

# PCSI 2009/2010

## Corrigé du Devoir Surveillé de chimie n°3

### Exercice I : Isomérisation de l'acide maléique

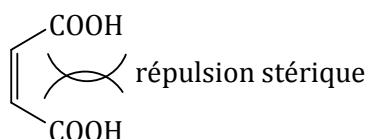
1) L'acide maléique et l'acide fumarique ont la même formule brute, les mêmes liaisons entre atomes et ne diffèrent que par leur arrangement tridimensionnel : ce sont des **stéréo-isomères**.

Il n'y a pas libre rotation autour d'une liaison double, ce ne sont donc pas des stéréo-isomères de conformation mais des stéréo-isomères de **configuration**.

L'image dans un miroir de l'acide maléique est l'acide maléique lui-même et non pas l'acide fumarique (ces deux molécules sont achirales). Ce ne sont donc pas des énantiomères. Par conséquent :

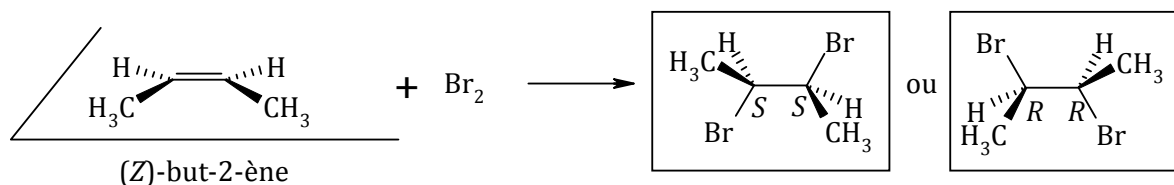
L'acide maléique et l'acide fumarique sont des diastéréo-isomères.

2) Étant donné la proximité des groupes carboxyle COOH dans l'acide maléique, on peut évoquer une répulsion stérique entre ces groupes :



Cette répulsion n'a pas lieu dans l'acide fumarique où les groupes COOH sont très éloignés.

3) L'addition du dibrome sur les alcènes est diastéréospécifique. Le mécanisme n'étant pas demandé, on peut retrouver les produits en se rappelant que l'addition est **anti**, c'est-à-dire que l'addition se produit de manière telle que les deux atomes de brome se retrouvent positionnés de part et d'autre du plan de l'alcène de départ :



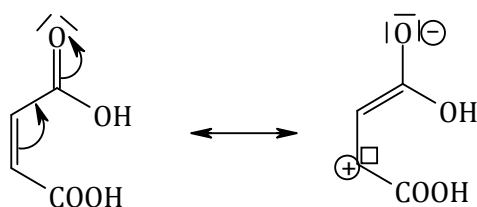
Comme on le voit avec les descripteurs, les deux produits sont bien différents ( $RR \neq SS$ ) et images l'un de l'autre dans un miroir. Ce sont des énantiomères. On les obtient en mélange racémique car les deux faces du (Z)-but-2-ène sont équivalentes.

Le composé méso (RS) n'est pas obtenu.

4) En général, l'addition du dibrome sur les alcènes que l'on a écrite à la question précédente est une réaction rapide. La décoloration du dibrome peut ainsi être utilisée comme test caractéristique des alcènes.

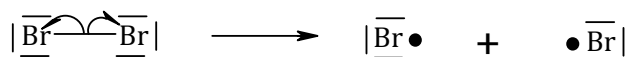
Dans le cas de l'acide maléique (et de l'acide fumarique), la réaction ne se produit pas à une vitesse appréciable. Ceci illustre le fait que le doublet pi de ces alcènes est particulièrement **peu nucléophile**. Cela signifie que l'étape cinétiquement déterminante de la bromation, qui est la formation de l'ion bromonium ponté, est particulièrement lente.

On peut interpréter ce phénomène en disant que les groupes COOH exercent un effet attracteur d'électrons, qui appauvrit la liaison pi en densité électronique. Ceci est dû à l'électronégativité des atomes d'oxygène, et au fait que les liaisons doubles C = O sont conjuguées avec la liaison C = C :

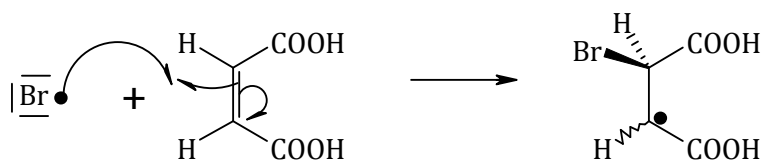


On peut aussi dire que l'ion bromonium ponté serait particulièrement instable en raison de l'effet attracteur des atomes d'oxygène. L'énergie potentielle d'activation menant à l'ion bromonium ponté est alors trop élevée pour que cette barrière puisse être franchie à température ambiante.

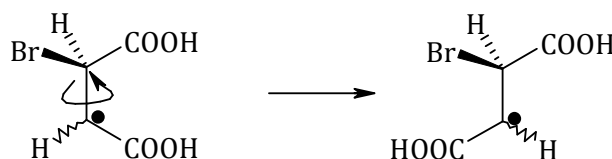
5) Rupture homolytique de la liaison Br – Br suite à l'absorption d'un photon :



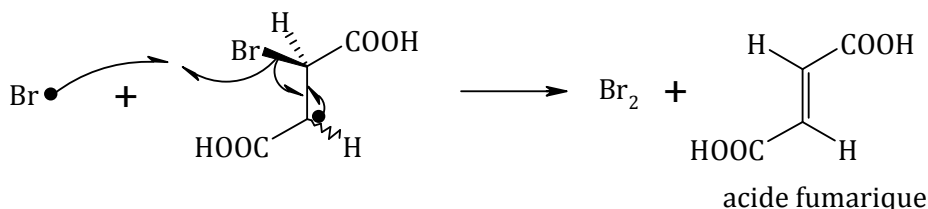
6) Formation du carboradical :



7) Dans le carboradical, la liaison pi a disparu. Il y a donc maintenant rotation possible autour de la liaison C – C, qui tend à placer les deux groupes COOH, les plus encombrants, en anti :



La liaison pi peut alors se reconstituer, par exemple par choc d'un atome de brome, ce qui reconstitue également Br<sub>2</sub>, qui joue un rôle catalytique :



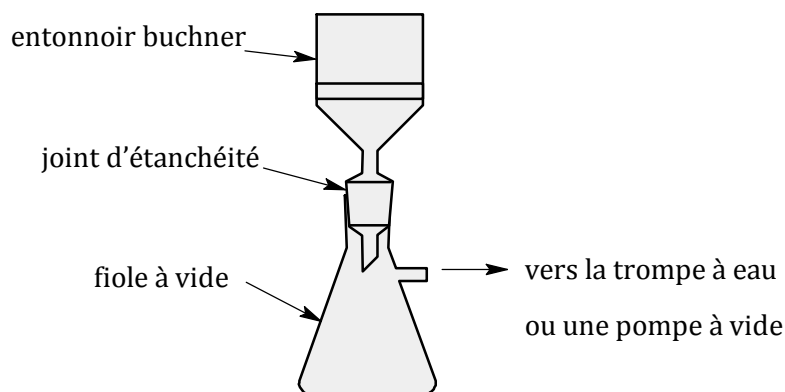
8) Si on introduit  $m_0 = 3,0$  g d'acide maléique dans  $V_0 = 20$  mL d'eau, sa concentration massique vaut :

$$C_m = \frac{m_0}{V_0} = 150 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$$

Cette concentration est largement inférieure à la solubilité de l'acide maléique dans l'eau, qui est de  $790 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  : la solution initiale est donc limpide.

Lors de l'isomérisation, la concentration en acide fumarique augmente. Si l'acide fumarique ne précipitait pas, sa concentration passerait de 0 à  $150 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  (la masse molaire étant la même que celle de l'acide maléique)... Or sa solubilité n'est que de  $7 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ... Dès que la concentration en acide fumarique dépasse  $7 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , il précipite (cela correspond à un taux d'avancement de la réaction d'isomérisation de  $\frac{7}{150} \approx 5\%$ ).

9) Filtration sur buchner :



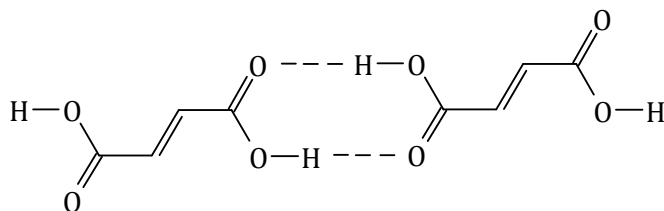
On place un papier filtre rond et plat, préalablement humecté, dans l'entonnioir buchner. On allume la pompe à vide (ou on ouvre à fond le robinet de la trompe à eau). On introduit le liquide contenant le précipité dans l'entonnioir. Le liquide passe rapidement dans la fiolle à vide par aspiration et on récupère le solide sur le papier filtre.

Pour laver le solide, on « casse le vide », c'est-à-dire qu'on déconnecte la pompe à vide ou la trompe à eau, on introduit un peu de solvant froid dans l'entonnioir, on agite doucement avec un barreau de verre. On reconnecte alors la trompe à eau pour aspirer le solvant de lavage dans la fiolle à vide.

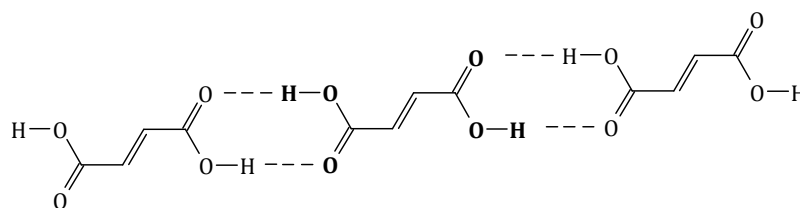
On peut alors presser le solide avec un pilon plat pour le sécher.

Il reste alors à « casser le vide » et à récupérer le solide.

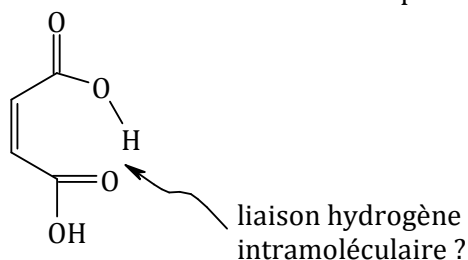
**10)** Les acides carboxyliques ont particulièrement tendance à s'associer par liaisons hydrogène intermoléculaires, comme on le voit sur le schéma ci-dessous (deux liaisons hydrogène pour associer deux groupes COOH) :



Dans l'acide fumarique, ces associations peuvent se produire à chaque extrémité de la molécule. Chaque molécule est donc très fortement liée à ses voisines, d'où une température de fusion très élevée :



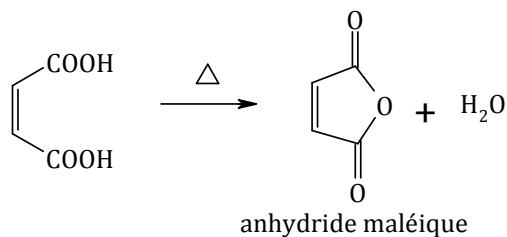
Pour l'acide maléique, on peut supposer que ces associations seront moins nombreuses car les groupes COOH sont très proches les uns des autres (question 2), ce qui gêne l'association avec d'autres molécules. On peut également proposer l'établissement d'une liaison hydrogène **intramoléculaire**, ce qui diminuerait de fait le nombre de liaisons **intermoléculaires** possibles :



*Remarque : une étude avec un simulateur semble montrer que, pour minimiser la répulsion stérique, la*

molécule adopte en fait une conformation qui n'est pas favorable à l'établissement cette liaison hydrogène.

En réalité, l'énoncé signale que la molécule se décompose au voisinage de 130°C. La réaction est la suivante :

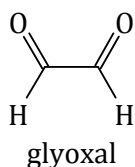


## Exercice II : Un alcène au parfum de tomate...

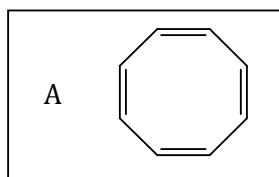
1) L'énoncé signale que A a pour formule brute C<sub>n</sub>H<sub>n</sub>. Comme A donne le cyclooctane C<sub>8</sub>H<sub>16</sub> par hydrogénation (addition de H<sub>2</sub>), A est nécessairement un polyène **cyclique** à 8 atomes de carbone, dont **la formule brute est C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>**.

A a donc additionné 4 molécules H<sub>2</sub> pour donner le cyclooctane, A possède donc **4 liaisons doubles**.

Pour déterminer la position des liaisons doubles dans le cycle, il faut constater que l'ozonolyse ne donne qu'un seul produit, le glyoxal :



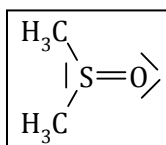
Comme l'ozonolyse ne coupe qu'au niveau des liaisons doubles et laisse intactes les liaisons C – C, on en déduit que les liaisons doubles de A sont toujours séparées les unes des autres par une seule liaison simple C – C. Il n'y a donc qu'une seule formule possible pour A :



2) A est le **cycloocta-1,3,5,7-tétraène**.

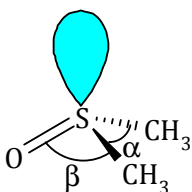
Remarque : cette molécule n'est pas aromatique. Elle n'est pas du tout plane, les liaisons simples et doubles sont bien différenciées.

3) Structure de Lewis du diméthylsulfoxyde (soufre hypervalent pour éviter les charges formelles) :



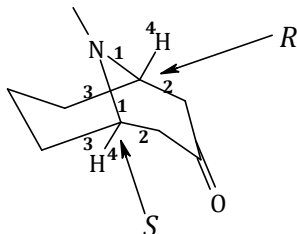
Le type VSEPR est AX<sub>3</sub>E<sub>1</sub>. La géométrie dérive donc du tétraèdre (**angles voisins de 109°**), mais l'un des doublets étant non liant, il s'agit d'une

**pyramide à base triangulaire de sommet le soufre.**



Le doublet non liant étant plus répulsif qu'une liaison double, elle-même plus répulsive qu'une liaison simple, on prévoit  $\alpha < \beta < 109^\circ$ .

4) La pseudo-pelletiérine comporte deux atomes asymétriques :



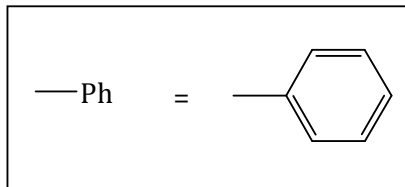
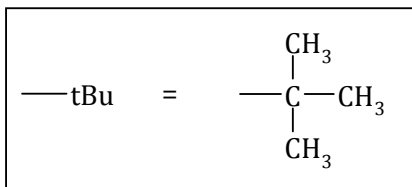
5) La molécule **est un composé méso** : elle admet un plan de symétrie contenant l'azote et la liaison double C = O. Elle est donc achirale et n'a donc pas d'énantiomère !

De plus, on ne peut pas inverser la configuration d'un seul atome asymétrique à cause du pont : les deux configurations sont liées (*revoir le camphre dans le dernier DS...*). Il n'y a donc pas non plus de diastéréo-isomère possible.

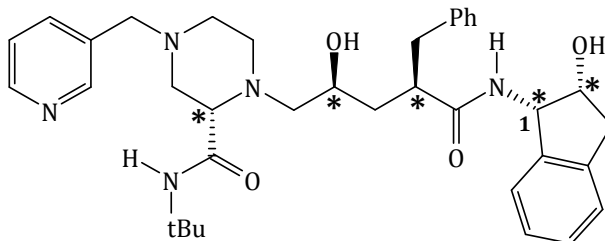
La pseudo-pelletiérine n'a pas de stéréo-isomère de configuration.

### Exercice III : Synthèse de l'indinavir

1) tBu désigne le groupe tertibutyle et Ph le groupe phényle :



2) La molécule comporte 5 atomes de carbone asymétriques (marqués ci-dessous d'un astérisque).



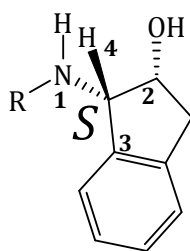
A priori, comme il n'y a pas de liaison double dont on pourrait inverser la configuration, ni d'autre cause d'asymétrie, la présence de  $n = 5$  atomes asymétriques permet d'envisager un nombre **maximum** de  $2^5 = 32$  stéréo-isomères de configuration.

On remarque alors qu'aucun plan de symétrie ne pourrait apparaître dans cette molécule quelles que soient les configurations choisies pour les atomes asymétriques, car les atomes asymétriques portent des substituants tous différents. **Il n'y a donc aucun composé méso possible.**

On peut en déduire qu'il existe

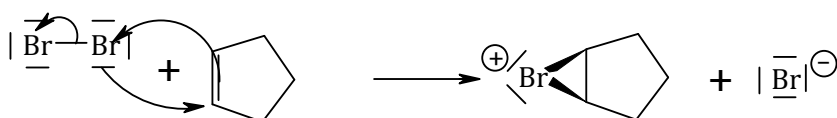
**exactement**  $2^5 = 32$  stéréo-isomères de configuration possibles de l'indinavir (en le comptant).

3) Le carbone n°1 porte le stéréodescripteur S.

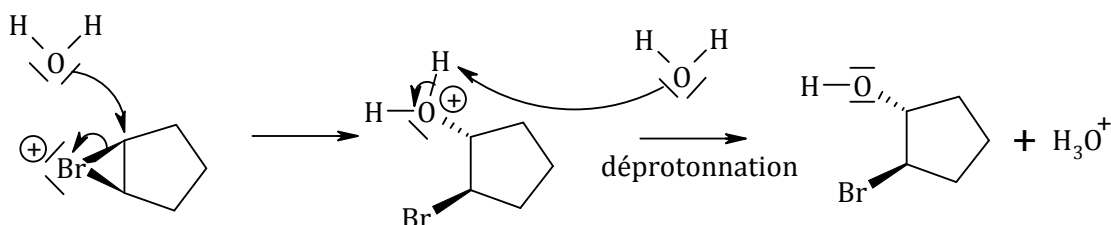


4) Il s'agit d'un 2-bromocyclopentanol.

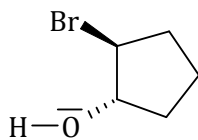
5) Première étape : formation de l'ion bromonium ponté :



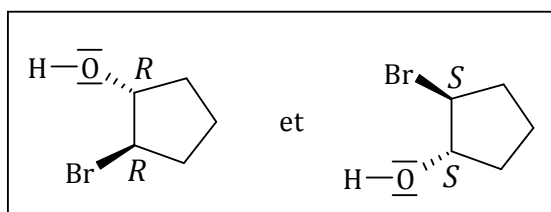
L'eau étant un solvant nucléophile, c'est elle qui ouvre ici l'ion ponté. L'approche se fait sur la face de la molécule opposée au pont. On aboutit donc exclusivement au 2-bromocyclopentanol *trans* après déprotonation :



L'eau aurait tout aussi bien pu ouvrir le pont en se liant à l'autre carbone, toujours en *trans*, ce qui aurait conduit à :



Finalement, on obtient un mélange :



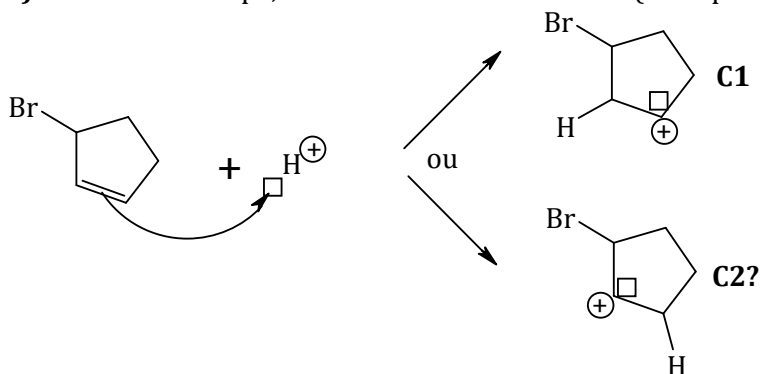
6) Les deux produits que l'on vient d'écrire ne sont pas superposables ( $RR \neq SS$ ). Ils sont images l'un de l'autre dans un miroir car il s'agit de deux 2-bromocyclopentanols dont les deux descripteurs de configuration absolue sont inversés. Ce sont donc des **énantiomères**. Chacun est donc chiral.

Lors de l'ouverture du pont, l'eau peut se lier de manière équiprobable à l'un ou l'autre des atomes de carbone, qui sont équivalents. On obtient donc des quantités égales de chaque énantiomère, c'est-à-dire un **mélange racémique**. Comme deux énantiomères ont des pouvoirs rotatoires spécifiques opposés, un mélange racémique est sans activité optique :

Le milieu réactionnel n'est pas optiquement actif après la réaction.

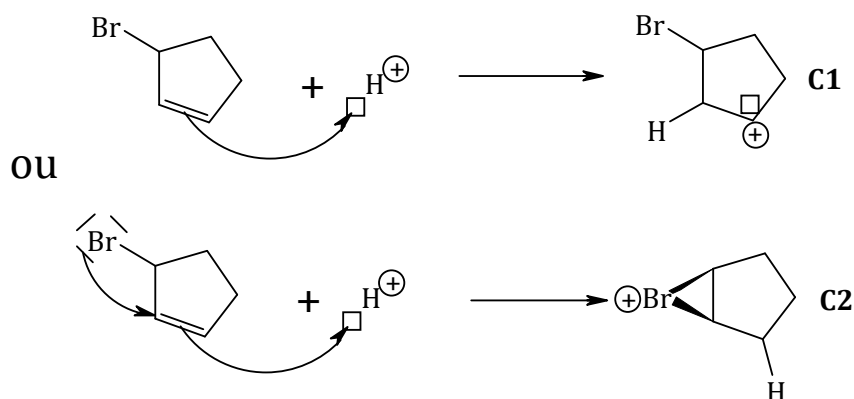
7) Pour réaliser l'hydratation d'un alcène, on le mettrait en présence d'une solution aqueuse concentrée d'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ ), ou d'acide phosphorique ( $H_3PO_4$ ). On agiterait vigoureusement car l'alcène n'est pas soluble dans cette solution. On éviterait que le milieu réactionnel ne s'échauffe (réaction exothermique) en le maintenant dans un cristalliseur d'eau froide...

8) Première étape, formation d'un carbocation (deux possibilités a priori) :



Remarque : l'écriture  $H^+$  est une simplification. En réalité  $H^+$  n'existe pas seul et est fourni par  $H_2SO_4$  ou bien  $H_3O^+$  (selon la concentration de l'acide sulfurique).

En regardant de plus près le carbocation **C2?** que l'on a écrit ci-dessus, on s'aperçoit qu'il s'agit d'un carbocation ayant un atome de brome sur le carbone voisin... or on sait (addition du dibrome sur les alcènes...) que dans une telle situation, le brome tend à se placer en pont entre les deux atomes de carbone ! Il est donc probable que ce carbocation ne se forme pas et qu'on aboutisse directement à l'ion ponté... Le mécanisme de la première étape est alors plus probablement :



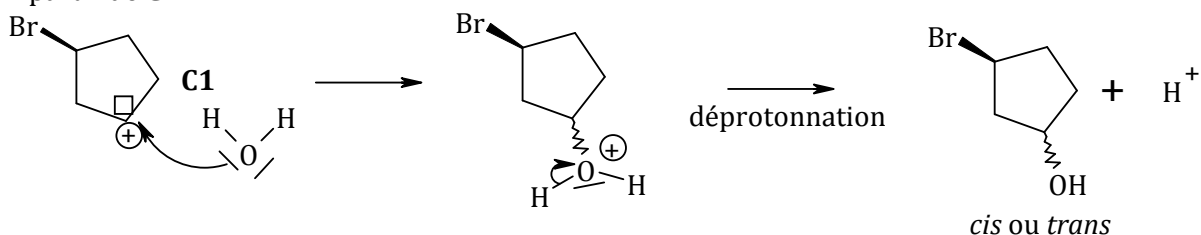
Pour discuter de **régiosélectivité**, il faut alors appliquer la règle de Markovnikov : le produit d'addition majoritaire sera issu du cation le plus stable entre **C1** et **C2**.

Dans **C1**, la charge + est plus éloignée de l'atome de brome, qui est relativement électronégatif : cet argument permet de penser que **C1** est plus stable que **C2**, où la charge + est portée par le brome... En revanche, dans **C2**, le composé n'est pas lacunaire et la charge + est en réalité répartie sur les trois atomes du pont... ce qui est un argument en faveur de **C2**...

La discussion reste ouverte pour savoir qui de **C1** et de **C2** est le plus stable. Des résultats expérimentaux s'imposent !

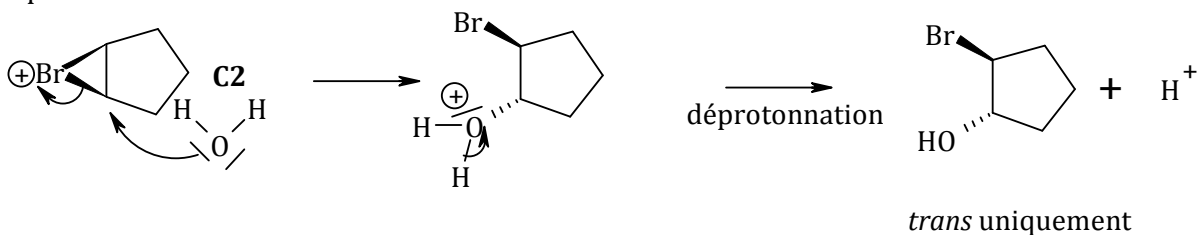
On peut également discuter de **diastéréosélectivité**. En effet, lors de la deuxième étape, on peut a priori obtenir des produits d'addition *cis* ou *trans* :

À partir de **C1** :



L'eau se lie à un carbocation localement plan. Mais en raison de l'atome du brome sur un carbone asymétrique, les deux faces du carbocation ne sont pas équivalentes. On n'obtiendrait donc pas les produits *cis* et *trans* en même quantité : la réaction est légèrement diastéréosélective. (Il y a probablement un léger excès de produit *trans*, à vérifier expérimentalement...)

À partir de C2 :



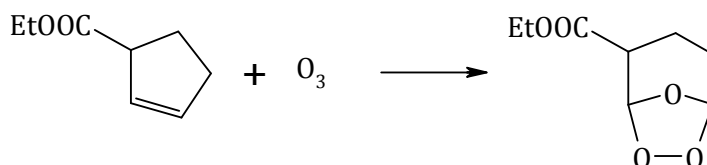
Ici, on sait que l'ouverture de l'ion ponté se fait exclusivement en *trans*... La réaction est alors diastéréosélective à 100%.

9) Il s'agit de couper la liaison double pour obtenir des aldéhydes. Il faut donc réaliser

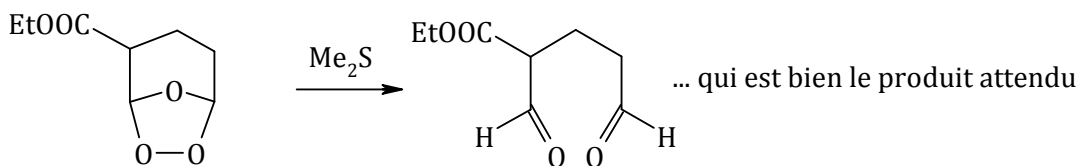
une ozonolyse avec traitement réducteur.

Mode opératoire :

- on fait barboter de l'air ozonisé dans l'alcène en solution organique, à basse température, jusqu'à persistance de la coloration bleue de l'ozone ; il se forme l'ozonide :



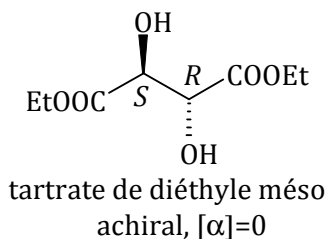
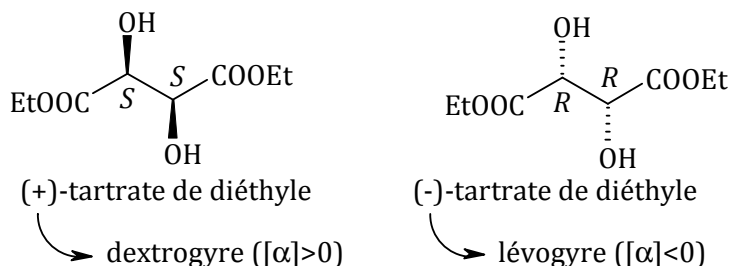
- on traite l'ozonide par un réducteur, par exemple le sulfure de diméthyle  $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ , ce qui conduit aux fonctions aldéhyde :



10) **B** et **B'** ne diffèrent que par la configuration absolue de leur unique atome asymétrique. Ce sont des énantiomères. Une réaction qui produit des énantiomères dans des proportions différentes est dite

énantiosélective

11) Le (+)-tartrate de diéthyle admet un énantiomère, le (-)-tartrate de diéthyle, et un diastéréoisomère, qui est un composé méso, donc achiral :



12) Il suffit d'observer le schéma fourni pour voir que si le pont se fait sur le dessus du plan, on aboutit à **B**... Le catalyseur de Sharpless doit donc être constitué en choisissant

le (-)-tartrate de diéthyle

13) On commence par déterminer les stéréodescripteurs de **B** et **B'** :



Comme **B** est majoritaire, on a  $[R] > [S]$  et on peut donc supprimer la valeur absolue :

$$e = 100 \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]}$$

En notant  $\alpha = 100 \frac{[R]}{[R] + [S]}$  le pourcentage de **B** dans le mélange final, le pourcentage de **B'** est

$100 \frac{[S]}{[R] + [S]} = 100 - \alpha$ , et on trouve immédiatement :

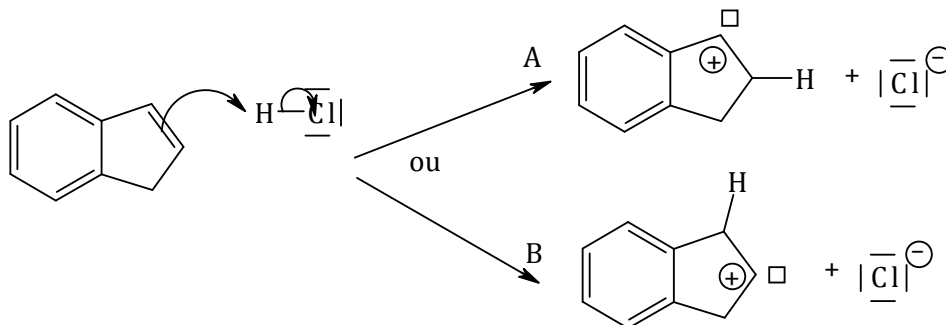
$$e = \alpha - (100 - \alpha) = 2\alpha - 100$$

Conclusion : le mélange de produits est composé :

de **B** (R) à  $\alpha = \frac{100+e}{2} = 97\%$  et de **B'** (S) à 3%.

14) L'addition de HCl sur un alcène se fait toujours par voie ionique. Pour éviter le moindre doute, l'énoncé précisait que l'on se plaçait à l'abri de la lumière...

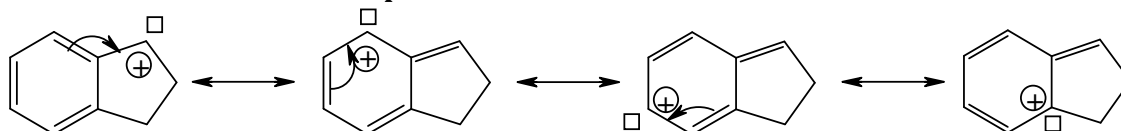
1ère étape : formation du carbocation



Selon la **règle de Markovnikov**, le produit d'addition très majoritaire sera issu du carbocation le plus stable.

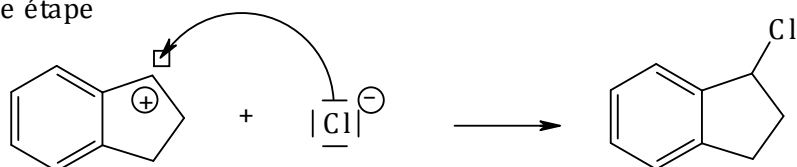
Il faut donc comparer la stabilité de ces carbocations. On constate qu'ils sont tous les deux secondaires. Cependant, le carbocation A possède sa lacune au pied d'un phényle, alors que dans B, les doublets du cycle ne sont pas conjugués avec la lacune.

A est donc fortement **stabilisé par mésomérie** :



C'est donc A, carbocation le plus stable, qui se forme quasi exclusivement. L'étape 2 du mécanisme conduit au produit attendu :

2ème étape



La réaction est régiosélective. L'isomère de position issu de B n'est quasiment pas formé.

15) La séparation des deux énantiomères s'appelle

le dédoublement, ou la résolution, du mélange racémique.

Deux énantiomères ont les mêmes propriétés physiques et chimiques, à l'exception du signe du pouvoir rotatoire et de la réactivité face à des réactifs chiraux.

En particulier, deux énantiomères ont la même solubilité dans tous les solvants, la même température de fusion et d'ébullition, les mêmes interactions avec une colonne de chromatographie classique (achirale)... l'opération de dédoublement est donc difficile à réaliser.

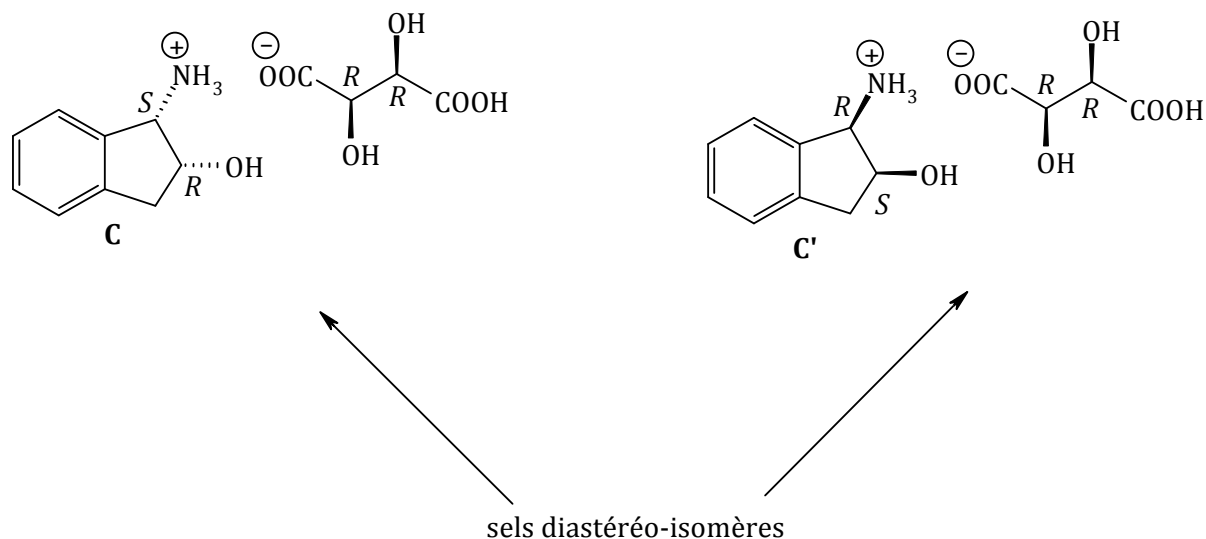
16) Dans cette réaction, il y a transfert de proton  $H^+$  depuis la fonction acide carboxylique de l'acide tartrique vers la fonction amine de **C** ou **C'**.

Il s'agit d'une réaction acido-basique (au sens de Brønsted).

17) **C** et **C'** sont énantiomères : si on les associe à une molécule achirale comme l'acide tartrique méso, les sels obtenus seront toujours énantiomères donc aussi difficiles à séparer...

Pour pouvoir séparer les sels, il faut qu'ils soient **diastéréo-isomères**. Il faut donc pour cela utiliser un acide tartrique chiral énantiomériquement pur (le **RR** ou bien le **SS**).

Par exemple avec le **RR** :



Les sels diastéréo-isomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes. Par exemple, l'un peut précipiter dans un solvant bien choisi alors que l'autre reste dissous...

Une fois la séparation des sels effectuée, on ajoute une base pour régénérer la fonction amine de **C**.

*Remarque : Dans la version distribuée, il y avait une erreur d'énoncé. Il manquait les groupes hydroxyle de l'acide tartrique (c'est l'acide butanedioïque qui était dessiné, dont il n'existe bien évidemment qu'un seul stéréo-isomère, achiral...).*