

I. 2013 Pondichéry Exercice II Molécule d'ibuprofène (9,5 points)

L'ibuprofène est une molécule de formule brute $C_{13}H_{18}O_2$. Son nom en nomenclature officielle est acide 2-(4-isobutylphényl)propanoïque.

De par ses propriétés anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique, elle constitue le principe actif de divers médicaments.

Cet exercice comporte trois parties indépendantes conduisant à étudier la structure de la molécule d'ibuprofène, sa synthèse dans le cadre de la chimie verte et le dosage d'un médicament.

Partie 1 : La molécule d'ibuprofène

1.1. Sur la formule semi-développée de l'ibuprofène de la **figure 1 de l'annexe à rendre avec la copie**, entourer le groupe caractéristique associé à la fonction acide carboxylique.

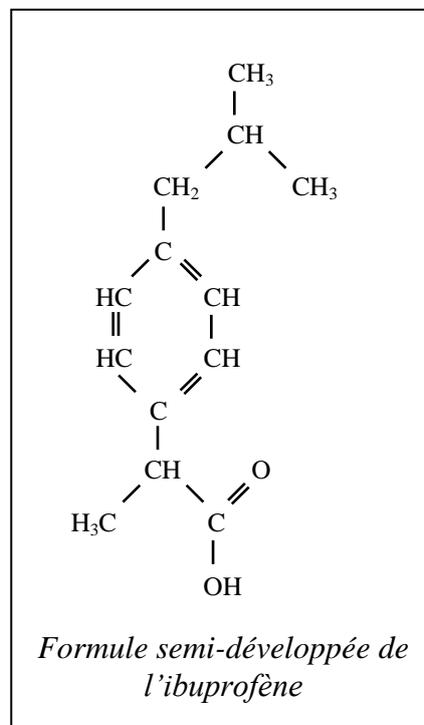
1.2. La molécule d'ibuprofène est chirale.

1.2.1. Expliquer la cause de cette chiralité en la nommant et en la repérant sur la **figure 2 de l'annexe**.

1.2.2. Cette chiralité entraîne l'existence de deux énantiomères de l'ibuprofène. Comment reconnaître si des molécules sont énantiomères ? Aucun schéma n'est attendu.

1.2.3. Sur la **figure 3 de l'annexe**, la représentation de Cram de l'un des deux énantiomères de l'ibuprofène est fournie, mais elle est inachevée. Compléter cette représentation et schématiser le deuxième énantiomère.

...



Annexe de l'exercice II à rendre avec la copie

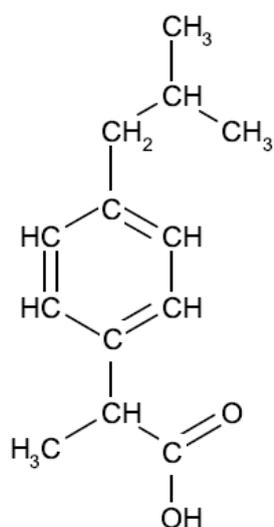


Figure 1 (question 1.1.)

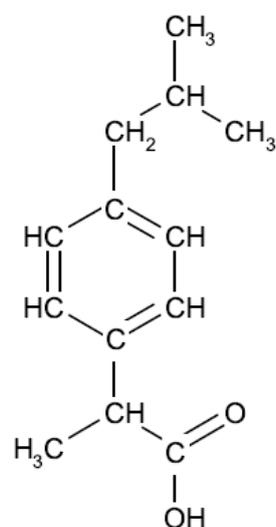
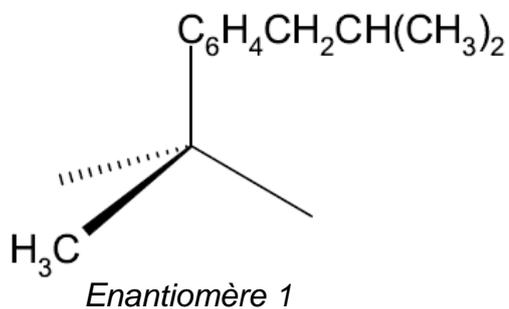


Figure 2 (question 1.2.1.)



Enantiomère 2

Figure 3 (question 1.2.3.)

II. 2013 Liban Exercice I. ACIDE LACTIQUE ET MÉDECINE ANIMALE (7 points)

Des tests d'effort sont pratiqués par des vétérinaires afin d'évaluer la condition physique des chevaux. Celle-ci est liée à l'apparition d'acide lactique dans les muscles pouvant entraîner des crampes douloureuses après un exercice physique prolongé. L'acide lactique est également à la base de la fabrication d'un polymère biodégradable, l'acide polylactique, utilisé en chirurgie vétérinaire pour réaliser des sutures.

Les parties 1, 2 et 3 sont indépendantes.

1. L'acide lactique

La formule semi-développée de l'acide lactique est la suivante :

$$\text{H}_3\text{C} - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{OH}$$

1.1. Étude de la molécule d'acide lactique

1.1.1. Donner la formule topologique de cet acide.

1.1.2. Entourer sur la représentation précédente les groupes caractéristiques présents dans la molécule et les nommer.

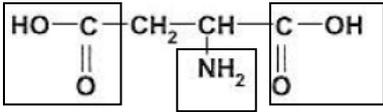
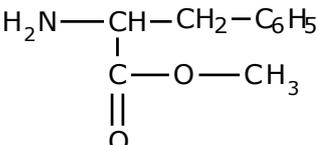
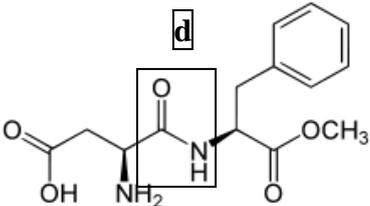
1.1.3. Justifier la chiralité de la molécule d'acide lactique et représenter ses stéréoisomères. Préciser le type de stéréoisomérisation.

...

III. 2013 Métropole EXERCICE III - SAVEUR SUCRÉE (5 points)

...

La synthèse de l'aspartame

acide aspartique	ester méthylique de la phénylalanine	aspartame
 <p style="text-align: center;"> a b c </p>		

Nommer les groupes caractéristiques **a**, **b**, **c** et **d**.

Identifier l'atome de carbone asymétrique de l'acide aspartique. Donner les représentations de Cram des deux énantiomères de l'acide aspartique.

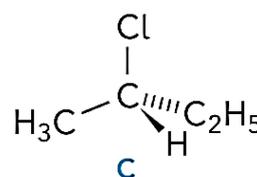
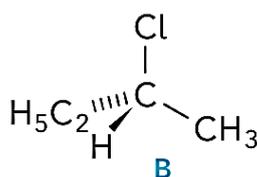
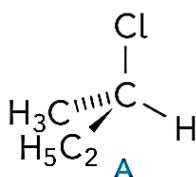
...

Activité 4 p258 : Relations de stéréoisomérie entre molécules

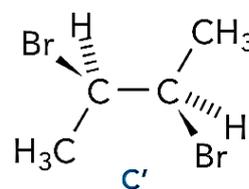
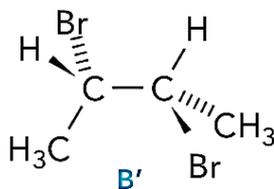
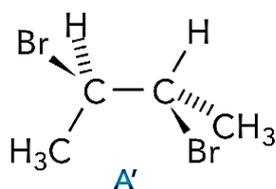
À l'aide des modèles moléculaires mis à disposition, on souhaite déterminer, dans chaque lot, les molécules :

- qui sont identiques;
- qui sont images l'une de l'autre dans un miroir plan sans être identiques;
- qui ne sont ni identiques, ni images l'une de l'autre dans un miroir plan.

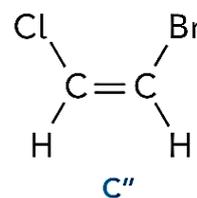
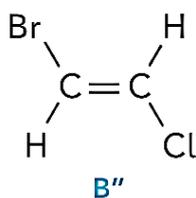
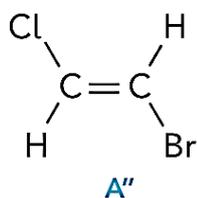
Lot 1



Lot 2



Lot 3



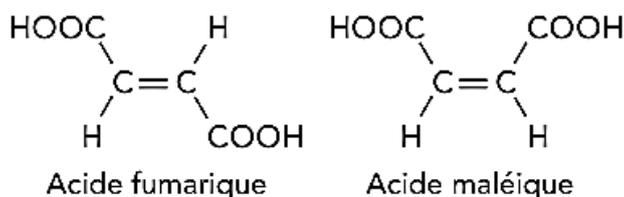
- 1** Reproduire et compléter le tableau ci-dessous avec les molécules des lots 1, 2 et 3.

Énantiomères	Diastéréoisomères	Molécules identiques

- 2** Parmi les neuf molécules ci-contre, repérer celles qui possèdent des atomes de carbone asymétriques, c'est-à-dire liés à quatre atomes ou groupes d'atomes différents.

Activité 5 p258 : Comparaison des propriétés physiques de diastéréoisomères

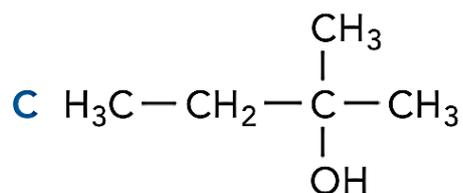
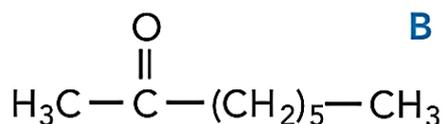
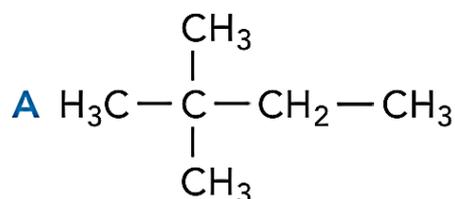
On souhaite comparer quelques propriétés physiques des acides fumarique et maléique :



- 1** Rappeler les définitions de l'isomérie Z/E d'une molécule polaire et d'une liaison hydrogène.
- 2** Justifier que ces deux molécules sont des diastéréoisomères.
- 3** Proposer deux protocoles, l'un permettant de comparer les solubilités de ces deux acides dans l'eau et l'autre leurs températures de fusion. Après accord du professeur, les mettre en œuvre.
- 4** Montrer que le stéréoisomère E ne donne que des liaisons hydrogène intermoléculaires, alors que le Z peut donner des liaisons hydrogène inter- et intramoléculaires.
- 5** Montrer que l'un des deux stéréoisomères est apolaire et que l'autre est polaire.
- 6** Proposer une interprétation des résultats expérimentaux obtenus.

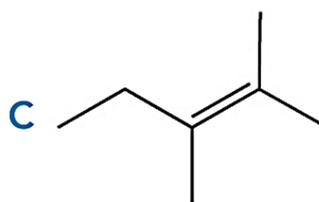
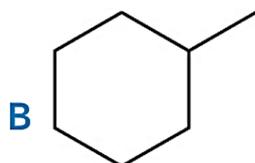
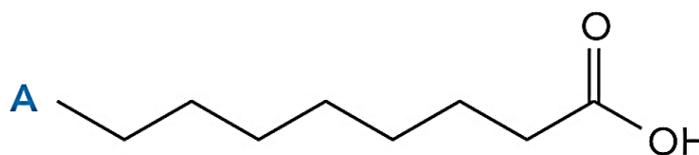
Exercice 8 p270 : Utiliser la représentation topologique

1. Dessiner la représentation topologique de chacune des molécules ci-dessous.



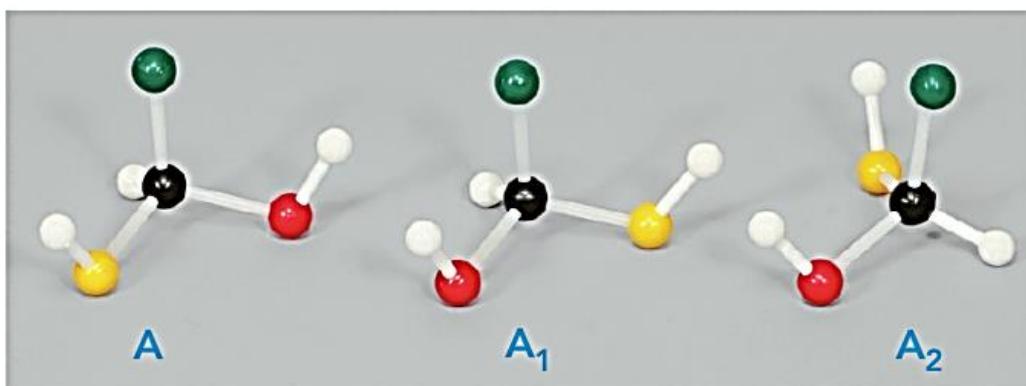
2. a. Déterminer la formule brute des molécules dont les représentations topologiques sont dessinées ci-dessous.

b. Écrire leur formule semi-développée :

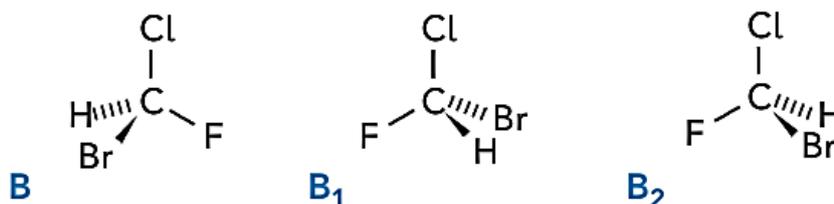


Exercice 13 p271 : Reconnaître si des molécules sont identiques, énantiomères ou diastéréoisomères

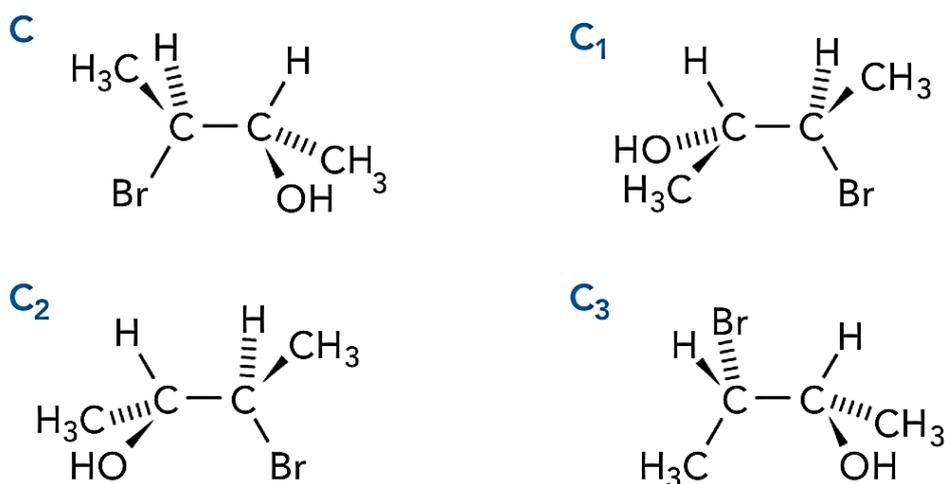
1. Trouver la (ou les) molécule(s) identique(s) à la molécule A.



2. Trouver l'énantiomère de la molécule **B**.



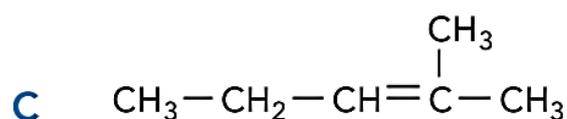
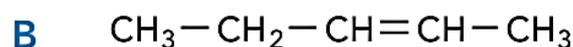
3. Ci-après sont représentés une molécule **C**, son énantiomère **E**, un de ses diastéréoisomères **D** et un stéréoisomère de conformation **F**. Associer chacun de ceux-ci aux représentations **C₁**, **C₂** et **C₃**.



Exercice 14 p271 : Reconnaître une stéréoisomérisation Z/E

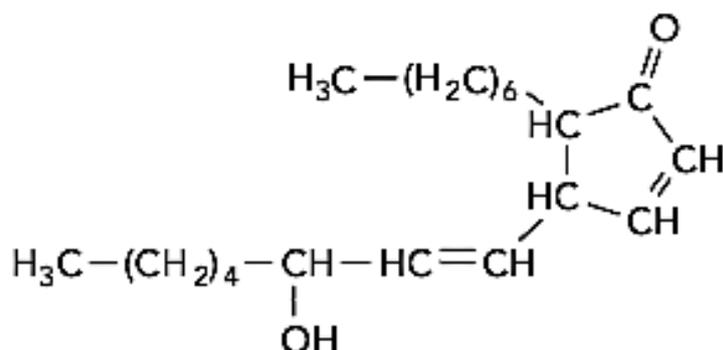
1. Les molécules représentées ci-dessous présentent-elles l'isomérisation Z/E?

Si oui, représenter les deux diastéréoisomères.



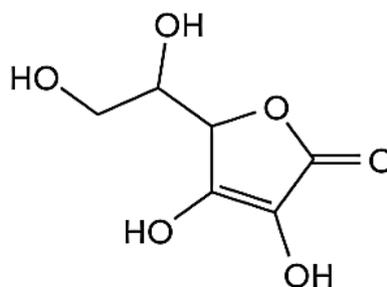
2. Parmi les alcènes représentés ci-dessous, repérer ceux présentant l'isomérisation Z-E et déterminer leur configuration :

6. Prostaglandine A₁ :

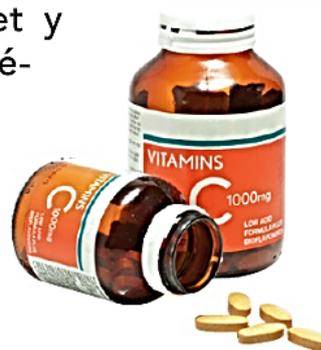


Exercice 20 p272 : La vitamine C

La molécule d'acide ascorbique (ou vitamine C) est représentée ci-contre :

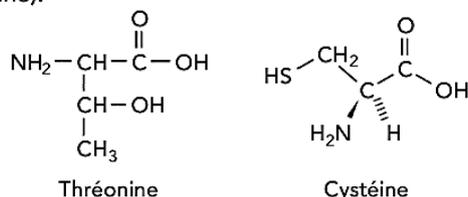


1. Comment appelle-t-on cette représentation ? Déterminer la formule brute de l'acide ascorbique.
2. **a.** Existe-t-il, dans la molécule d'acide ascorbique, un (ou plusieurs) atome(s) de carbone asymétrique(s) ?
b. Recopier la formule de la molécule et y repérer le(s) atome(s) de carbone asymétrique(s).
3. Combien de stéréoisomères de configuration la molécule d'acide ascorbique présente-t-elle ?
4. La molécule d'acide ascorbique est-elle chirale ? Justifier.



Exercice 22 p273 : Autour des acides α -aminés

Les acides α -aminés sont présents dans les protéines, utilisés dans de nombreux médicaments tels que les antibiotiques, et interviennent dans de nombreux processus réactionnels intercellulaires. Parmi ces acides α -aminés, on trouve la thréonine (dite essentielle à l'homme, c'est-à-dire non synthétisable par l'organisme) et la cystéine (indispensable aux moutons pour fabriquer leur laine).



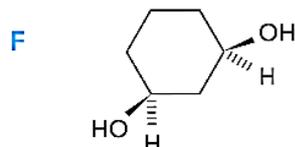
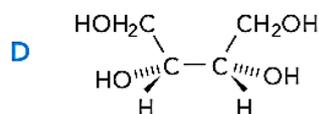
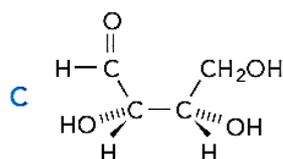
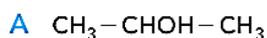
1. Identifier les groupes caractéristiques présents dans les molécules de thréonine et de cystéine (excepté le groupe $-\text{SH}$). Donner une définition d'un acide α -aminé.
2. La molécule de cystéine, représentée ici, est-elle chirale? Justifier. Si oui, représenter son énantiomère.
3. La thréonine possède au moins un atome de carbone asymétrique.
 - a. Repérer la présence du (ou des) atome(s) de carbone asymétrique(s).
 - b. Représenter dans l'espace ses différents stéréoisomères de configuration.
 Quelle(s) relation(s) stéréochimique(s) existe-t-il entre eux?

Exercice 29 p275 : Stéréochimie de quelques molécules

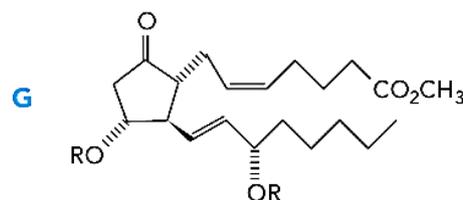
*

Partie A : Molécules chirales

1. Parmi les six molécules **A**, **B**, **C**, **D**, **E** et **F** représentées ci-dessous, lesquelles sont chirales? On justifiera de manière brève, mais précise, la réponse.
2. Donner, pour les molécules **A**, **B**, **C** et **D**, le nombre de stéréoisomères de configuration possibles lorsqu'elles en possèdent.



Partie B : Stéréochimie d'une prostaglandine



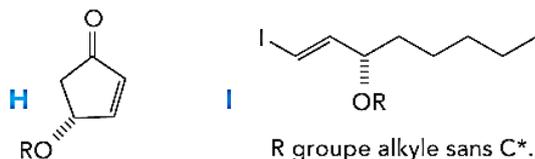
Les prostaglandines sont des molécules qui présentent des propriétés pharmacologiques variées. Elles possèdent, en particulier, une action de type hormone de contrôle. (R représente un groupe alkyle.)

1. Analyse stéréochimique de G

- a. Repérer les atomes de carbone asymétriques de **G**. Justifier.
- b. Donner la configuration *Z* ou *E* des doubles liaisons de **G**.
- c. Dessiner l'énantiomère et un diastéréoisomère de **G**.
- d. Combien existe-t-il de stéréoisomères de configuration au total pour cette molécule?

2. Étude des précurseurs de G

La synthèse de **G** se fait avec notamment les précurseurs **H** et **I** ci-dessous :

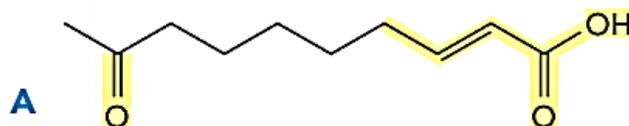


- Quelles sont les formules brutes de **H** et **I** si $R = C_5H_{11}$?
- Ces molécules sont-elles chirales? Justifier.
- Quelle est la configuration *Z/E* des doubles liaisons dans ces deux molécules?

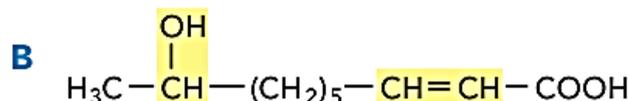
Exercice 31 p277 : Les messagers chimiques chez les abeilles

Un bouquet phéromonal est un mélange, en proportions bien définies, de différentes phéromones. Ces molécules, secrétées par un individu (émetteur), agissent en quantités infinitésimales et provoquent, du fait de leur structure, une réaction comportementale spécifique lors de leur perception par un individu d'une même espèce (récepteur).

Chez l'abeille domestique, la phéromone royale **A**, émise par la reine, sert d'attractif aux mâles (faux bourdons) pendant le vol d'essaimage. Elle a pour formule topologique :



La substance royale contient également une phéromone **B** de rassemblement des abeilles domestiques, de nom acide (*E*)-9-hydroxydéca-2-énoïque et de formule :



L'étude des phéromones a mis en évidence l'importance de la stéréoisométrie dans la reconnaissance moléculaire; le récepteur est en effet sensible uniquement à l'une des deux configurations des molécules de phéromone (signal messenger).

1. a. Écrire la formule brute de la phéromone royale **A**?

b. La phéromone royale **A** présente-t-elle l'isomérisme *Z/E*? Si oui, donner sa configuration.

c. Dessiner l'autre stéréoisomère de la molécule de phéromone royale **A**. Peut-elle, *a priori*, véhiculer le même signal messager chez les abeilles? Justifier.

2. a. Montrer que la molécule de phéromone de rassemblement **B** des abeilles est une molécule chirale.

b. Dessiner une représentation plane de **B** mettant en évidence la stéréoisométrie *E*.

c. Donner les deux représentations spatiales pour cette molécule dont la double liaison a la configuration *E*. Quelle est la relation d'isomérisie entre ces deux représentations?

Activité B p 260 : Propriétés biologiques des stéréoisomères

« La configuration de molécules chirales, qui arrivent au contact d'un organisme, joue généralement un rôle important dans leurs interactions avec celui-ci. Une fonction apparemment aussi triviale que l'odorat qui dépend de récepteurs chiraux, est influencée par la configuration d'une molécule odorante, propriété qui résulte d'une complémentarité de forme avec l'un des types de récepteurs olfactifs. [...] La différence entre énantiomères ne se limite pas à la qualité de leurs odeurs : leurs pouvoirs odorants peuvent aussi différer très fortement (doc. 7) [...] Les récepteurs du goût ne sont pas moins sensibles à la chiralité de leurs hôtes que ceux de l'odorat, [...] ainsi les trois stéréoisomères de l'aspartame (doc. 8), édulcorant au pouvoir sucrant 200 fois supérieur à celui du saccharose, sont amers. »

Extrait de J. Drouin, *op. cit.*, p. 64-66.

« La différence entre énantiomères revêt une importance encore plus grande en pharmacologie, l'un d'eux pouvant présenter une action désirable, et l'autre une action néfaste. [...] Le lévalbutérol [...] est commercialisé depuis plus de 40 ans sous forme d'un mélange équimolaire des deux énantiomères] et prescrit pour lutter contre les bronchites et l'asthme. [...] (Il a été) montré que l'un des deux énantiomères qui réside plus longtemps dans l'organisme, car il est métabolisé dix fois plus lentement que l'autre, accroît la fréquence cardiaque et l'intensité des crises d'asthme ; il a donc un effet néfaste sur le malade. »

Extrait de J. Drouin, *op. cit.*, p. 84-85.



Doc. 7 Odeur dominante et seuil de détection olfactive des « oxydes de rose », composés importants en parfumerie.

Stéréoisomère	Odeur	Seuil de perception (ppb)
A	de rose puissante et nette.	0,5
B	fruitée, herbacée, rose/c tron.	80
C	de foin verte, lourde et terreuse.	50
D	herbacée, verte, mentholée, fruitée.	160

3 a. Parmi les quatre représentations spatiales des « oxydes de rose », repérer les couples d'énantiomères et les couples de diastéréoisomères.

b. ☺ Que signifie le sigle ppb (doc. 7)?

4 Vers 160 °C, une succession de réactions conduit à la formation progressive des quatre stéréoisomères de l'aspartame (doc. 8).

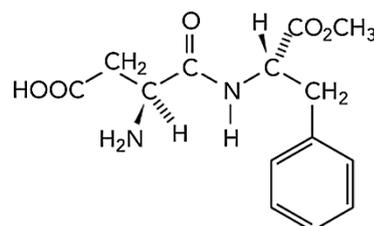
Représenter ces stéréoisomères en faisant apparaître les relations de stéréoisomérisie.

5 Deux énantiomères ont les mêmes propriétés chimiques, sauf dans les réactions avec d'autres molécules chirales. À l'aide des deux extraits de texte, expliquer la raison pour laquelle on commercialise de plus en plus de médicaments avec des principes actifs constitués d'énantiomères purs.

6 Le blanc d'œuf est surtout constitué d'eau dans laquelle est dissoute l'albumine (mélange de protéines). Le chauffage de l'œuf entraîne la rupture

des liaisons hydrogène maintenant les protéines dans leur conformation hélice α ou feuillet β , ce qui entraîne la coagulation du blanc d'œuf entre 56 et 61 °C.

Comparer cet intervalle de température à la température à partir de laquelle l'aspartame s'isomérisie. Commenter cette différence.



📄 **Doc. 8** Une représentation spatiale de la molécule d'aspartame.

Exercice 30 p276 : Les stéréoisomères de l'acide tartrique

« L'acide tartrique existe sous trois formes, une paire d'énantiomères et un composé achiral, dit méso. Un des énantiomères de l'acide tartrique est largement répandu dans la nature, principalement dans diverses variétés de fruits (acide des fruits). Le sel monopotassique apparaît sous forme d'un dépôt lors de la fermentation du jus de raisin. L'autre énantiomère est rare tout comme le composé méso.

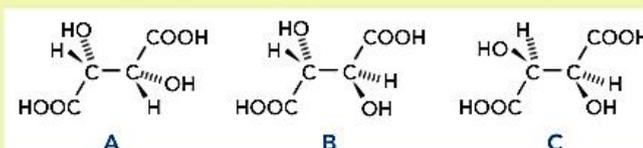
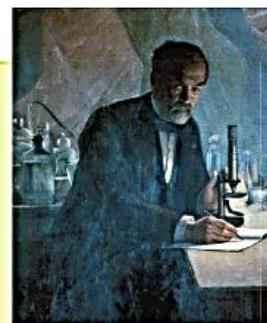
L'acide tartrique est important d'un point de vue historique, parce que c'est la première *molécule chirale* dont le *racémique* a été *dédouble* en ses deux *énantiomères*. Ceci se passait en 1848, bien avant que l'on reconnaisse que le carbone puisse être tétraédrique au sein des molécules organiques. [...]

Le chimiste français Louis PASTEUR reçut un échantillon du sel [...] de cet acide et remarqua qu'il était composé de deux types de cristaux : une série de cristaux étaient l'*image spéculaire* de l'autre. En d'autres mots, ces cristaux étaient chiraux. PASTEUR tria

manuellement les cristaux et put ainsi les séparer. [...] Après dissolution dans l'eau [...]

Pasteur conclut que chacune des formes cristallines étaient composées de chacun des deux énantiomères de l'acide tartrique. Fait remarquable, la chiralité des molécules individuelles dans ce cas rare a engendré

la propriété macroscopique qu'est la chiralité de tout le cristal. De son observation, PASTEUR déduisit que les molécules elles-mêmes devaient être chirales. »



Stéréoisomères de l'acide tartrique

Extrait de P. C. Vollhardt et N. E. Schore, *Traité de chimie organique*, trad. P. Depovere, Ed. De Boeck, 2004, p. 186-187.

1. Donner la définition des termes en *italique* dans le texte.

2. Identifier les atomes responsables de la chiralité de l'acide tartrique. Identifier parmi les molécules **A**, **B** et **C**, le couple d'énantiomère et la molécule méso. Justifier.

3. Pour quelle raison la molécule, dite méso, est-elle achirale?

4. Combien de stéréoisomères de configuration correspondent, généralement, à une molécule comportant deux atomes de carbone asymétriques?

Pourquoi l'acide tartrique ne présente-t-il que trois stéréoisomères?

5. On donne ci-dessous la masse volumique et la température de fusion des trois stéréoisomères de l'acide tartrique.

Associer ces caractéristiques physiques à chacun des stéréoisomères représentés ci-dessus. Peut-on répondre sans ambiguïté?

Données :

(α) : $T_{\text{fus}} = 168 \text{ °C}$ -170 °C ; $\rho = 1,7598 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$.

(β) : $T_{\text{fus}} = 168 \text{ °C}$ -170 °C ; $\rho = 1,7598 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$.

(γ) : $T_{\text{fus}} = 146 \text{ °C}$ -148 °C ; $\rho = 1,666 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$.