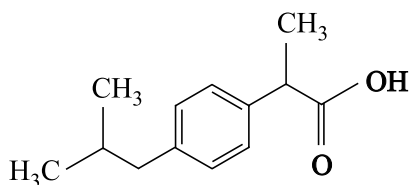
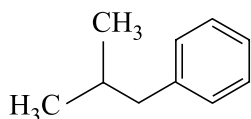


Twee syntheses van ibuprofen

Ibuprofen is een pijnstillend middel, die in grote hoeveelheden wordt gemaakt. Hieronder is de schematische structuurformule van ibuprofen weergegeven.



Er bestaan verschillende methodes om ibuprofen te synthetiseren. In de zestiger jaren van de vorige eeuw is de zogenoemde 'Brown-synthese' ontwikkeld. Deze synthese bestaat uit zes reactiestappen en heeft als belangrijkste beginstof iso-butylbenzeen, waarvan de schematische structuurformule als volgt is:



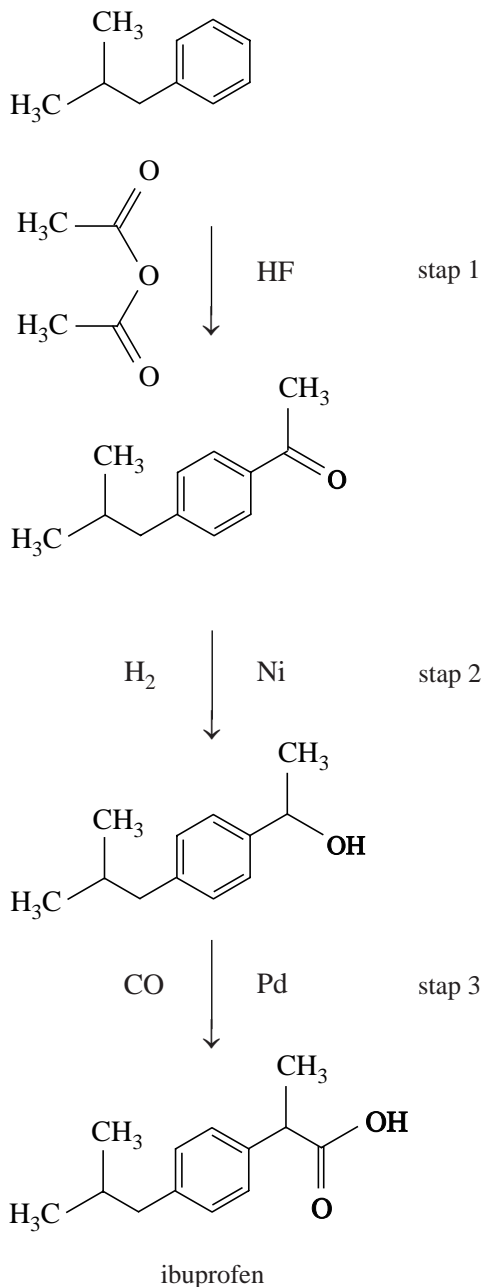
Een belangrijk aspect van een synthese is het rendement van het proces. Wanneer een proces uit meerdere reactiestappen bestaat, heeft dat vaak een verlaging van het rendement tot gevolg. Zo is het totale rendement van de Brown-synthese 53%.

- 3p **23** Bereken hoeveel gram ibuprofen kan worden bereid uit 50,0 g iso-butylbenzeen, als het rendement van het gehele proces 53% is. Neem aan dat alle andere beginstoffen in overmaat aanwezig zijn en dat de molverhouding iso-butylbenzeen : ibuprofen gelijk is aan 1 : 1.

Een ander belangrijk kenmerk van een synthese is de zogenoemde atomefficiëntie, ook wel atomeconomie genoemd. De atomefficiëntie van de Brown-synthese is vrij laag.

Een synthese met een duidelijk hogere atomefficiëntie is de zogenoemde BHC-synthese. Ook in deze synthese is iso-butylbenzeen de beginstof. De BHC-synthese is korter dan de Brown-synthese: hij bestaat uit drie reactiestappen die hierna schematisch zijn weergegeven.

BHC-synthese



In deze weergave van de BHC-synthese zijn schematische structuurformules gebruikt. Links naast de reactiepijlen staan de reactanten weergegeven en rechts de katalysatoren (HF, Ni en Pd). Alle reactanten reageren in de molverhouding 1 : 1.

In het schema is één stof, die tijdens één van de reactiestappen ontstaat, niet aangegeven.

- 2p **24** Geef aan in welke stap van de BHC-synthese die stof ontstaat en geef de structuurformule van die stof. Noteer je antwoord als volgt:
 In stap ... ontstaat ook nog ...

In de BHC-synthese van ibuprofen ontstaat een mengsel van twee stereo-isomeren.

- 2p **25** Leg uit in welke stap van de BHC-synthese van ibuprofen voor het eerst een mengsel van stereo-isomeren ontstaat.

De BHC-synthese van ibuprofen heeft een veel hogere atomefficiëntie dan de Brown-synthese. Dat is één van de redenen waarom de BHC-synthese als een 'groene' synthese wordt aangeduid.

- 3p **26** Bereken de atomefficiëntie van de BHC-synthese van ibuprofen.

Twee leerlingen, Julia en Thomas, doen in het kader van een werkstuk over 'Groene chemie' een literatuuronderzoek naar beide syntheses (de Brown-synthese en de BHC-synthese) van ibuprofen. In dat werkstuk vergelijken ze onder andere de rendementen en atomefficiënties van beide processen. Ze stellen zich daarbij de volgende vragen:

„Als een proces een hoge atomefficiëntie heeft, heeft het dan ook een hoog rendement?” en omgekeerd: „Als een proces een hoog rendement heeft, is de atomefficiëntie dan ook hoog?”

- 4p **27** Geef een beschouwing waarin je een onderbouwd antwoord geeft op beide bovenstaande vragen.