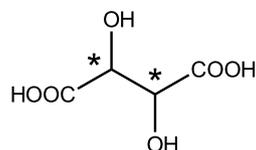


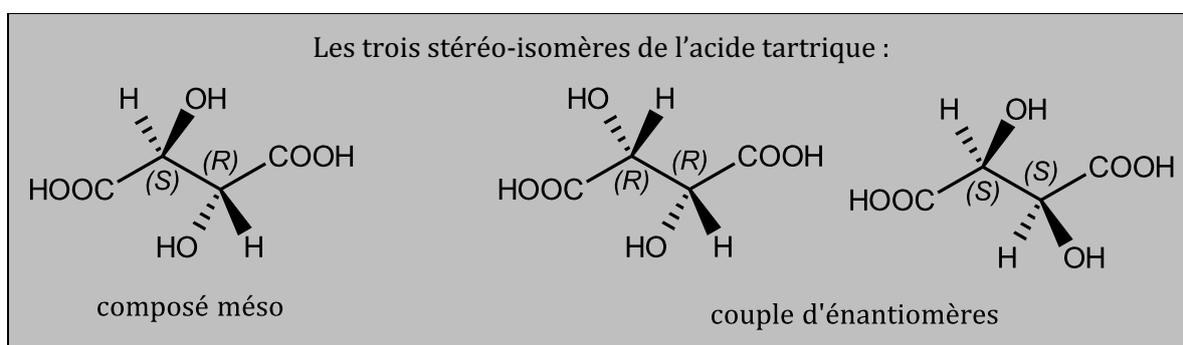
## Corrigé exercice 12

### DÉDOUBLEMENT D'UN MÉLANGE RACÉMIQUE

1) Comme rappelé dans le document, l'acide tartrique est un nom désignant les différents isomères de l'acide 2,3-dihydroxybutanedioïque. D'après ce nom, on écrit la formule brute de la molécule, ce qui permet d'identifier deux atomes asymétriques :



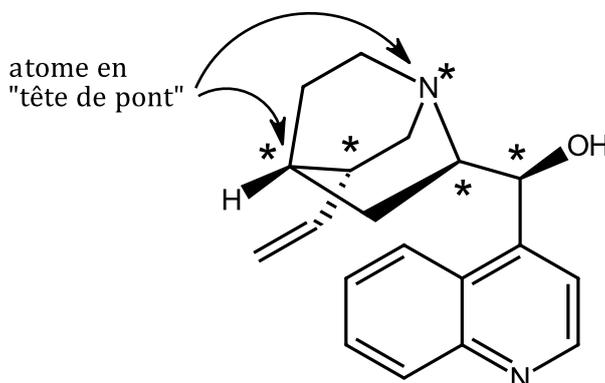
Ces atomes asymétriques portant les mêmes substituants, il existe un composé méso, où l'un des atomes est de configuration *R* et l'autre *S*, ainsi qu'un couple d'énantiomères (l'un est *R,R* et l'autre *S,S*) :



Le composé méso étant achiral, il ne peut être concerné par un dédoublement !

Le document parle de séparer l'acide tartrique « gauche » (= lévogyre) de l'acide tartrique « droit » (=dextrogyre). Il s'agit donc de **séparer un mélange racémique des deux isomères *R,R* et *S,S*** (remarque : on ne sait pas a priori lequel est lévogyre et lequel est dextrogyre).

2) La cinchonine est **chirale** (cela est écrit sur le document !). Pour le justifier, on peut remarquer qu'elle possède 5 atomes asymétriques (marqués d'un astérisque ci-dessous), qui portent tous des substituants différents les uns des autres. Elle ne possède donc pas de plan de symétrie, ce n'est pas un composé méso. L'inversion de toutes les configurations absolues conduit donc nécessairement à une molécule différente.



Pour déterminer le nombre de stéréo-isomères, il faut remarquer que deux atomes asymétriques ont leur configuration absolue liée : il s'agit des deux atomes en « tête de pont ». On ne peut ainsi inverser l'une des configurations sans inverser l'autre, étant donnée la nature bicyclique de ce composé. Il existe donc deux configurations possibles pour l'ensemble de ces deux atomes.

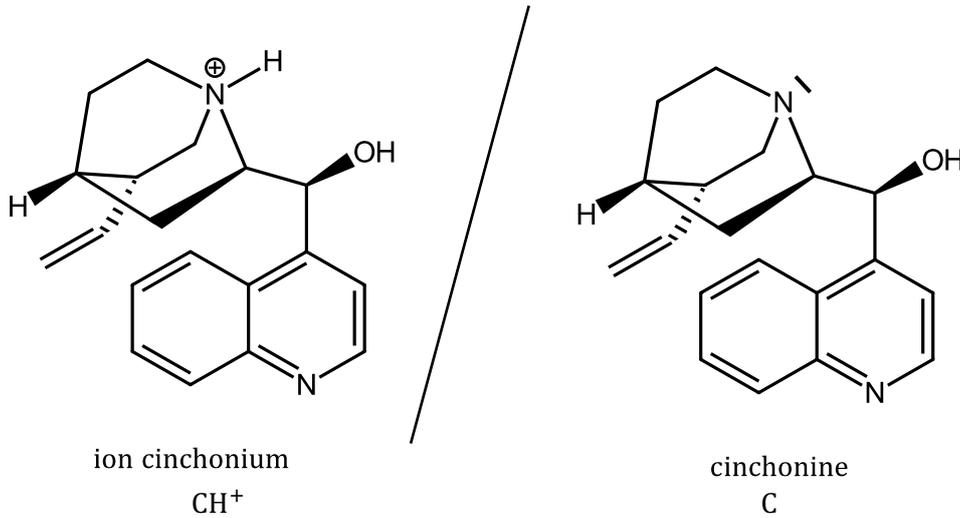
Les autres atomes asymétriques n'ont pas cette contrainte.

Comme il ne peut exister de composé méso, toutes les configurations conduisent à des molécules différentes, il y a donc exactement  $2^4 = 16$  stéréo-isomères.

La cinchonine étant l'un de ces stéréo-isomères, on peut dire, de son point de vue :

La cinchonine possède 15 stéréo-isomères (son énantiomère et 14 diastéréo-isomères).

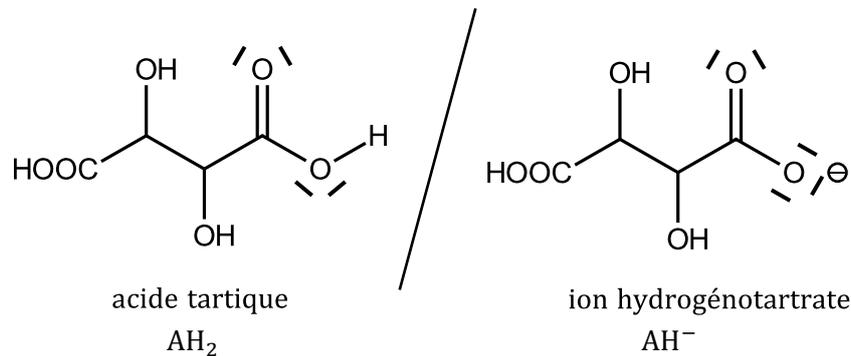
3) La cinchonine possède une fonction **amine** tertiaire, basique. Le couple correspondant est :



Le  $pK_a$  d'un tel couple CH<sup>+</sup>/C est d'environ 10.

*Remarque : il y a aussi une fonction amine aromatique, mais celle-ci est beaucoup moins basique.*

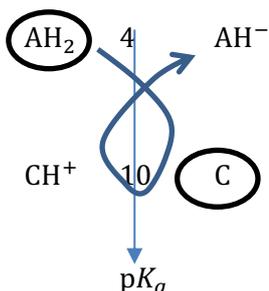
L'acide tartrique possède deux fonctions acide carboxylique. Si on considère l'une d'entre elles, le couple est donc :



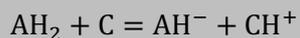
Le  $pK_a$  d'un tel couple AH<sub>2</sub>/AH<sup>-</sup> est d'environ 4.

*Remarque : il y a une deuxième fonction acide carboxylique. On peut donc envisager une deuxième déprotonation conduisant à l'ion tartrate A<sup>2-</sup>. Le  $pK_a$  du couple AH<sup>-</sup>/A<sup>2-</sup> est proche du précédent. On ne considérera pas cette deuxième déprotonation par la suite, dans un souci de simplification (le raisonnement que l'on va mener pour le dédoublement du mélange racémique serait le même avec une double déprotonation).*

4) D'après les  $pK_a$  donnés à la question précédente, on en déduit que la cinchonine déprotonne quantitativement l'acide tartrique en solution aqueuse :



La réaction quantitative est :



5) La solution contient initialement un mélange racémique des énantiomères de l'acide tartrique, que l'on peut noter  $\text{AH}_{2R,R}$  et  $\text{AH}_{2S,S}$ . Après réaction avec la cinchonine, la solution contient donc les ions suivants :  $\text{AH}_{R,R}^-$ ,  $\text{AH}_{S,S}^-$  et  $\text{CH}^+$ .

Dans le protocole décrit dans le document, on indique « qu'en évaporant [cette] solution (...) on voit cristalliser d'abord l'acide tartrique droit, combiné à la base active ». Cela signifie qu'en évaporant l'eau (par exemple dans un évaporateur rotatif), les concentrations des ions augmente, on atteint donc à un moment la saturation en l'un des solides ioniques suivants :  $\text{AH}_{R,R}^- \text{CH}^+$  ou bien  $\text{AH}_{S,S}^- \text{CH}^+$ .

Le point fondamental à mentionner est que ces deux solides ioniques sont **diastéréo-isomères**. En effet, l'image dans un miroir de  $\text{AH}_{R,R}^- \text{CH}^+$  inverserait les configurations de tous les atomes asymétriques, y compris ceux de la cinchonine, or ceux-ci sont les mêmes dans les deux solides ioniques ; donc  $\text{AH}_{S,S}^- \text{CH}^+$  n'est pas énantiomère de  $\text{AH}_{R,R}^- \text{CH}^+$ . C'est pourquoi l'utilisation d'une amine chirale était indispensable.

Deux diastéréo-isomères ont des propriétés physiques différentes. Ici, on joue sur leur **différence de solubilité dans l'eau**. Ainsi, on atteint d'abord la saturation de l'un d'entre eux (correspondant à l'acide tartrique « gauche », c'est-à-dire lévogyre). Une recherche complémentaire indique que l'acide tartrique lévogyre est  $\text{AH}_{2S,S}$ . Le solide ionique le moins soluble dans l'eau est donc  $\text{AH}_{S,S}^- \text{CH}^+$ . C'est le seul qui précipite. Ainsi, l'acide tartrique dextrogyre reste quasiment seul dissous en solution sous forme  $\text{AH}_{R,R}^-$  : la séparation des énantiomères a bien eu lieu.

En acidifiant le milieu, on peut refaire passer l'acide tartrique dextrogyre sous sa forme  $\text{AH}_{2R,R}$ .

Puis on récupère les cristaux  $\text{AH}_{S,S}^- \text{CH}^+$ , on les dissout dans une autre solution que l'on acidifie, pour obtenir finalement  $\text{AH}_{2S,S}$ .