_2, V_{e1}
- $V_{e2}_{-MC} = V_{e2} + rd.normal(0, u_{-V_{e2}}, N)$ # et V_{e2} selon la loi normale
- $m_{-sim} = C2_{-MC} * (V_{e2}_{-MC} - V_{e1}_{-MC}) * M$ # tableau des N valeurs aléatoires de m

calcul de l'incertitude type (code fourni par l'énoncé) :

- $u_{-m} = np.std(m_{-sim}, ddof=1)$
- $print('u_{-m} =', u_{-m}, 'g')$ # réponse en g

Q16) * En ne conservant que 2 chiffres significatifs pour u_{-m} :

$$m_{ibuprofène} = 242,4 \text{ mg} ; u_{-m} = 1,9 \text{ mg} \quad (\text{confiance } 68\%)$$

* Avec 1 intervalle de confiance élargi à 95% :

$$\Delta m = 2 u_{-m} = 3,8 \text{ mg} \Rightarrow m = 242,4 \pm 3,8 \text{ mg}$$

⇒ valeur non conforme à celle indiquée sur la notice (200 mg en dehors de l'intervalle de confiance de 95%, ce qui équivaut à un z-score > 2).

Q17) L'ibuprofène n'est en réalité pas le seul acide présent (acide stéarique, hydroxyde d'ammonium, ...) ⇒ le titrage effectué ne permet de doser que la quantité totale de ces acides, d'où une masse d'ibuprofène surestimée.

Q18) * On calcule la masse moyenne m_B obtenue par les expérimentateur B, ainsi que l'écart-type associé :

$$m_B = 231,5 \text{ mg}$$

$$\sigma - m_B = 2,9 \text{ mg}$$

* \Rightarrow avec 1 intervalle de confiance de 95% :

$$m_B = 231,5 \pm 5,8 \text{ mg}$$

* Conclusion : les intervalles de confiance pour m_A et m_B ne se chevauchent pas \Rightarrow valeurs a priori pas compatibles.

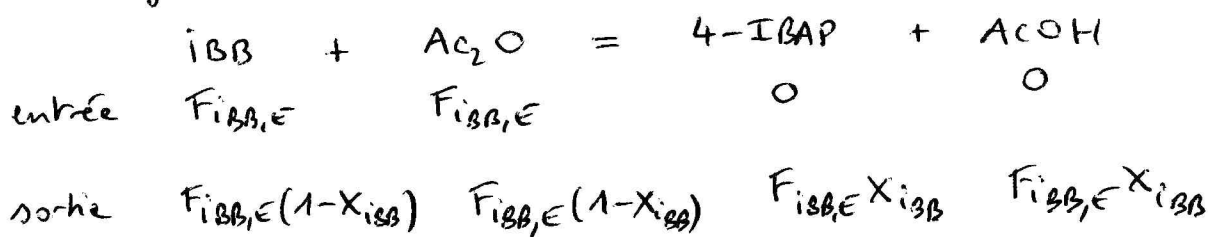
Q19) * Flux de quantité de matière à l'entrée :

$$F_{IBB,E} = F_{Ac_2O,E} = 6 \text{ mol. h}^{-1}$$

* A la sortie, en considérant le taux de conversion indiqué par l'énoncé $X_{IBB} = 85\%$ (proportions stoechiométriques) :

$$F_{IBB,S} = F_{Ac_2O,S} = F_{IBB,E} (1 - X_{IBB})$$

* Dans l'hypothèse où iBB transformé conduit uniquement à former l'iBAP et AcOH (sélectivité $S_{iBAP} = 100\%$) :



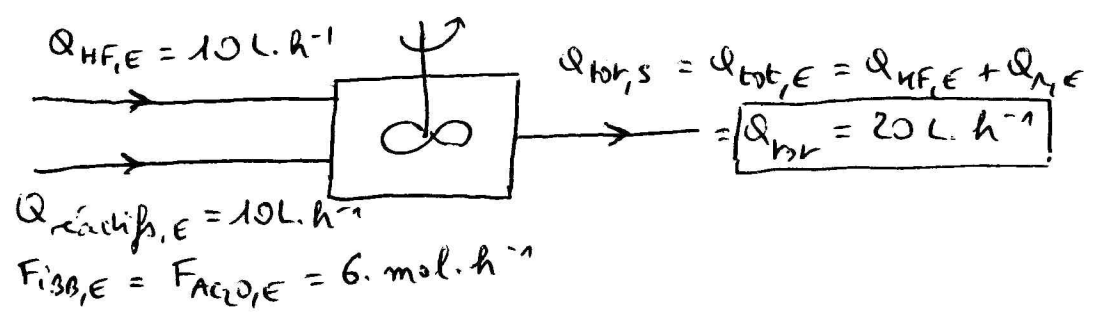
$$\Rightarrow F_{iBAP,S \text{ théorique}} = F_{IBB,E} X_{IBB} = 6 \times 0,85 = 5,10 \text{ mol. h}^{-1}$$

* d'où la quantité de iBAP réelle formée en 1 h, en tenant compte de la sélectivité $S_{iBAP} = 81\%$:

$$F_{iBAP,S \text{ réel}} = S_{iBAP} \cdot F_{iBAP,h} = S_{iBAP} \cdot F_{IBB,E} X_{IBB}$$

A.N : $F_{iBAP,S \text{ réel}} = 4,13 \text{ mol. h}^{-1}$

Q20) * Schéma du RPAC :



En prenant en compte la dilution à l'entrée (mélange des réactifs et de HF) donc du débit volumique total Q_{tot} , on définit les concentrations d'entrée des réactifs :

$$c_{IBB,E} = \frac{F_{IBB,E}}{Q_{tot}} = c_{AC_2O,E} = \frac{6}{20} = 0,30 \text{ mol.L}^{-1}$$

* Bilan de matière instantané pour IBB dans le RPAC :

$$\left(\frac{dn_{IBB}}{dt}\right)_{RPAC} \underset{\substack{\uparrow \\ \text{régime} \\ \text{permanent}}}{\approx 0} = \left(\frac{dn_{IBB}}{dt}\right)_{\text{entrée}} + \left(\frac{dn_{IBB}}{dt}\right)_{\text{réaction}} + \left(\frac{dn_{IBB}}{dt}\right)_{\text{sortie}}$$

$$= F_{IBB,E} - rV - F_{IBB,S}$$

$$= F_{IBB,E} X_{IBB} - rV$$

$$0 = Q_{tot} c_{IBB,E} X_{IBB} - rV$$

or $\tau = \frac{V}{Q_{tot}} \Rightarrow 0 = c_{IBB,E} X_{IBB} - r\tau$

$$\Rightarrow \tau = \frac{c_{IBB,E} X_{IBB}}{r}$$

comme $r = k [IBB][AC_2O] = k [IBB]^2$ (mélange stoéchiométrique)
 et $[IBB] = c_{IBB,S}$ pour un RPAC

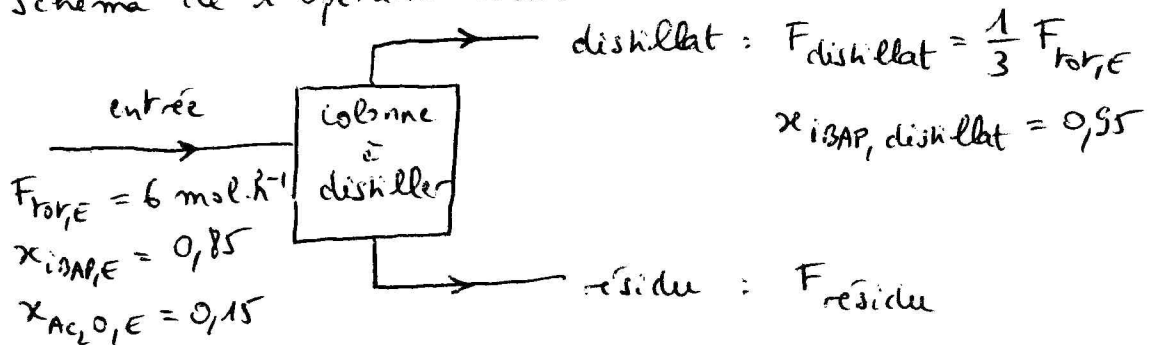
$$\Rightarrow \tau = \frac{c_{IBB,E} X_{IBB}}{k c_{IBB,S}^2} = \frac{c_{IBB,E} X_{IBB}}{k c_{IBB,E}^2 (1-X_{IBB})^2}$$

$$\Rightarrow \text{temps de passage } \tau = \frac{X_{IBB}}{k c_{IBB,E} (1-X_{IBB})^2} = 7,87 \text{ h}$$

* d'où le volume du réacteur :

$$V = Q_{\text{tot}} \cdot \tau = 20 \times 7,87 = 157 \text{ L}$$

Q21) * Schéma de l'opération unitaire de distillation :



* En régime permanent, la quantité de matière totale se conserve dans la colonne (absence de réaction) :

$$\Rightarrow \left(\frac{dm_{\text{tot}}}{dt} \right)_{\text{colonne}} \approx 0 = \left(\frac{dm_{\text{tot}}}{dt} \right)_{\text{entrée}} + \left(\frac{dm_{\text{tot}}}{dt} \right)_{\text{sorties}}$$

↓
distillat + résidu

$$\Rightarrow 0 = F_{\text{tot},E} - F_{\text{distillat}} - F_{\text{résidu}}$$

$$\Rightarrow F_{\text{résidu}} = F_{\text{tot},E} - F_{\text{distillat}} = \frac{2}{3} F_{\text{tot},E} = 4 \text{ mol} \cdot \text{h}^{-1}$$

* Quantité de matière de 4-IBAP récupérée dans le distillat en 1 h : $F_{\text{IBAP, distillat}} = \left(\frac{dm_{\text{IBAP}}}{dt} \right)_{\text{distillat}} = x_{\text{distillat}} F_{\text{distillat}}$

$$\Rightarrow F_{\text{IBAP, distillat}} = \frac{1}{3} x_{\text{IBAP, distillat}} F_{\text{tot},E} = \frac{1}{3} \times 0,95 \times 6 = 1,9 \text{ mol} \cdot \text{h}^{-1}$$

* bilan instantané de IBAP dans la colonne (système ouvert en absence de réaction) :

$$\left(\frac{dm_{\text{IBAP}}}{dt} \right)_{\text{colonne}} \approx 0 = \left(\frac{dm_{\text{IBAP}}}{dt} \right)_{\text{entrée}} + \left(\frac{dm_{\text{IBAP}}}{dt} \right)_{\text{sorties}}$$

régime permanent = $F_{\text{IBAP},E} - F_{\text{IBAP, distillat}} - F_{\text{IBAP, résidu}}$

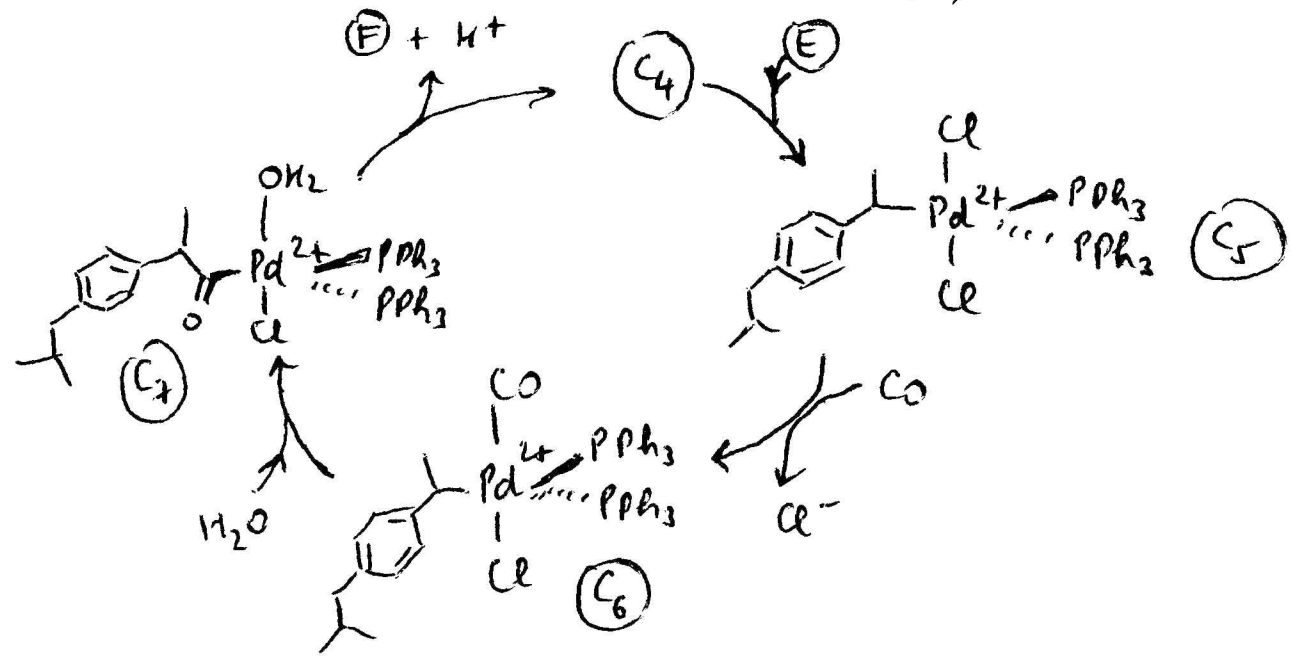
d'où la quantité de IBAP récupérée dans le résidu :

$$F_{\text{IBAP, résidu}} = F_{\text{IBAP},E} - F_{\text{IBAP, distillat}}$$

$$\Rightarrow F_{\text{IBAP, résidu}} = x_{\text{IBAP},E} F_{\text{tot},E} - F_{\text{IBAP, distillat}} = 3,2 \text{ mol} \cdot \text{h}^{-1}$$

Q22) * **Catalyseur : Complexe C4** (régénéré)

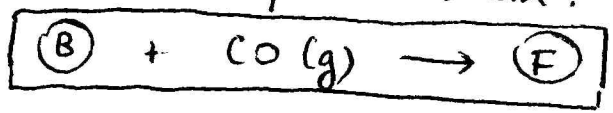
* La figure 6 (cycle catalytique) de l'énone contient des erreurs (structures des complexes C5 et C6) et a oublié (molécule H2O). Il devrait être :



* On peut alors en déduire les étapes du cycle :

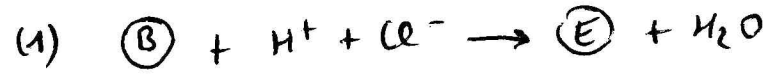
- (C4) → (C5) : addition oxydante (Pd s'oxyde)
- (C5) → (C6) : substitution de ligand
- (C6) → (C7) : insertion (de CO) dans la liaison Pd-carbone ⊕ complexation du ligand H2O
- (C7) → (C4) : élimination réductrice (NO_{Pd} diminue)

Q23) * Equation bilan = l'analyse des structures de (B) (ROH) et (F) (RCOOH) permet d'en déduire directement l'équation-bilan :

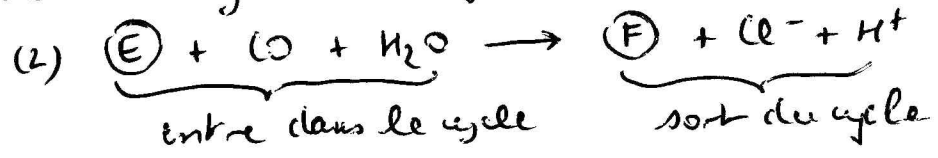


* remarque : cette éq. bilan peut être obtenue à partir du cycle en considérant 2 transformations globales :

• alcool (B) en dérivé halogéné (E) :

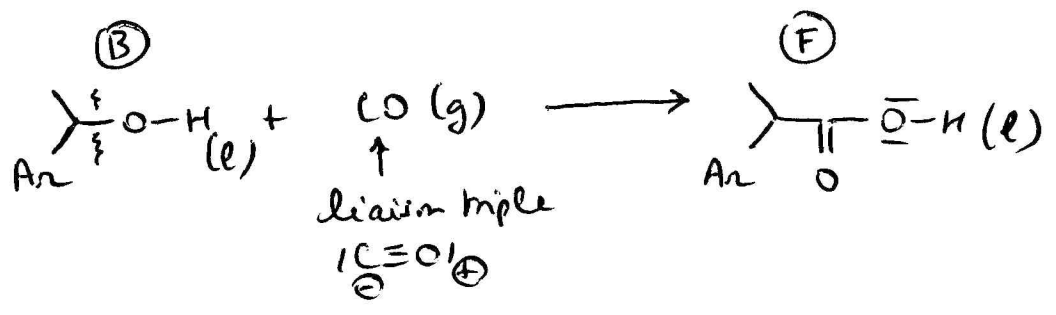


• bilan du cycle catalytique :



d'où le bilan global : (1) + (2) (B) + CO(g) → (F)

* Evaluation de Δ_rH° :



liaisons rompues : C-O et C≡O(g)

liaisons créées : C-C, C=O, C-O

En négligeant l'enthalpie de vaporisation de (B) et (F) non fournies, Δ_rH° de la réaction serait identique de celle pour laquelle tous les constituants seraient gazeux ; d'où :

$$\Delta_r H^\circ \simeq \underbrace{(D_{\text{C-O}} + D_{\text{C=O}})}_{\substack{\text{liaisons rompues} \\ > 0}} - \underbrace{(D_{\text{C-C}} + D_{\text{C=O}} + D_{\text{C-O}})}_{\substack{\text{liaisons créées} \\ < 0}}$$

$$\Rightarrow \boxed{\Delta_r H^\circ \simeq D_{\text{C=O}} - D_{\text{C-C}} - D_{\text{C-O}} = -72 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}}$$

Q24) * $\Delta_r H^\circ < 0$, réaction exothermique, donc $K^\circ(T)$ est décroissante d'après la relation de Van't Hoff:

$$\frac{d \ln K^\circ}{dT} = \frac{\Delta_r H^\circ}{RT^2} < 0$$

en supposant un état d'équilibre initial, soit $\Delta_r G_{\text{initial}} = 0$ (ou $K_i^\circ = Q_r$), puis une baisse de température, on en déduit que $K_{\text{perturbation}}^\circ > K_i^\circ$

or $Q_r = \text{cte}$ (composition et P constant), donc

$$\Delta_r G_{\text{perturbation}} = RT \ln \frac{Q_r}{K_{\text{pert}}^\circ} < RT \ln \frac{Q_r}{K_i^\circ} = \Delta_r G_i = 0$$

concl : d'après le critère d'évolution naturelle $\Delta_r G d\xi = -T \delta S_c \leq 0$ (pour $\delta W_u = 0$),

$\Delta_r G_{\text{pert}} < 0 \Rightarrow d\xi \geq 0 \Rightarrow$ évolution dans le sens direct.

réaction favorisée thermodynamiquement à basse température

* or, cinétiquement, la réaction est plutôt favorisée à haute température (loi d'Arrhenius: $k = A e^{-E_a/RT}$)

\Rightarrow choix industriel : température modérée (110-140°C), compromis thermo-cinétique

* choix de P: $Q_r = \frac{Q_{\text{B}}(P)}{Q_{\text{B}}(P) \frac{P_{\text{CO}}}{P^\circ}} = \frac{P^\circ}{P_{\text{CO}}} = \frac{n_{\text{gaz}}}{n_{\text{CO}}} \times \frac{P^\circ}{P}$
Dalton

si $P \uparrow$ alors $Q_r \downarrow$. En supposant une augmentation de pression à T et composition constante, on en déduit que : $K^\circ = \text{cte}$ (T = cte)

$$Q_{r, \text{perturbation}} < Q_{r, \text{initial}}$$

$$\Rightarrow \Delta_r G_{\text{perturbation}} = RT \ln \frac{Q_{r, \text{pert}}}{K^\circ} < RT \ln \frac{Q_{r, i}}{K^\circ}$$

en partant d'une situation d'équilibre, il vient: 12/
 $\Delta_r G_{\text{perturbation}} < \Delta_r G_{\text{initial}} = 0$

concl : par analogie avec le raisonnement précédent, évolution dans le sens direct \Rightarrow réaction favorisée thermodynamiquement à P élevée, d'où le choix industriel ($P = 50$ à 165 bar)

- 225) * étape 2 : catalyse hétérogène (catalyseur Ni(s))
 * étape 3 : catalyse quasi-homogène : le catalyseur (complexe de Pd) est dissous dans la même phase que les réactifs (B) en phase liquide comme le complexe (A) et CO dissous en équilibre avec CO(g).

	catalyse hétérogène	catalyse homogène
* avantages	séparation facile des produits et du catalyseur	<ul style="list-style-type: none"> • sélectivité modulable en changeant de ligand • variété importante de catalyseur / réactions
* inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> • problèmes d'empoisonnement du catalyseur • réaction à l'interface limitée par la diffusion parfois 	nécessite des opérations de séparation du catalyseur et des produits