



Faculté de médecine

## **TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE P.C.E.M. 1**

Année universitaire 2007 - 2008

Données d'intérêt général  
Exercices de chimie générale  
Exercices de chimie organique



# CLASSIFICATION PERIODIQUE DES ELEMENTS

_____ METAUX DE TRANSITION _____																	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1 <b>H</b> 1.0079	2 <b>He</b> 4.0026	3 <b>Li</b> 6.941	4 <b>Be</b> 9.0122	5 <b>B</b> 10.811	6 <b>C</b> 12.011	7 <b>N</b> 14.007	8 <b>O</b> 15.999	9 <b>F</b> 18.998	10 <b>Ne</b> 20.180	11 <b>Na</b> 22.990	12 <b>Mg</b> 24.305	13 <b>Al</b> 26.982	14 <b>Si</b> 28.086	15 <b>P</b> 30.974	16 <b>S</b> 32.066	17 <b>Cl</b> 35.453	18 <b>Ar</b> 39.948
19 <b>K</b> 39.098	20 <b>Ca</b> 40.078	21 <b>Sc</b> 44.956	22 <b>Ti</b> 47.88	23 <b>V</b> 50.942	24 <b>Cr</b> 51.996	25 <b>Mn</b> 54.938	26 <b>Fe</b> 55.847	27 <b>Co</b> 58.933	28 <b>Ni</b> 58.69	29 <b>Cu</b> 63.546	30 <b>Zn</b> 65.39	31 <b>Ga</b> 69.723	32 <b>Ge</b> 72.61	33 <b>As</b> 74.922	34 <b>Se</b> 78.96	35 <b>Br</b> 79.904	36 <b>Kr</b> 83.80
37 <b>Rb</b> 85.468	38 <b>Sr</b> 87.62	39 <b>Y</b> 88.906	40 <b>Zr</b> 91.224	41 <b>Nb</b> 92.906	42 <b>Mo</b> 95.94	43 <b>Tc</b> [98]	44 <b>Ru</b> 101.07	45 <b>Rh</b> 102.91	46 <b>Pd</b> 106.42	47 <b>Ag</b> 107.87	48 <b>Cd</b> 112.41	49 <b>In</b> 114.82	50 <b>Sn</b> 118.71	51 <b>Sb</b> 121.75	52 <b>Te</b> 127.60	53 <b>I</b> 126.90	54 <b>Xe</b> 131.29
55 <b>Cs</b> 132.91	56 <b>Ba</b> 137.33	57 <b>*La</b> 138.91	58 <b>Hf</b> 178.49	59 <b>Ta</b> 180.95	60 <b>W</b> 183.85	61 <b>Re</b> 186.21	62 <b>Os</b> 190.2	63 <b>Ir</b> 192.22	64 <b>Pt</b> 195.08	65 <b>Au</b> 196.97	66 <b>Hg</b> 200.59	67 <b>Tl</b> 204.38	68 <b>Pb</b> 207.2	69 <b>Bi</b> 208.98	70 <b>Po</b> (209)	71 <b>At</b> (210)	72 <b>Rn</b> [222]
87 <b>Fr</b> [223]	88 <b>Ra</b> 226.03	89 <b>**Ac</b> [227]	90 <b>Unq</b> [262]	91 <b>Unp</b> [262]	92 <b>Unh</b> [263]												

* LANTHANIDES													
58 <b>Ce</b> 140.12	59 <b>Pr</b> 140.91	60 <b>Nd</b> 144.24	61 <b>Pm</b> [145]	62 <b>Sm</b> 150.36	63 <b>Eu</b> 151.97	64 <b>Gd</b> 157.25	65 <b>Tb</b> 158.93	66 <b>Dy</b> 162.50	67 <b>Ho</b> 164.93	68 <b>Er</b> 167.26	69 <b>Tm</b> 168.93	70 <b>Yb</b> 173.04	71 <b>Lu</b> 174.97
** ACTINIDES													
90 <b>Th</b> 232.04	91 <b>Pa</b> 231.04	92 <b>U</b> 238.03	93 <b>Np</b> 237.05	94 <b>Pu</b> [244]	95 <b>Am</b> [243]	96 <b>Cm</b> [247]	97 <b>Bk</b> [247]	98 <b>Cf</b> [251]	99 <b>Es</b> [252]	100 <b>Fm</b> [257]	101 <b>Md</b> [258]	102 <b>No</b> [259]	103 <b>Lr</b> [262]

(masses atomiques basées sur <sup>12</sup>C = 12)

# Données d'intérêt général

Elément	Li	Be	B	C	N	O	F
Rayon atomique en Å	1,23	0,89	0,80	0,77	0,75	0,73	0,71
Energie d'ionisation (en eV)	5,4	9,3	8,3	11,3	14,5	13,6	17,4

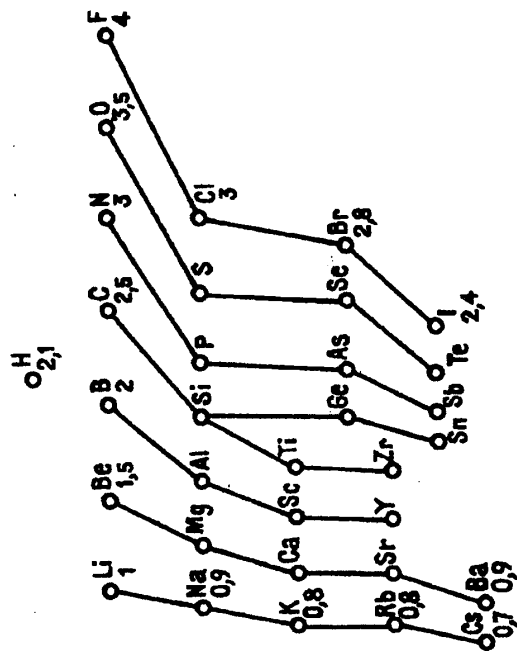
**Rayons atomiques moyens et énergies d'ionisation des éléments d'une même période**

Elément	Rayon atomique en Å	Rayon ionique en Å (Coord. 6)	Energie d'ionisation (en eV)
Li	1,23	0,76	5,39
Na	1,57	1,02	5,14
K	2,03	1,38	4,34
Rb	2,16	1,52	4,17
Cs	2,35	1,67	3,89

**Rayons atomiques et ioniques moyens et énergies d'ionisation des éléments d'une même colonne**

Elément	Energie (en eV) de première ionisation	Energie (en eV) de deuxième ionisation
H	13,60	-
He	24,48	54,41
Li	5,39	75,62
Be	9,32	18,21
B	8,30	25,12
C	11,27	24,38
N	14,55	29,61
O	13,62	35,08
F	17,42	34,98
Ne	21,56	40,96
Na	5,14	47,29
Mg	7,65	15,03
Al	5,99	18,82
Si	8,15	16,34
P	10,48	19,65
S	10,36	23,41
Cl	12,96	23,80
Ar	15,76	27,62
K	4,34	31,81
Ca	6,11	11,87

**Energie d'ionisation (en eV) de quelques éléments (1 eV = 96,5 kJ.mol<sup>-1</sup>)**



**Echelle d'électronégativité**

## Atomistique

### Liaisons chimiques

#### **Exercice n°1 : Grandeurs et unités en chimie**

Combien y a-t-il de moles d'atomes et de molécules dans un litre d'eau ? Dans un litre d'air à 25°C ? Combien y a-t-il de moles d'ions dans un dm<sup>3</sup> de NaCl solide ?

*Données :* RT = 2,5.10<sup>3</sup> SI à 25°C ; ρ<sub>NaCl</sub> : 2000 kg.m<sup>-3</sup> environ ; M<sub>NaCl</sub> = 58,5 g.mol<sup>-1</sup>

#### **Exercice n°2 : Configuration électronique et isotopes**

1. Préciser la signification de A et Z dans l'écriture  ${}^A_ZX$  et indiquer la structure des atomes suivants :  ${}^{12}_6C$ ,  ${}^{14}_6C$ ,  ${}^{16}_8O$ ,  ${}^{17}_8O$ ,  ${}^{18}_8O$ ,  ${}^{40}_{20}Ca$ ,  ${}^{67}_{31}Ga$
2. Quels sont les isotopes dans la liste ?
3. On considère les ions Fe<sup>2+</sup> et Fe<sup>3+</sup>. Indiquer leur degré d'oxydation et leur structure électronique. Comparer ensuite celle-ci respectivement avec celles de  ${}_{24}Cr$  et  ${}_{23}V$ .
4. Le silicium, de numéro atomique Z=14, existe sous 4 formes isotopes.

A	Masse atomique	Abondance naturelle
28	27,977	92,23
29	28,976	?
30	29,974	3,10
31	31,974	?

Sachant que la masse atomique du silicium naturel est de 28,085, compléter le tableau.

#### **Exercice n°3 : Classification périodique**

On considère les éléments de la colonne de l'azote :  ${}_{7}N$ ,  ${}_{15}P$ ,  ${}_{33}As$  et  ${}_{51}Sb$ .

1. Ecrire la structure électronique des différents atomes dans leur état fondamental.
2. Attribuer à chaque élément, parmi les données suivantes, son énergie d'ionisation EI, son électronégativité EN, et son rayon covalent r.

*Données :* EI (eV) : 10,5 ; 8,6 ; 9,8 ; 14,5.  
 EN : 1,82 ; 3,07 ; 2,20 ; 2,06.  
 r (Angströms) : 0,75 ; 1,40 ; 1,06 ; 1,20.

#### **Exercice n°4 : Moments dipolaires**

Les molécules d'eau (H<sub>2</sub>O) et de sulfure d'hydrogène (H<sub>2</sub>S) possèdent un moment dipolaire global égal respectivement à 6,2.10<sup>-30</sup> et 3,1.10<sup>-30</sup> C.m. Les angles entre les liaisons O-H et S-H sont respectivement égaux à 104° et 92° alors que les longueurs des liaisons O-H et S-H sont égales à 0,96 Å et 1,33 Å.

1. Calculer le pourcentage de caractère ionique des liaisons O-H et S-H.
2. Un fort moment dipolaire tel que celui de l'eau a pour conséquences : le caractère de solvant polaire de l'eau et des températures de fusion et d'ébullition anormalement élevées pour ce solvant. Justifier la seconde propriété.

**Exercice n°5 : Schéma de Lewis et VSEPR**

1. A partir de la structure électronique des atomes,

a) Donner pour chacune des molécules un schéma de Lewis :  $F_2O$ ,  $NF_3$ ,  $BF_3$ ,  $BF_4^-$

b) En appliquant les règles de la V.S.E.P.R., donner la géométrie de ces espèces et la valeur des angles FOF, FNF et FBF.

2. En utilisant la règle de l'octet, donner le schéma de Lewis des composés hydrogénés covalents  $XH_n$  formés avec les éléments de la deuxième période ( $X = F, O, N, C$ ).

3. On se propose d'étudier la structure des molécules diatomiques homonucléaires  $X_2$  formées avec les éléments de la deuxième période.

a) Indiquer la multiplicité des liaisons dans les molécules  $X_2$  avec  $X = F, O, N$ .

b) Expliquer pourquoi le xénon ne forme pas de molécules dinucléaires.

c) Quelle devrait être la formule de la molécule  $C_2$  si elle existait ?

4. L'action de l'oxygène sur le soufre conduit à deux oxydes  $SO_2$  et  $SO_3$ .

a) Ecrire le schéma de Lewis de ces deux molécules et préciser leur géométrie à l'aide des règles V.S.E.P.R.

Dans l'eau, ces deux molécules donnent naissance respectivement à l'acide sulfureux ( $H_2SO_3$ ) et à l'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ ). En milieu basique, on obtient les ions correspondants  $SO_3^{2-}$  et  $SO_4^{2-}$

b) Indiquer la structure géométrique de ces ions à l'aide du modèle V.S.E.P.R. Donner la valeur approximative ou exacte des angles.

Expérimentalement, on constate que dans  $SO_4^{2-}$  les longueurs des quatre liaisons sont identiques

c) Justifier ces observations.

d) Quel sera le moment dipolaire de  $SO_4^{2-}$  ?

**Exercice n°6 : Diagramme d'orbitales moléculaires**

On s'intéresse à la molécule de disoufre  $S_2$  isolée (gaz). On donne  $Z_S = 16$ .

1. En appliquant la théorie des orbitales moléculaires (T.O.M), établir un diagramme d'énergie des O.M. de  $S_2$  obtenues par combinaisons linéaires d'orbitales atomiques (CLOA). On donne :  $E_{3s} = -23,9 \text{ eV}$  ;  $E_{3p} = -11,9 \text{ eV}$ .

2. Cette molécule est-elle para- ou diamagnétique ? Pourquoi ?

3. Cela était-il prévisible en utilisant la représentation de Lewis ? Pourquoi ?

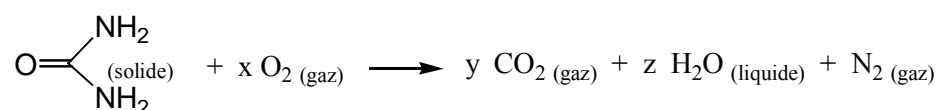
4. Pour la molécule  $S_2$  et les ions moléculaires dérivés :  $S_2^+$ ,  $S_2^{2+}$ ,  $S_2^-$  et  $S_2^{2-}$ , on trouve pour la longueur de la liaison S-S les valeurs suivantes (en Å) : 1,72 ; 1,79 ; 1,88 ; 2,00 et 2,20. Attribuer à chaque espèce sa longueur de liaison.

## Thermochimie Equilibres chimiques

### A – Premier principe

#### Exercice n°1: Réaction de combustion

On considère la réaction de combustion de l'urée à 298 K :



1. Equilibrer la réaction en déterminant x, y et z.
2. L'enthalpie molaire de combustion de l'urée est  $\Delta_{\text{comb}}H^\circ = -640 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Calculer à pression constante la variation d'énergie interne molaire  $\Delta U^\circ$  de cette réaction.
3. Un prélèvement sanguin de 1 mL renferme  $3 \cdot 10^{-4}$  g d'urée. Quelle est la concentration sanguine de l'urée en  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  ? Quel volume d'azote obtiendrait-on par combustion de l'urée contenue dans le prélèvement, à 298 K sous la pression atmosphérique ?

Données :  $R = 8 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$  ;  $1 \text{ atm} = 10^5 \text{ Pa}$

#### Exercice n°2 : Utilisation des capacités calorifiques molaires

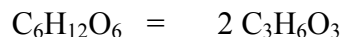
L'enthalpie molaire de formation de  $\text{HCl}_{(\text{g})}$  est de  $-92 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  à  $25^\circ\text{C}$ .

Calculer  $\Delta_f H^\circ_{\text{HCl}(\text{g})}$  à 500K, connaissant les capacités calorifiques molaires  $C_p^\circ$ , que l'on admettra constantes dans l'intervalle de température considéré.

Données :  $C_p^0_{\text{Cl}_2} = 34 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$  ;  $C_p^0_{\text{H}_2} = 29 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$  ;  $C_p^0_{\text{HCl}} = 30 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$

#### Exercice n°3 : Cycles de Hess

La glycolyse est la coupure enzymatique d'une molécule de glucose en deux molécules d'acide lactique selon la réaction :



1. Ecrire la réaction de combustion du glucose et de l'acide lactique, sachant que l'on obtient du dioxyde de carbone gazeux et de l'eau liquide.
2. Calculer les enthalpies molaires standard de formation du glucose (solide) et de l'acide lactique (liquide).
3. Calculer l'enthalpie molaire standard de cette réaction (on négligera les effets thermiques associés à la dissolution lors de la réaction de glycolyse).

Données :  $\Delta_{\text{comb}}H^0(\text{glucose}_{(\text{s})}) = -2816 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  ;  $\Delta_{\text{comb}}H^0(\text{ac.lactique}_{(\text{l})}) = -1364 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  ;  
 $\Delta_f H^0(\text{CO}_{2(\text{g})}) = -394 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  ;  $\Delta_f H^0(\text{H}_2\text{O}_{(\text{l})}) = -286 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

**Exercice n°4 : Chaleurs de réaction**

Pour assister les athlètes pendant les épreuves sportives, des bandages contenant un produit sec et solide, tel que le nitrate d'ammonium ( $\text{NH}_4\text{NO}_3$ ), et une poche d'eau sont utilisés. L'application du bandage provoque une rupture de la poche d'eau et une dissolution du produit. Suivant que l'enthalpie de dissolution de ce produit est positive ou négative, il y a abaissement ou élévation de la température.

Les quantités de  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  et d'eau étant respectivement de 200 g et 100 mL, calculer la chaleur libérée ou absorbée par la dissolution, suivant la réaction :



*Données :* solubilité de  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  : 190 g pour 100 mL ;  $\Delta_f H^0(\text{NH}_4^+(\text{aq})) = -133 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  ;  
 $\Delta_f H^0(\text{NO}_3^-(\text{aq})) = -206 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  ;  $\Delta_f H^0(\text{NH}_4\text{NO}_3(\text{s})) = -365 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

**Exercice n°5 : Energie de résonance**

1. Calculer l'enthalpie de la réaction d'hydrogénation du butadiène sachant que les enthalpies de formation du 1,3-butadiène ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) et du butane ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) sont respectivement de 114 et  $-125 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

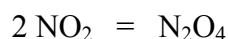
2. Prévoir l'enthalpie d'hydrogénation du 1,3-butadiène ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) sachant que les enthalpies d'hydrogénation du but-1-ène ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) et du 1,4-pentadiène ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) sont respectivement de  $-127$  et  $-254 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Comparer cette valeur à la valeur trouvée en 1. A quoi peut-on attribuer la différence observée ?



## B- Second principe. Equilibres chimiques.

### Exercice n°1 :

A 298 K, dans les conditions standard, la réaction étudiée est un processus équilibré entre deux composés gazeux :

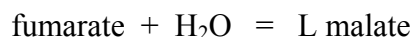


1. Calculer la variation d'entropie standard  $\Delta_r S^0$  et la variation d'enthalpie libre standard  $\Delta_r G^0$  de cette réaction à 298 K.
2. Calculer sa constante d'équilibre à 298 K.
3. Quelle est l'influence d'une variation de température sur cet équilibre ? Quelle est l'influence d'une variation de pression ?
4. Calculer la variation d'enthalpie standard  $\Delta_r H^0$  de cette réaction à 500 K.

*Données :* Entropies ( $S^0$  en  $\text{J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ ) :  $\text{NO}_2$  : 240 ;  $\text{N}_2\text{O}_4$  : 304  
 Enthalpies standard de formation ( $\Delta_f H^0$  en  $\text{kJ.mol}^{-1}$ ) :  $\text{NO}_2$  : 33,2 ;  $\text{N}_2\text{O}_4$  : 9,2  
 Capacités calorifiques ( $C_p$  en  $\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ ) :  $\text{NO}_2$  : 37,2 ;  $\text{N}_2\text{O}_4$  : 77,2  
 Ces dernières valeurs ne dépendent pas de la température.

### Exercice n°2 :

La constante d'équilibre K de la réaction :

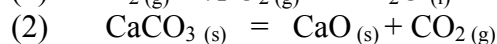
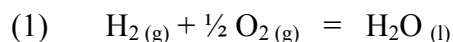


a été mesurée en fonction de la température. A partir des données suivantes, calculer  $\Delta_r H^0$ ,  $\Delta_r G^0$  et  $\Delta_r S^0$  pour la réaction réalisée à 25°C.

T° C	14,3	20,2	25	30	34,6	40	44,4	49,6
K	4,78	4,46	3,98	3,55	3,27	3,09	2,75	2,43

### Exercice n°3 :

1. Calculer l'entropie standard à 298 K des réactions :



Commenter le signe des valeurs trouvées.

2. Calculer l'entropie standard de la seconde réaction à 800 K.
3. Calculer l'entropie molaire de l'eau (gaz) à 200 °C connaissant l'entropie standard de l'eau liquide à 298 K ainsi que l'enthalpie de vaporisation de l'eau à 100 °C :  $\Delta_r H^0 = 2,24 \text{ kJ.g}^{-1}$ .

*Données :*

Corps pur	$\text{H}_2(\text{g})$	$\text{O}_2(\text{g})$	$\text{H}_2\text{O}(\text{l})$	$\text{H}_2\text{O}(\text{g})$	$\text{CaCO}_3(\text{s})$	$\text{CaO}(\text{s})$	$\text{CO}_2(\text{g})$
$S^0_{298\text{K}}$ $\text{J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$	130	205	70		93	40	214
$C_p^0$ $\text{J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$			75,3	33,5	82	42,7	36,8

**Exercice n°4 :**

La cystine solide peut être obtenue à partir de la cystéine solide selon la réaction :



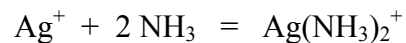
Pour cette réaction, à 298 K,  $\Delta_r S^0 = 77,3 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ .

1. Peut-on justifier le signe de cette variation d'entropie ?
2. Evaluer la variation d'enthalpie standard correspondant à la réaction (1) à 298 K. La réaction (1) est-elle endo ou exothermique ?
3. Evaluer la variation d'enthalpie libre standard correspondant à la réaction (1) à 298 K.
4. Pourquoi la réaction (1) ne peut-elle être effectuée dans les conditions standard ?
5. Si la réaction (1) est équilibrée, calculer la pression d'hydrogène atteinte lorsque la réaction est effectuée à 298 K.

*Données :* Energies de liaison (en  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) : -213 pour la liaison S-S, -339 pour la liaison S-H et -435 pour la liaison H-H.  $R = 8,32 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$

**Exercice n°5 :**

Le produit de solubilité du chlorure d'argent est  $K_s = 1,6\cdot 10^{-10}$  à 25°C. En solution ammoniacale, les ions  $\text{Ag}^+$  se complexent selon la réaction :



La constante de formation de ce complexe est  $K_c = 6\cdot 10^6$ .

Calculer la masse de chlorure d'argent que l'on peut dissoudre dans un litre d'ammoniaque de concentration  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ .

*Donnée :*  $M(\text{AgCl}) : 108 + 35,5 = 143,5 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

## Cinétique

### Exercice n° 1 :

On étudie la réaction d'hydrolyse d'un composé organochloré :



Dans une première expérience, on met RCl en solution dans de l'eau pure et on suit l'évolution de la concentration de RCl en fonction du temps. La température est maintenue constante et égale à 35°C. On obtient les résultats suivants (Tableau 1) :

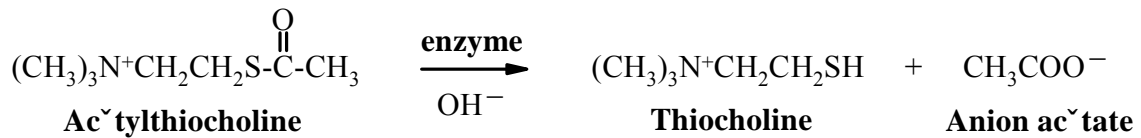
t(min)	C(mol.L <sup>-1</sup> )	1/C (L.mol <sup>-1</sup> )	Ln C
0	0,100	10,00	2,30
2	0,087	11,49	2,44
4	0,076	13,16	2,58
6	0,066	15,15	2,72
8	0,058	17,24	2,85
10	0,050	20,00	3,00
12	0,044	22,73	3,12
14	0,038	26,32	3,27
15	0,036	27,78	3,32
20	0,025	40,00	3,69
30	0,013	76,92	4,34
45	0,004	250,00	5,52
60	0,002	500,00	6,21

- Déterminer l'ordre de cette réaction par rapport à RCl et la valeur de la constante apparente de vitesse. Cette constante est-elle la valeur réelle de la constante de vitesse de la réaction ? Pourquoi ?
- Quelle formule donne le temps de demi-réaction ? Combien vaut-il ici ?
- Au bout de combien de temps la concentration de RCl sera-t-elle de 0,01 mol.L<sup>-1</sup> ?
- Au cours d'une autre expérience la température est maintenue constante et égale à 25°C. On constate que la concentration de RCl est divisée par deux au bout de 22 minutes. Déterminer la constante de vitesse apparente à cette température et l'énergie d'activation de cette réaction.

Données :  $R = 8,31 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$  ;  $25^\circ\text{C} = 298 \text{ K}$  ;  $\text{Ln}(0,1/0,67) = 34$ ,  $\text{Ln}(0,0672/0,0315) = 0,75$   
 $1/298 - 1/308 = 10^{-4}$

**Exercice n°2**

En présence d'une enzyme (*la cholinestérase*), le cation acétylthiocholine s'hydrolyse en cation thiocholine et anion acétate, selon la réaction :



La concentration en ions OH<sup>-</sup> est maintenue constante. On abrégera cette réaction sous la forme



où P représente l'acétylthiocholine, Ch la thiocholine et A l'anion acétate.

La réaction est suivie par une mesure colorimétrique dont la valeur M est proportionnelle à la concentration en thiocholine Ch. Les résultats obtenus dans une première expérience conduite à 25°C sont rassemblés ci-dessous.

temps (min)	1	2	3	4	6	8	10	30	60
Mesure M	0,48	0,87	1,20	1,50	1,92	2,25	2,46	2,98	2,97

- Déterminer l'ordre de la réaction et calculer la constante apparente de vitesse.
- On procède à une deuxième expérience, à la même température et avec les mêmes concentrations en enzyme et en acétylthiocholine P, mais en ajoutant une très petite quantité d'un venin produit par une fourmi. Les résultats sont rassemblés ci-dessous :

temps (min)	1	2	3	4	8	10	30	60
Mesure M	0,33	0,64	0,90	1,14	1,84	2,10	2,90	2,98

A partir de ces résultats, et sans calcul, dire en une phrase le rôle que paraît jouer, selon vous, ce venin sur la catalyse enzymatique.

**Exercice n°3**

A 37°C, un antibiotique A est métabolisé avec une constante de vitesse k égale à  $3 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ . L'efficacité d'un traitement par cet antibiotique implique de maintenir une concentration toujours supérieure à 2 mg par kg de poids corporel.

Un patient dont le poids est de 70 kg absorbe à intervalles réguliers des comprimés renfermant 400 mg de cet antibiotique.

- A quel type de loi cinétique le métabolisme de l'antibiotique obéit-il ?
- On suppose que la distribution du médicament est instantanée et uniforme dans tout l'organisme.  
Quel doit être l'intervalle maximum de temps entre deux prises de médicaments ?

Donnée :  $\text{Ln}(400/140) = 1,05$

- Que devient cet intervalle de temps pour un patient fébrile à 39°C (la constante de vitesse est alors égale à  $4 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ ) ?

4. Quelle est l'énergie d'activation de la réaction de dégradation métabolique de l'antibiotique ?

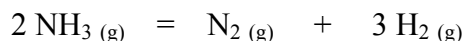
Données :  $\ln(4/3) = 0,3$  ;  $1/312 - 1/310 = 2 \cdot 10^{-5}$  ;  $R = 8 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$

5. Calculer le temps de demi-vie métabolique de l'antibiotique à 37°C et à 39°C ?

Donnée :  $\ln 2 = 0,7$

#### Exercice n° 4 :

La réaction ci-dessous, effectuée dans un vase en quartz à la température T, a pour constante de vitesse  $k = 7 \cdot 10^{-3} \text{ sec}^{-1}$ .

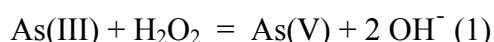


- Déterminer l'ordre de la réaction.
- Donner l'expression permettant de calculer la constante de vitesse.
- Calculer le temps de demi-réaction.
- Calculer la pression totale au temps de demi-réaction, sachant que la pression initiale était de 0,05 bar.

Donnée :  $\ln 2 = 0,7$  ;

#### Exercice n°5 : (Extrait Concours 2007)

On étudie dans l'eau, à 25°C, la cinétique de la réaction d'oxydation d'As(III) par le peroxyde d'hydrogène  $\text{H}_2\text{O}_2$  :



- Ecrire l'expression générale donnant la vitesse  $v$  de la réaction (1) en fonction des ordres partiels  $\alpha$  et  $\beta$  par rapport respectivement à As(III) et  $\text{H}_2\text{O}_2$ .
- Afin de déterminer la vitesse initiale  $v_0$  de la réaction (1), deux expériences sont réalisées :

*[As(III)]<sub>0</sub> et [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sub>0</sub> sont, respectivement, les concentrations initiales en As(III) et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)*

	[As(III)] <sub>0</sub> en mol.L <sup>-1</sup>	[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ] <sub>0</sub> en mol.L <sup>-1</sup>
1ère expérience :	0,2	4
2ème expérience :	0,1	4

2.1. Expliquer pourquoi la vitesse initiale de la réaction (1) peut se mettre sous la forme :

$$v_0 = k'[\text{As(III)}]_0^\alpha$$

$k'$  est une constante que l'on explicitera.

2.2. A l'aide de la figure 1 ci-dessous, montrant l'évolution de la concentration de As(III) (en mol.L<sup>-1</sup>) en fonction du temps  $t$  (en min), déterminer les vitesses initiales  $v_0(1)$  et  $v_0(2)$ , respectivement pour les expériences 1 et 2.

2.3. En déduire l'ordre partiel  $\alpha$  de la réaction (1) par rapport à As(III).

2.4. Calculer la constante de vitesse  $k'$  de la réaction (1).

3. On réalise maintenant, dans les conditions stoechiométriques, la même réaction (1) avec la concentration initiale en As(III) :  $[\text{As(III)}]_0 = 0,2 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .

3.1. Ecrire l'expression de la vitesse de la réaction (1) en fonction de  $k$  (constante de vitesse réelle), de  $[\text{H}_2\text{O}_2]_t$  (concentration en  $\text{H}_2\text{O}_2$  à un instant  $t$ ), et de  $\beta$  ( $\beta \neq 0$ ).

3.2. Les résultats expérimentaux montrent que la relation entre la vitesse  $v$  de la réaction (1) et la concentration en  $\text{H}_2\text{O}_2$  à un instant  $t$   $[\text{H}_2\text{O}_2]_t$  peut s'écrire :

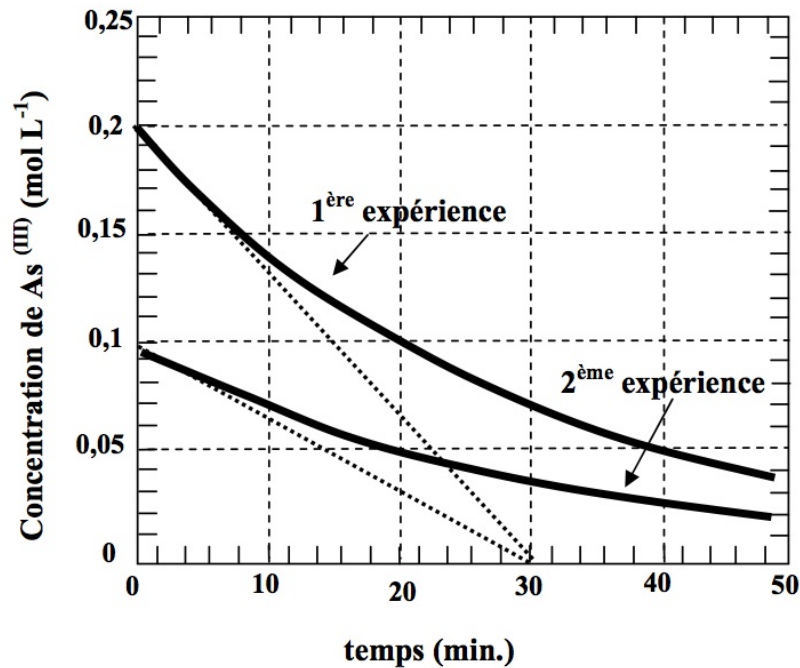
$$\ln(v) = B + 2\ln[\text{H}_2\text{O}_2]_t$$

où B est une constante qui dépend de la température T. En déduire l'ordre partiel  $\beta$  de la réaction (1) par rapport à  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

3.3. Donner la relation entre la constante B définie ci-dessus et la température.

3.4. Ecrire l'équation différentielle traduisant la variation de  $[\text{H}_2\text{O}_2]_t$  en fonction du temps t.

3.5. En intégrant cette équation différentielle, écrire la relation qui lie  $[\text{H}_2\text{O}_2]_t$ ,  $[\text{H}_2\text{O}_2]_0$ , la constante k et le temps t.



**Figure 1: Variation de la concentration de As<sup>(III)</sup> en fonction du temps (traits pleins). Les droites en pointillés représentent les tangentes aux courbes à l'origine.**



**Exercice n° 5 : Solution tampon**

On souhaite préparer 300 mL d'une solution tampon de pH = 3,9.

1. Indiquer la méthode de préparation à partir d'une solution d'acide benzoïque  $C_6H_5COOH$  de concentration  $10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$  de  $pK_a = 4,2$  et d'une solution de benzoate de sodium de même concentration.
2. A 30 mL de cette solution, on ajoute 1,5 mL d'une solution d'acide chlorhydrique de concentration  $10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$ .
  - Dans quel sens se déplace l'équilibre de dissociation de l'acide benzoïque ?
  - Calculer les quantités de matière (en moles) et les concentrations de l'acide benzoïque et de l'ion benzoate.
  - Calculer le pH de la solution résultante.
3. A un autre prélèvement de volume 30 mL de la solution initiale, on ajoute 10 mL d'une solution d'acide chlorhydrique de concentration  $2 \text{ mol.L}^{-1}$ . Que devient le pH de la solution ?

**Exercice n° 6 : Equilibres acido-basiques**

Trois solutions aqueuses ont même pH : la première contient 0,03 mole par litre d'acide chloro-2 propanoïque, la seconde 0,6 mole par litre d'acide chloro-3 propanoïque et la troisième 0,007 mole par litre d'acide chlorhydrique.

1. Quel est le pH commun de ces trois solutions.
2. Quels sont les degrés de dissociation  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$  des deux acides chloropropanoïques.
3. Quelles sont leurs constantes  $K_{a1}$  et  $K_{a2}$ .
4. On mélange des volumes égaux d'une solution d'acide chlorhydrique  $0,001 \text{ mol.L}^{-1}$  et de la solution précédente d'acide chloro-3 propanoïque. Quel est le pH de cette solution ? (Vérifier vos approximations)

**Exercice n° 7 : Titrages acido-basiques**

Dans un litre d'eau pure à  $25^\circ\text{C}$  on dissout 0,1 mole d'alanine  $H_2N-CH(CH_3)-COOH$ .

1. Sous quelle forme l'acide aminé est-il majoritairement présent en solution ? Comment appelle-t-on cette forme de composé ?
2. A 100 mL de cette solution on ajoute 10 mL d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à  $1 \text{ mol.L}^{-1}$ . Quel est le pH de la solution obtenue, les deux acidités de l'alanine étant considérées comme faibles.
3. A cette solution, on ajoute des quantités croissantes d'une solution aqueuse de soude  $1 \text{ mol.L}^{-1}$ . Quel sera le pH après addition de 5 mL, 10 mL, 15 mL et 20 mL de soude ?
4. A quels volumes de soude ajoutée correspondent les pH intermédiaires 2,05 et 10,70 ?
5. Tracer la courbe de neutralisation de l'alanine par la soude et indiquer les formes ioniques prépondérantes en chaque point de la courbe.

Données :  $pK_a$  de l'alanine :  $pK_{a1} = 2,35$ ,  $pK_{a2} = 9,70$

On négligera les variations du volume de la solution au cours de ces opérations.



## Oxydo-réduction

### Exercice n°1 : Propriétés d'oxydo-réduction de $\text{H}_2\text{O}_2$ en solution aqueuse (Extrait du Concours Broussais 1995)

- Préciser le nombre d'oxydation (N.O.) de l'oxygène dans les combinaisons suivantes :  $\text{H}_2\text{O}_2$  ;  $\text{H}_2\text{O}$  ;  $\text{O}_2$  ;  $\text{O}_2^-$
- $\text{H}_2\text{O}_2$  peut jouer le rôle d'oxydant en étant réduit en  $\text{H}_2\text{O}$ .
  - Ecrire la demi-réaction.
  - Exprimer le potentiel d'électrode  $E_1$  correspondant. Expliciter l'influence du pH de la solution sur le potentiel.
- $\text{H}_2\text{O}_2$  peut aussi être un réducteur et s'oxyder en  $\text{O}_2$ .
  - Ecrire la demi-réaction.
  - Exprimer le potentiel d'électrode  $E_2$  correspondant. Expliciter l'influence du pH de la solution sur le potentiel.
- On considère les potentiels standard d'électrode (25°C) des couples suivants :
 
$$E_1^\circ (\text{H}_2\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}) = 1,77 \text{ V}$$

$$E_2^\circ (\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}_2) = 0,68 \text{ V}$$

$$E_3^\circ (\text{Fe}^{3+}_{\text{aq}} / \text{Fe}^{2+}_{\text{aq}}) = 0,77 \text{ V}$$
  - $\text{H}_2\text{O}_2$  est-il susceptible d'oxyder les ions ferreux  $\text{Fe}^{2+}$  dans les conditions standard ? Justifier. Ecrire la réaction.
  - $\text{H}_2\text{O}_2$  est-il susceptible de réduire les ions ferriques  $\text{Fe}^{3+}$  dans les conditions standard ? Justifier. Ecrire la réaction.
  - Ecrire le bilan des deux réactions et donner le nom de ce type de réaction.
- Quelle relation existe-t-il entre les potentiels d'électrode des deux couples de  $\text{H}_2\text{O}_2$  lorsque l'équilibre est atteint ? En déduire la concentration de  $\text{H}_2\text{O}_2$  à l'équilibre (avec  $P(\text{O}_2) = 1 \text{ bar}$ ).
- Calculer, à partir des potentiels d'électrode, la constante d'équilibre de la décomposition de  $\text{H}_2\text{O}_2$  en eau et dioxygène à 298,15 K.
- Destruction du cyanure : L'ion cyanure  $\text{CN}^-$  est présent dans certains effluents industriels. Il est particulièrement toxique et doit être éliminé, par exemple en étant oxydé à l'état d'ion cyanate  $\text{NCO}^-$ . On donne  $E_4^\circ (\text{NCO}^- / \text{CN}^-) = 0,14 \text{ V}$ .
  - Ecrire la demi-réaction d'oxydation de l'ion cyanure.
  - Ecrire la réaction de l'ion cyanure avec  $\text{H}_2\text{O}_2$ .
  - Donner l'expression de la constante d'équilibre de cette réaction et calculer sa valeur.
  - On traite une solution  $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$  de cyanure par  $10^{-1}$  mole de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (la dilution est négligeable). Calculer la concentration de cyanure restant après traitement.
  - Peut-on considérer que ce type de traitement est efficace ?

### Exercice n°2 : Potentiel Standard

On donne les potentiels standard suivants :  $E^\circ(\text{PbO}_2/\text{Pb}^{2+}) = 1,47 \text{ V}$ ,  $E^\circ(\text{Pb}^{2+}/\text{Pb}) = -0,126 \text{ V}$   
 En déduire le potentiel standard du couple  $\text{PbO}_2/\text{Pb}$

### Exercice n°3 : Piles – Loi de Nernst

I- Couples  $\text{Cd}^{2+}/\text{Cd}$  et  $\text{Sn}^{4+}/\text{Sn}^{2+}$

On dispose d'une solution aqueuse contenant des ions  $\text{Cd}^{2+}$  de concentration  $[\text{Cd}^{2+}] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  et d'une solution aqueuse contenant un mélange d'ions  $\text{Sn}^{2+}$  de concentration  $[\text{Sn}^{2+}] = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$  et d'ions  $\text{Sn}^{4+}$  de concentration  $[\text{Sn}^{4+}] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ . D'autre part, on dispose d'une lame en cadmium (Cd) et d'une lame en platine (Pt).

Les potentiels standard des couples  $\text{Cd}^{2+}/\text{Cd}$  et  $\text{Sn}^{4+}/\text{Sn}^{2+}$  sont respectivement  $E^\circ_1 = -0,40 \text{ V}$ ,  $E^\circ_2 = 0,15 \text{ V}$  (on prendra  $2,3 \text{ RT/F} = 0,06 \text{ V}$ ).

1. Calculer dans ces conditions le potentiel  $E_1$  et  $E_2$  de chaque couple.

On constitue avec ces éléments une pile.

2. Faire le schéma de cette pile en précisant :

- la polarité des électrodes
- le sens de déplacement des électrons
- le sens de circulation du courant

3. Ecrire les réactions se produisant dans chaque compartiment en précisant s'il s'agit d'une oxydation ou d'une réduction.

4. Ecrire l'équation-bilan de la réaction se produisant lors du fonctionnement de la pile.

5. Le pont salin contient une solution de KCl. Quel est son rôle ? Comment se comporte le sel lors du fonctionnement de la pile ?

6. Calculer la force électromotrice de la pile.

7. Précisez comment varient au cours du temps les concentrations en  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Sn}^{4+}$  et  $\text{Sn}^{2+}$  ainsi que la force électromotrice de la pile.

8. Pour quelle valeur de force électromotrice, la pile s'arrête-elle de débiter ? Quelles sont les concentrations en  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Sn}^{4+}$  et  $\text{Sn}^{2+}$  correspondantes ?

## II- Pile en concentration

On réunit par un fil métallique deux électrodes séparées par un pont salin.

La première électrode est constituée par une lame en argent trempant dans une solution de  $\text{Ag}^+$  à  $0,01 \text{ mol.L}^{-1}$ . La deuxième électrode est constituée par une lame en argent trempant dans une solution de  $\text{Ag}^+$  à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ .

1. Calculez le potentiel de chaque électrode

Le potentiel standard du couple  $\text{Ag}^+/\text{Ag}$  est  $E^\circ = 0,80 \text{ V}$ .

2. Faire le schéma de cette pile en précisant :

- la polarité des électrodes
- le sens de déplacement des électrons
- le sens de circulation du courant

3. Ecrire les réactions se produisant dans chaque compartiment en précisant s'il s'agit d'une oxydation ou d'une réduction.

4. Calculer la force électromotrice de la pile.

5. Comment peut-on inverser la polarité de cette pile ?

## Exercice 4 : Dosage du glucose par $\text{O}_2$

### I. Partie I.

En présence d'une enzyme, la glucose oxydase, le glucose, symbolisé par R-CHO peut être oxydé par l'oxygène dissous en formant de l'acide gluconique R-COOH et de l'eau oxygénée.

1. Ecrire la demi-équation redox du couple  $\text{O}_2(\text{dis.})/\text{H}_2\text{O}_2$  (milieu H+).

2. Calculer le potentiel normal apparent  $E^{\circ}_1$  du couple  $O_2(\text{dis.})/H_2O_2$  à  $pH=7$ .
3. Ecrire la demi-équation redox du couple  $RCOO^-/RCHO$  et du couple  $RCOOH/RCHO$ .
4. Ecrire le bilan de la réaction d'oxydation du glucose à  $pH=7$  par l'oxygène dissous et calculer sa constante apparente  $K'$ .
5. Cette réaction peut-elle alors servir de réaction de dosage ?

## II. Partie II.

On met dans un récipient fermé 50 mL d'une solution de glucose  $10^{-2}$  mol/L dans un tampon de  $pH=7$  après avoir chassé l'oxygène dissous.

1. Que pouvez-vous dire du potentiel d'équilibre de cette solution ?
2. On introduit le catalyseur enzymatique, la glucose oxydase. Quel est le nombre de moles et le volume d'oxygène (mesuré dans les conditions normales) qu'il est nécessaire d'introduire dans ce récipient pour oxyder complètement le glucose.
3. Quel est le potentiel d'équilibre de la solution après introduction des volumes d'oxygène respectivement de 0,25V/0,5V/1V/1,5V et 2V.

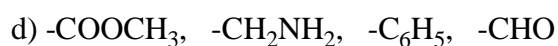
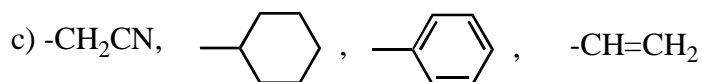
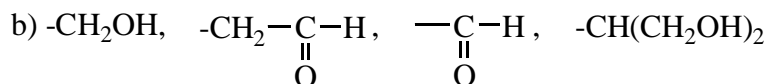
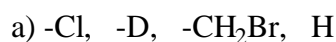
*Données :*  $E^{\circ}_1 (O_2(\text{dis.})/H_2O_2) = 0,69 \text{ V/ENH}$  à  $pH=0$  ;  $E^{\circ}_2 (RCOO^-/RCHO) = - 0,45 \text{ V/ENH}$  à  $pH=7$  ;  $pK_a (RCOOH/RCOO^-) = 3$  ;  $R = 8 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$



## Stéréoisomérisation

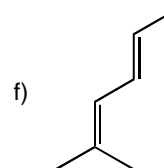
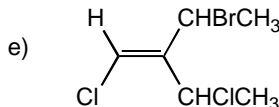
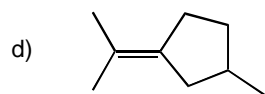
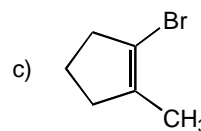
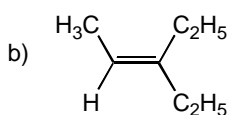
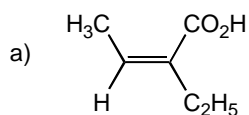
### Exercice 1 : Règles séquentielles de Cahn, Ingold, Prelog

Etablir l'ordre de priorité des atomes ou groupes d'atomes dans les séries suivantes :



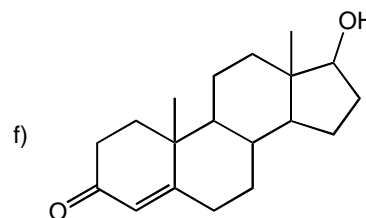
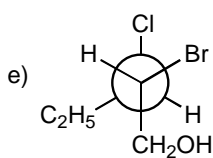
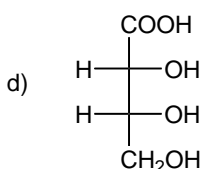
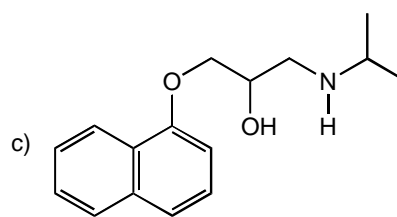
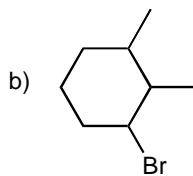
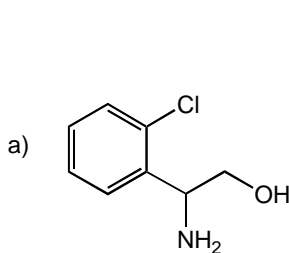
### Exercice 2 : Isomérisation éthylénique

Parmi les composés suivants, indiquer ceux qui présentent une isomérisation géométrique éthylénique et préciser la configuration **Z-E**.

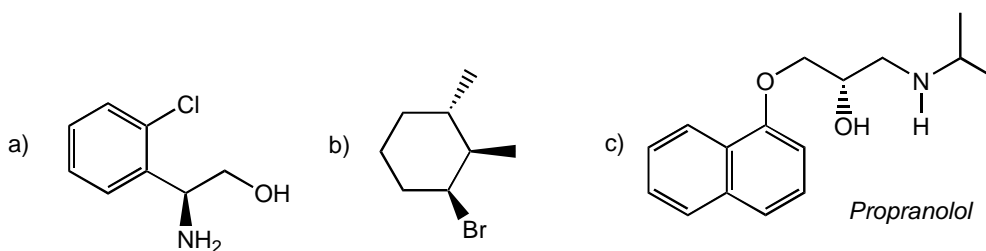


### Exercice 3 : Carbones asymétriques – configuration

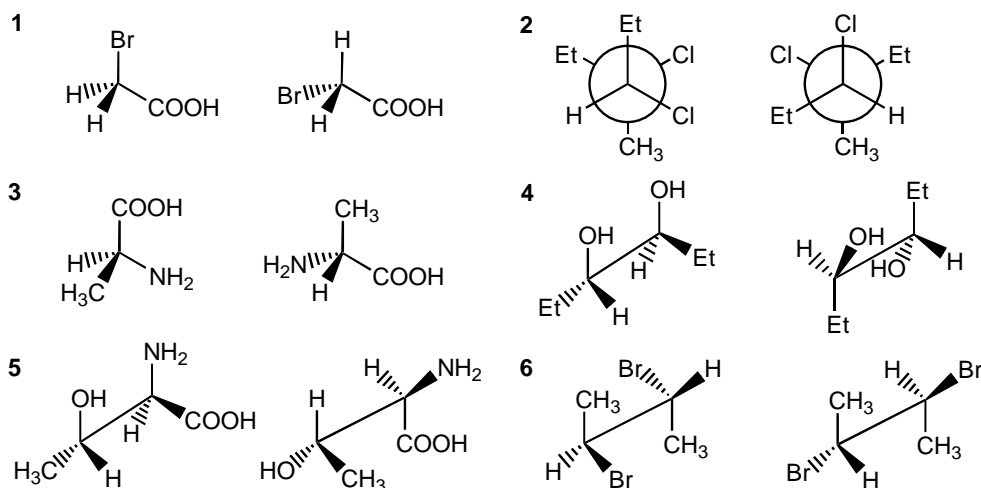
1) Indiquer par un astérisque\* les carbones asymétriques dans les molécules suivantes :



2) Indiquer la configuration absolue des carbones asymétriques dans les molécules **a-e** représentées ci-dessus en utilisant les configurations suivantes pour les molécules a, b et c :

**Exercice 4 : Relations stéréochimiques**

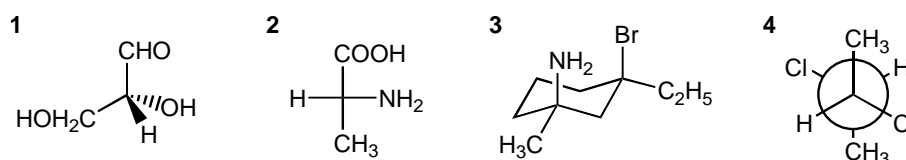
1) Préciser les relations (*identiques, énantiomères, diastéréoisomères, conformères*) entre les couples de molécules suivantes :



2) Quels sont, parmi ces molécules, les composés achiraux ?

**Exercice 5 : Configuration des carbones asymétriques, représentations, éléments de symétrie**

On considère les molécules suivantes :



1) Pour chacune de ces molécules nommer le mode de représentation utilisé et attribuer une configuration (*R*) ou (*S*) aux carbones asymétriques.

2) Représenter les molécules **1** et **4** en projection de Fischer.

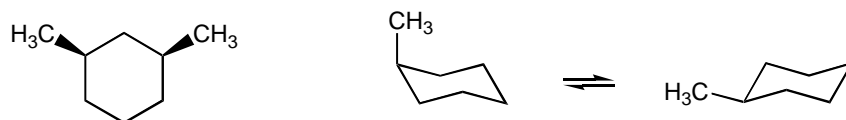
3) Attribuer une série d'appartenance (*D* ou *L*) aux molécules **1** et **2**.

4) Existe-t-il pour la molécule **4** un élément de symétrie qui permette de conclure sur l'action d'une solution de cette molécule sur la lumière linéairement polarisée ?

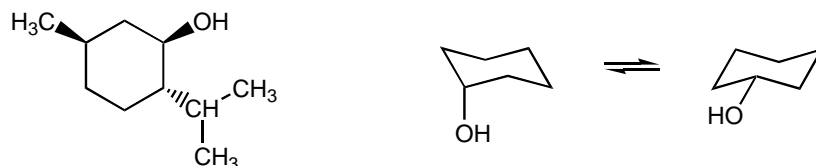
**Exercice 6 : Conformations du cyclohexane**

Représenter les différentes conformations chaise des deux composés suivants en complétant les schémas de droite. Préciser, dans chaque cas, le conformère le plus stable.

1) cis-1,3-diméthylcyclohexane :

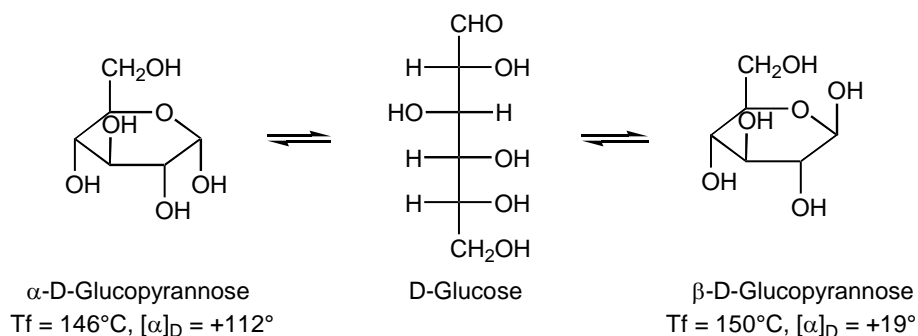


2) Menthol :

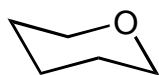


### Exercice 7 : La mutarotation du glucose

Lorsqu'on laisse cristalliser une solution aqueuse de D-glucose, on peut obtenir deux formes cristallines différentes. L'une d'elles, l' $\alpha$ -D-glucopyrannose, fond à 146°C et possède un pouvoir rotatoire spécifique  $[\alpha]_D = +112^\circ$ . L'autre, le  $\beta$ -D-glucopyrannose, fond à 150°C et possède un pouvoir rotatoire spécifique  $[\alpha]_D = +19^\circ$ . Curieusement, lorsque chaque isomère est dissous indépendamment dans l'eau pure et que la solution est laissée quelque temps au repos, le pouvoir rotatoire des solutions évolue progressivement vers une même valeur de +53°. Un équilibre s'établit entre les deux formes  $\alpha$  et  $\beta$  du D-glucopyrannose (seules des traces de forme en chaîne ouverte sont présentes à l'équilibre).



- 1) Parmi les propositions suivantes, entourer celle(s) qui décri(ven)t la relation stéréochimique existant entre les deux formes  $\alpha$  et  $\beta$  du D-glucopyrannose.
  - a) énantiomérisie
  - b) stéréoisomérisie de configuration
  - c) diastéréoisomérisie
  - d) stéréoisomérisie de conformation
  - e) épimérisie
- 2) Donner la configuration absolue des carbones asymétriques de la forme ouverte et la représenter en Cram.
- 3) A partir de la valeur du pouvoir rotatoire à l'équilibre, peut-on déduire la composition du mélange à l'équilibre ? (On négligera la très faible proportion de forme en chaîne ouverte).
- 4) Quelle est la forme ( $\alpha$  ou  $\beta$ ) majoritaire ? Représenter, en complétant le schéma ci-dessous, sa conformation la plus stable. Expliquer alors sa prédominance dans le mélange.



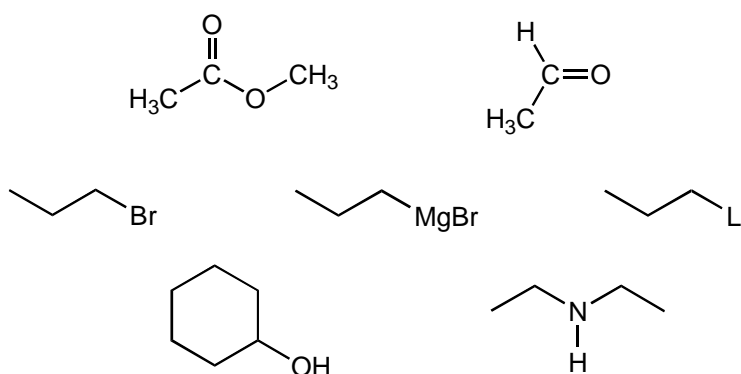
## Effets électroniques

### Exercice 1 : Effet inductif et polarisation de liaison

- 1) En prenant pour référence le  $pK_a$  de l'acide éthanóïque  $\text{CH}_3\text{-COOH}$  ( $pK_a = 4,7$ ), les  $pK_a$  des acides carboxyliques substitués  $\text{X-CH}_2\text{-COOH}$  regroupés dans le tableau ci-dessous, vous semblent-ils en accord avec les effets inductifs donneurs ou attracteurs des substituants  $\text{-X}$  ?

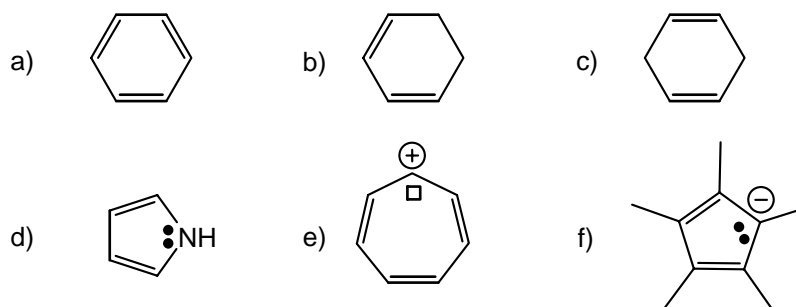
-X	-NO <sub>2</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCOEt	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-Cl	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>
$pK_a$	1,7	3,5	3,4	5,0	2,8	4,9	4,8

- 2) Préciser la polarisation des liaisons dans les molécules suivantes, en faisant apparaître les éventuelles charges partielles  $\delta^+$  et  $\delta^-$ .



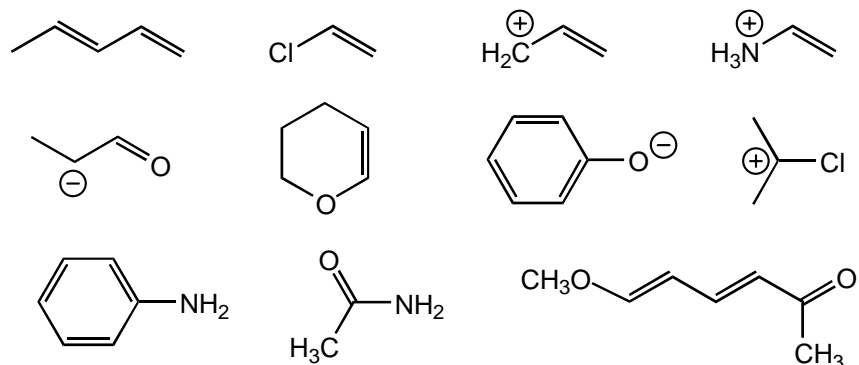
### Exercice 2 : Délocalisation électronique et effets mésomères

- A. Quels sont les électrons concernés par la délocalisation, lors de la mise en œuvre de la mésomérie ?
- B. Quelle est la condition géométrique pour qu'il y ait mésomérie ? Quelle est la conséquence sur la structure locale de la molécule ?
- C. Indiquer quels sont les doublets libres qui participent à une éventuelle délocalisation parmi les molécules suivantes.



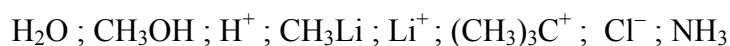


D. Compléter les formules de Lewis et écrire les structures limites les plus représentatives des molécules suivantes :



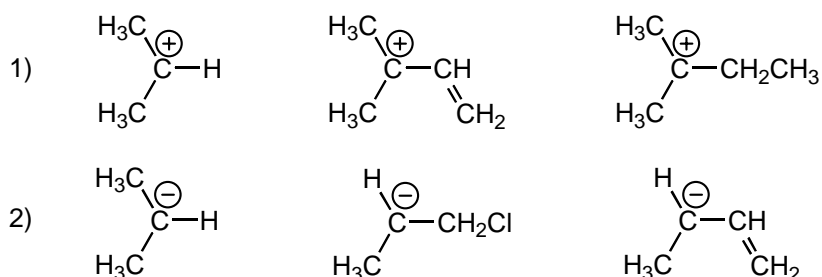
### Exercice 3 : Nucléophile et électrophile

Définir les termes “électrophile” et “nucléophile” et désigner parmi les espèces suivantes celles qui possèdent l'un ou l'autre de ces caractères :



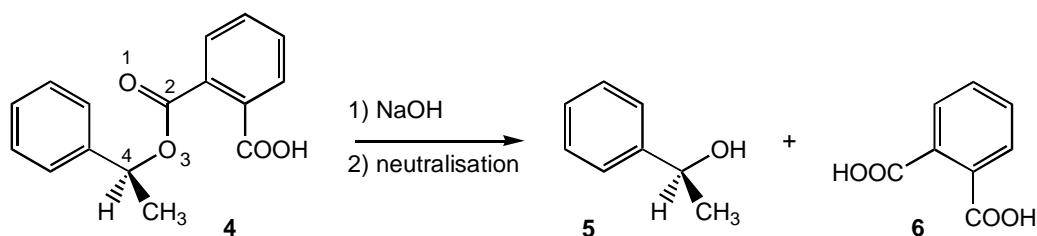
### Exercice 4 : Intermédiaires réactionnels. Stabilité des carbocations et des carbanions

En tenant compte des effets électroniques des substituants, comparer la stabilité relative des carbocations et des carbanions représentés ci-dessous.



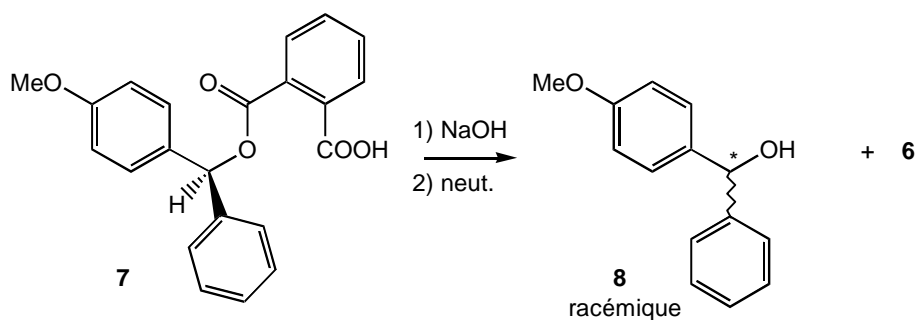
### Exercice 5 : Introduction aux mécanismes

1) Le traitement de l'ester **4** par la soude conduit, selon le mécanisme classique, au résultat suivant :

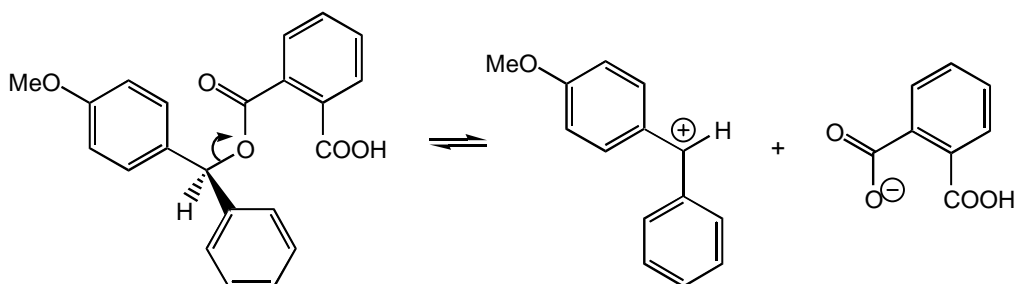


- Des quatre atomes numérotés de 1 à 4, quels sont ceux qui présentent un caractère électrophile ?
- Quel est a priori l'atome attaqué par les ions  $\text{OH}^-$ , lors de la première étape du mécanisme ? Justifier votre réponse.

2) L'ester **7**, traité dans les mêmes conditions, conduit au résultat suivant :



Les observations expérimentales (obtention de l'alcool racémique **8**) permettent de montrer que le mécanisme mis en jeu n'est pas le mécanisme classique, mais une substitution nucléophile  $S_N1$ . Dans la première étape de ce mécanisme, il se forme un carbocation :

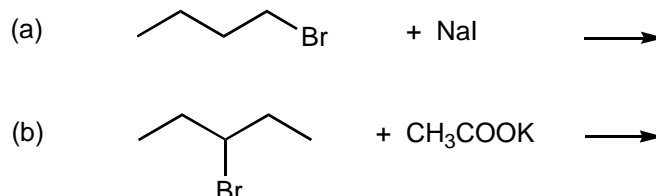


Expliquer par quel phénomène ce mécanisme est rendu possible alors qu'avec l'ester **4**, ce mécanisme inattendu n'est pas observé. Pourquoi obtient-on un mélange racémique de l'alcool **8** ?

## Les fonctions monovalentes

### Exercice 1 : substitutions nucléophiles - études cinétiques

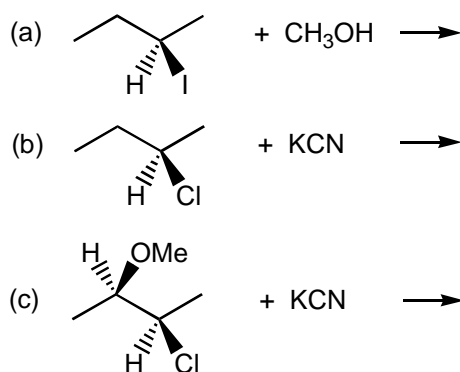
Soient les deux transformations suivantes :



- Rappeler la signification des termes nucléophile et électrophile.  
Pour chacune des réactions impliquées repérer l'espèce nucléophile, le groupe partant, le site à caractère électrophile du substrat et donner le bilan global de réaction en précisant la famille des produits formés.
- Des études de cinétique sont réalisées pour ces deux réactions. Pour (a) on observe que la vitesse de réaction double si l'on double la concentration initiale de l'un ou l'autre des réactifs. Pour (b) la vitesse de réaction est indépendante de la concentration en nucléophile.  
Établir la loi de vitesse pour chacune des réactions.  
En vous appuyant sur les études cinétiques, donner les mécanismes correspondants.  
Préciser les caractéristiques géométriques des intermédiaires réactionnels s'il y a lieu.

### Exercice 2 : substitutions nucléophiles, étude par polarimétrie, stéréochimie

L'étude par polarimétrie permet de suivre l'évolution du pouvoir rotatoire du mélange réactionnel au cours d'une transformation. Les trois transformations suivantes sont étudiées :



- Pour la transformation (a) on observe une diminution du pouvoir rotatoire qui s'annule puis demeure définitivement nul. Pour les transformations (b) et (c) le pouvoir rotatoire évolue et se stabilise à une nouvelle valeur non nulle. Quelles conclusions peut-on tirer de ces observations quant aux mécanismes de ces réactions ?
- Des études complémentaires permettent de déterminer que lors des transformations (b) et (c) on obtient des composés uniques, de configurations respectives (*S*) et (*R,R*).  
Compléter les bilans réactionnels pour chacune des réactions. En déduire les mécanismes impliqués et donner une interprétation de ces résultats en fonction des différents facteurs pouvant intervenir au cours de ces réactions.

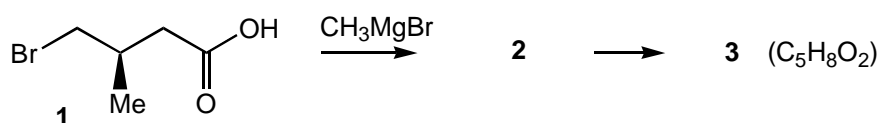
**Exercice 3 :** *substitutions nucléophiles - influence des facteurs déterminant la nature du mécanisme - synthèse d'éther-oxydes*

- I. On considère la réaction entre le butanolate de sodium  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}^\ominus\text{Na}^\oplus$  et le 1-chlorobutane dans le butan-1-ol comme solvant.
- 1) Quelles méthodes de préparation peut-on envisager pour former le butanolate de sodium ?
  - 2) Donner le bilan global de la réaction. Quel mécanisme vous semble le plus probable pour cette réaction (SN1 ou SN2) ? Argumenter votre réponse.
  - 3) On effectue la réaction dans les mêmes conditions mais en remplaçant le 1-chlorobutane par le 2-chlorobutane. Les résultats sont comparés à ceux de la réaction initiale. En considérant que le mécanisme mis en jeu est le même que celui de la question 2, choisir parmi les propositions suivantes celle(s) décrivant et/ou justifiant les résultats observés :
    - a) Le nucléophile et le groupe partant étant les mêmes dans les deux cas, la vitesse de la réaction est du même ordre de grandeur.
    - b) Un carbocation secondaire étant plus stable qu'un carbocation primaire, la vitesse de réaction est plus grande.
    - c) Le carbone électrophile présentant un encombrement stérique plus important, la vitesse de réaction est plus faible.
    - d) Le produit formé est un isomère de celui obtenu par la réaction initiale.
    - e) Le produit formé possède un carbone asymétrique et est donc un stéréoisomère de celui obtenu par la réaction initiale.
    - f) Le produit formé est obtenu sous forme de mélange racémique.
  - 4) En quoi la réaction initiale sera-t-elle affectée par les modifications suivantes ? (on considèrera successivement le bilan réactionnel et l'aspect cinétique de la réaction).
    - a) Le 1-chlorobutane est remplacé par le 1-iodobutane.
    - b) Le butanolate de sodium est remplacé par le butanethiolate de sodium  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{S}^\ominus\text{Na}^\oplus$ .
    - c) Le butanolate de sodium est remplacé par le *tert*-butanolate de sodium  $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^\ominus\text{Na}^\oplus$ .

- II. On étudie la solvolysse du 2-chloro-2-méthylpropane  $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$  dans le méthanol. La constante de vitesse est  $10^6$  fois plus élevée que celle de la réaction du chlorométhane dans les mêmes conditions.
- 1) Donner une interprétation de cette observation ainsi que la structure du produit formé.
  - 2) En quoi la réaction sera-t-elle affectée par les modifications suivantes ? (on considèrera successivement l'aspect cinétique et le bilan réactionnel).
    - a) Le 2-chloro-2-méthylpropane est remplacé par le 2-bromo-2-méthylpropane.
    - b) Un équivalent de méthylate de sodium est ajouté au mélange réactionnel.

**Exercice 4 :** *organomagnésiens, substitutions nucléophiles intramoléculaires*

Le composé **1** réagit avec un équivalent de bromure de méthylmagnésium  $\text{CH}_3\text{MgBr}$  pour fournir un composé ionique intermédiaire **2** qui se cyclise pour former le composé **3**.



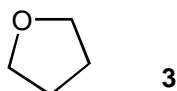
- 1) Indiquer les réactifs nécessaires pour préparer le bromure de méthylmagnésium  $\text{CH}_3\text{MgBr}$ . Écrire l'équation-bilan correspondante. Parmi les composés suivants, indiquer celui(ceux) pouvant être utilisé(s) comme solvant, en justifiant votre réponse.

*eau*                      *éthanol*                      *propanone*                      *éther*

- 2) Représenter le composé ionique intermédiaire **2**.
- 3) Parmi les propositions suivantes, entourez celle(s) qui qualifie(nt) l'action du bromure de méthylmagnésium  $\text{CH}_3\text{MgBr}$  sur **1**.

*base*                      *électrophile*                      *nucléophile*                      *catalyseur*

- 4) Représenter le composé cyclique **3**, en complétant le dessin ci-dessous :



- 5) Quel est le mécanisme mis en jeu lors de la formation de **3** ?

### Exercice 5 : éliminations

- I. Lorsque le 2(*R*)-bromo-3(*S*)-deutériobutane  $\text{CH}_3\text{-CHBr-CHD-CH}_3$  est traité par l'éthylate de sodium  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^\ominus\text{Na}^\oplus$  dans l'éthanol comme solvant, on obtient deux produits majoritaires : le (*E*)-but-2-ène et le (*Z*)-2-deutériobut-2-ène.

- 1) Représenter en projection de Cram le 2(*R*)-bromo-3(*S*)-deutériobutane.
- 2) Montrer que la nature des produits obtenus permet de préciser *sans ambiguïté* le mécanisme de la réaction. Développer ce mécanisme.

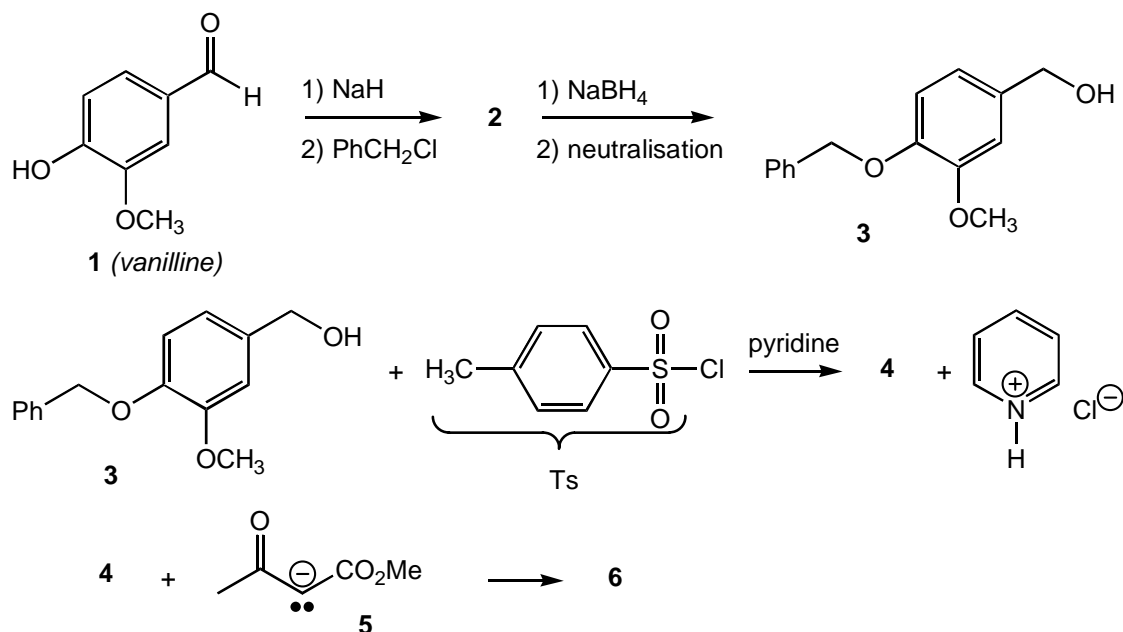
- II. On considère les 1-bromo-2-méthylcyclohexane **1a** et **1b** :



- 1) Préciser la configuration absolue des carbones asymétriques de **1a** et de **1b** ainsi que leur relation d'isomérisie.
- 2) Représenter chacun de ces deux composés dans sa conformation la plus stable.
- 3) Traité par le méthylate de sodium  $\text{CH}_3\text{O}^\ominus\text{Na}^\oplus$  dans le méthanol, l'isomère **1a** conduit dans des proportions inégales à un mélange de deux alcènes **2a** (majoritaire) et **2b** (en faible proportion). Dans les mêmes conditions, l'isomère **1b** conduit à la formation du seul composé **2b**.
  - a) Représenter les composés **2a** et **2b**.
  - b) Quel est le type de la réaction observée ? Ecrire l'équation de sa vitesse.
  - c) Développer le mécanisme et expliquer les résultats observés.
  - d) Les deux isomères **1a** et **1b** ne réagissent pas à la même vitesse. Quelle sera la réaction la plus rapide ? Pourquoi ?

**Exercice 6 : réactivité des alcools**

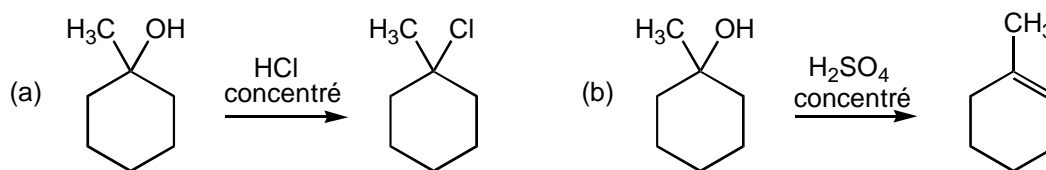
Le composé **6** peut être synthétisé à partir de la vanilline **1** selon le schéma suivant :



- 1) Quel est le rôle de NaH dans la transformation **1** → **2** ?
- 2) Représenter le composé **2**.
- 3) Après réduction de **2** par NaBH<sub>4</sub> puis neutralisation, on isole l'alcool **3**. Ce dernier réagit avec le chlorure de para-toluènesulfonyle dans la pyridine. On obtient le tosylate **4** et du chlorure de pyridinium. Donner la structure de **4**. Quel rôle a joué la pyridine ?
- 4) Le composé **4** est opposé au carbanion **5**. Représenter le produit **6**. Quel est le groupe partant dans ce type de réaction ? S'agit-il d'un bon nucléofuge ?

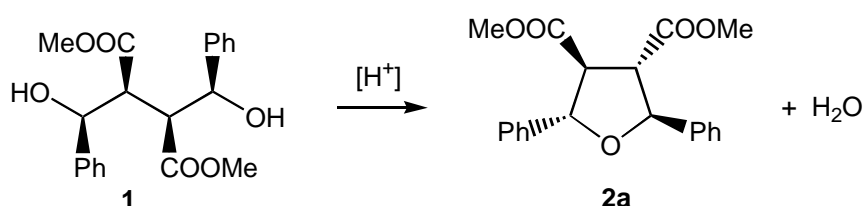
**Exercice 7 : déshydratations des alcools**

- I. La réaction du 1-méthylcyclohexanol avec (a) HCl concentré ; (b) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré, conduit aux résultats suivants :



Ecrire les mécanismes de ces deux transformations.

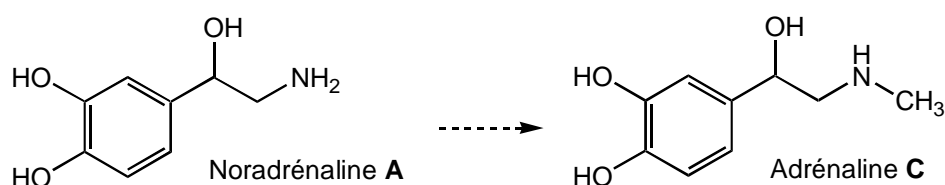
- II. Le diol **1** se cyclise spontanément dans des conditions de catalyse acide. On obtient *majoritairement* le produit **2a**, pour lequel on observe une rétention de configuration des deux carbones hydroxylés (porteurs des groupements OH).



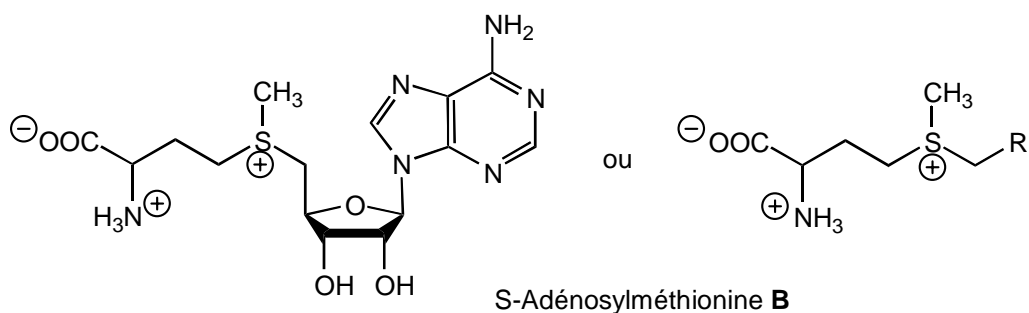
- 1) Cette observation est-elle en accord avec un mécanisme de type  $S_N2$  ?
- 2) Développer le mécanisme mis en jeu lors de la réaction de cyclisation en présence de proton  $[H^+]$  du composé **1** en **2a**.
- 3) En mobilisant la mésomérie, justifier de la stabilité de l'intermédiaire formé au cours du mécanisme écrit ci-dessus.
- 4) Représenter le (ou les autres) stéréoisomère(s) de **2a** susceptible(s) d'être formé(s) au cours de cette réaction et établir leur relation d'isomérisation avec **2a**.

### Exercice 8 : réactivité des amines

L'adrénaline **C** peut être synthétisée à partir de la noradrénaline **A** :



- 1) Donner la formule du produit obtenu par réaction de la noradrénaline en présence d'un excès d'iodure de méthyle. Préciser les rôles respectifs joués par l'amine et le dérivé iodé.
- 2) Cette synthèse est réalisée par réaction de la noradrénaline avec la S-Adénosyl méthionine **B** que l'on représentera dans la suite du problème de la façon simplifiée suivante :

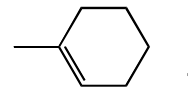


Proposer un mécanisme réactionnel pour cette réaction de méthylation de la noradrénaline.

## Les alcènes

### Exercice 1 : bromation et addition de HBr

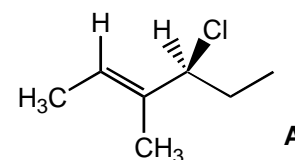
On s'intéresse à des additions électrophiles variées sur le méthylcyclohexène **1**.



- Le composé **1** en présence de dibrome et en utilisant le dichlorométhane ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) comme solvant fournit des produits dibromés.
  - Ecrivez le mécanisme. Vous pouvez choisir une écriture raccourcie ( $\text{R}^1, \text{R}^2, \dots$ ) pour les substituants de la double liaison.
  - Combien de produits sont obtenus ?
  - Représentez-les en perspective.
  - Sont-ils obtenus en quantités égales ? Justifiez.
- On effectue maintenant l'addition du dibrome sur **1** en utilisant le méthanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) comme solvant. On observe aussi la formation de deux produits monobromés de formule brute  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{BrO}$ .
  - Représentez ces produits.
  - Comment peut-on rendre compte de la formation de ces produits ?
- Enfin, on met **1** en présence de HBr dans le dichlorométhane.
  - Ecrivez le mécanisme d'addition de HBr sur **1**.
  - Ecrivez tous les produits envisageables résultant de l'addition de HBr sur **1**.
  - Quel(s) produit(s) devrai(en)t être majoritaire(s) ? Justifiez.

### Exercice 2 : hydrogénation catalytique

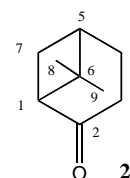
On effectue l'hydrogénation, en présence de platine, du composé **A** : le (*E*, *S*) 4-chloro-3-méthylhex-2-ène.



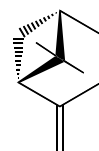
- Combien obtient-on de produits ? Expliquez.
- Le mélange obtenu présente-t-il une activité optique ? Est-il séparable par chromatographie ? Justifiez.
- Les produits sont-ils obtenus en même proportion ? Pourquoi ?
- Parmi les propositions suivantes, entourez celle(s) qui décri(ven)t la relation stéréochimique existant entre ces différents produits : *énantioméris*, *stéréoisoméris de configuration*, *diastéréoisoméris*, *stéréoisoméris de conformation*.

### Exercice 3 : ozonolyse, oxydation, ouverture des époxydes (d'après concours Saint-Antoine 2003)

Ce problème s'intéresse à l'utilisation de molécules naturelles d'origine végétale pour la préparation des stéréoisomères de la nopinone chirale **2**, utiles en synthèse organique.



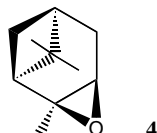
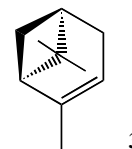
- Pour synthétiser un des stéréoisomères de la nopinone, on utilise un  $\beta$ -pinène **1** comme espèce chimique de départ. Quel réactif peut-on utiliser pour obtenir l'un des stéréoisomères de **2** en une seule étape à partir de **1** ?





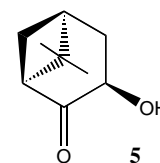
2) Pour synthétiser un second stéréoisomère de la nopinone, on utilise désormais un  $\alpha$ -pinène **3** comme espèce chimique de départ.

- Quelle est la configuration absolue de la double liaison de l' $\alpha$ -pinène **3** ?
- On fait réagir mole à mole l'acide métachloroperbenzoïque sur **3**. Combien de produits différents peut-on attendre de cette transformation ?
- On observe expérimentalement la formation majoritaire du produit **4**. Quelle explication pouvez-vous proposer pour rendre compte de ce résultat ?



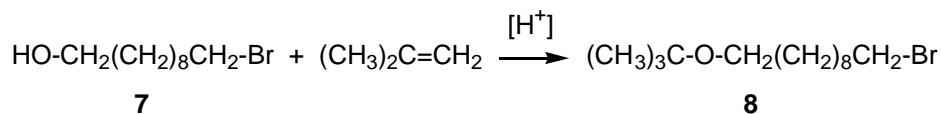
3) Dessinez le(s) produit(s) que l'on devrait attendre de la réaction de l'ion hydroxyde en solution aqueuse sur **4**.

4) En réalité **4** se réarrange en milieu basique pour donner une espèce chimique intermédiaire dont l'ozonolyse fournit l' $\alpha$ -hydroxycétone **5**. Deux étapes n'affectant pas le squelette permettent finalement d'atteindre un second stéréoisomère de la nopinone **2** à partir de **5**. Représentez le stéréoisomère de **2** obtenu.



#### Exercice 4 : généralisation aux additions électrophiles

Dans la réaction suivante, le 2-méthylpropène est utilisé comme agent protecteur des alcools.



Proposer un mécanisme pour la protection et la déprotection de l'alcool **7** en éther **8**. L'alcool **7** pourra être écrit sous la forme R-OH (on pourra s'inspirer pour ce mécanisme de la réaction d'hydratation des alcènes en milieu acide).

#### Exercice 5 : ozonolyse

L'ozonolyse d'un composé **A**, en présence de poudre de zinc, conduit à la formation de trois composés : **B** et **C**, isomères de formule brute  $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$  et **D** de formule brute  $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2$ . En absence de zinc, l'ozonolyse conduit à la formation de **B**, de **C'** ( $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ ) et de **D'** ( $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$ ). En présence de platine, une mole de **A** réagit avec deux moles de  $\text{H}_2$ .

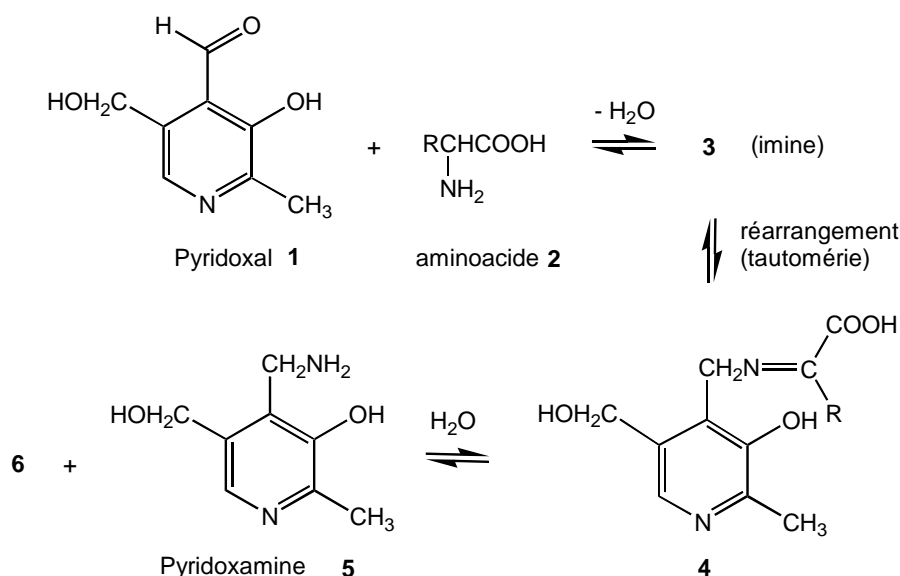
- Quel est le rôle de la poudre de zinc dans la première ozonolyse ?
- Quelles formules peuvent convenir pour **C** et **C'** ?
- Une méthode d'analyse structurale (RMN) montre que le composé **A** comporte quatre groupements méthyle. Quels sont les différents stéréoisomères de **A** ?

## Les dérivés carbonylés

### Exercice 1 : Formation des imines

La vitamine B6, connue sous le nom de pyridoxal, est une coenzyme qui catalyse les réactions de transamination, un moyen pour l'organisme de retenir l'azote. Cet azote recyclé au cours de la synthèse des 2-aminoacides, conduit ultérieurement à la formation des protéines.

Les étapes de la réaction peuvent être résumées selon le schéma :



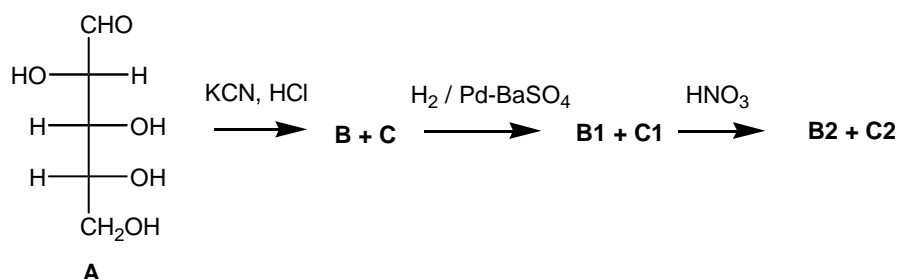
- Ecrire le mécanisme de formation d'une imine à partir d'un aldéhyde R<sub>1</sub>-CHO et d'une amine R<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>. Cette réaction nécessite-t-elle une catalyse ? Si oui, à quel pH doit-on opérer ? Justifier votre réponse.

- Représenter l'imine **3** issue de la réaction du pyridoxal **1** avec l'acide aminé **2**.

- L'imine **3** se réarrange en imine **4** par tautomérie. L'hydrolyse de cette imine **4** conduit à la pyridoxamine **5** et un composé **6**. Développer le mécanisme de la réaction d'hydrolyse et donner la formule du composé **6** formé.

### Exercice 2 : Homologation en série ose. Formation des cyanhydrines et des imines. Hémiacétals / Acétals. Oxydation des dérivés carbonylés

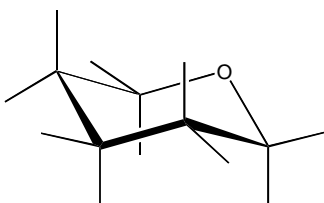
Soit la suite réactionnelle effectuée à partir du D-arabinose **A** :



- Rappeler le mécanisme de formation d'une cyanhydrine à partir d'un aldéhyde RCHO. La réaction peut-elle être réalisée en milieu très acide ? (on donne pK<sub>a</sub> HCN / CN<sup>-</sup> = 9,3 à 25°C)

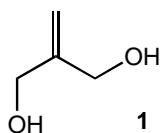
- Donner la représentation de Fischer des deux composés **B** et **C** obtenus lorsque l'aldéhyde utilisé est le D-arabinose **A**.

- L'hydrogénation catalytique ( $\text{H}_2 / \text{Pd-BaSO}_4$ , en milieu aqueux  $\text{pH} \sim 4 - 5$ ) des composés **B** et **C** permet de transformer la fonction nitrile en aldéhyde. Représenter en projection de Fischer les composés **B1** et **C1** obtenus.
- L'action oxydante de  $\text{HNO}_3$  concentré sur les fonctions alcools **I** et aldéhydes conduit aux diacides **B2** et **C2**. Sachant que l'épimère en position 3 de **B2** est un diacide inactif sur la lumière polarisée, en déduire les formules de **B2**, **B1** et **B**.
- Le composé **B1** conduit en milieu acide à un mélange de composés cycliques. En ne considérant que les cycles pyranoses (cycles à 6 atomes), détailler le mécanisme de la réaction mise en jeu, et donner la représentation de Haworth des composés pyranosiques formés.
- Combien de produits doit-on théoriquement observer dans le milieu lorsque ce dernier n'évolue plus ?
- Compléter la structure ci-dessous, représentant la conformation la plus stable du stéréoisomère cyclique prépondérant dans le mélange.



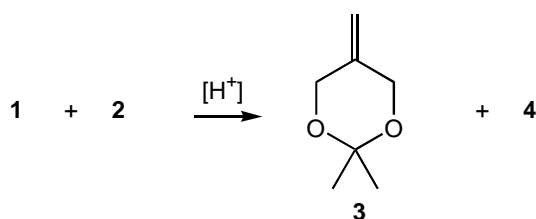
### Exercice 3 : Alkylation des dérivés carbonylés (extrait du concours 2006-2007)

Soit le composé **1** qui sert de produit de départ pour la synthèse de différents composés cycliques fonctionnalisés :



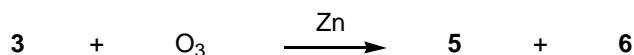
- Donner la formule brute de **1**.
- Entourer la (les) proposition(s) exacte(s) suivante(s) :
  - Le composé **1** est une cétone
  - Le composé **1** est lévogyre
  - Le composé **1** est dextrogyre
  - Le composé **1** est un dérivé éthylénique

En présence du réactif **2**, et d'une quantité catalytique d'acide sec, le composé **1** fournit le produit **3**, et le sous-produit **4** qui ne possède pas d'atome de carbone.



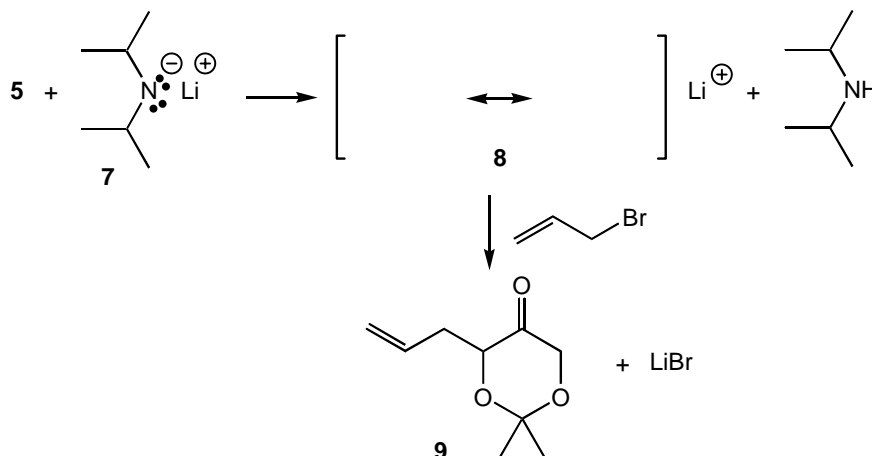
- Compléter le schéma ci-dessus en donnant les structures du réactif **2** et du produit **4**.

Le produit **3** est mis en présence d'ozone, et après un traitement en milieu réducteur, on obtient le produit **5** de formule brute  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$  et le produit **6** de formule  $\text{CH}_2\text{O}$ .



- Compléter le schéma ci-dessus en donnant les structures des produits **5** et **6**.

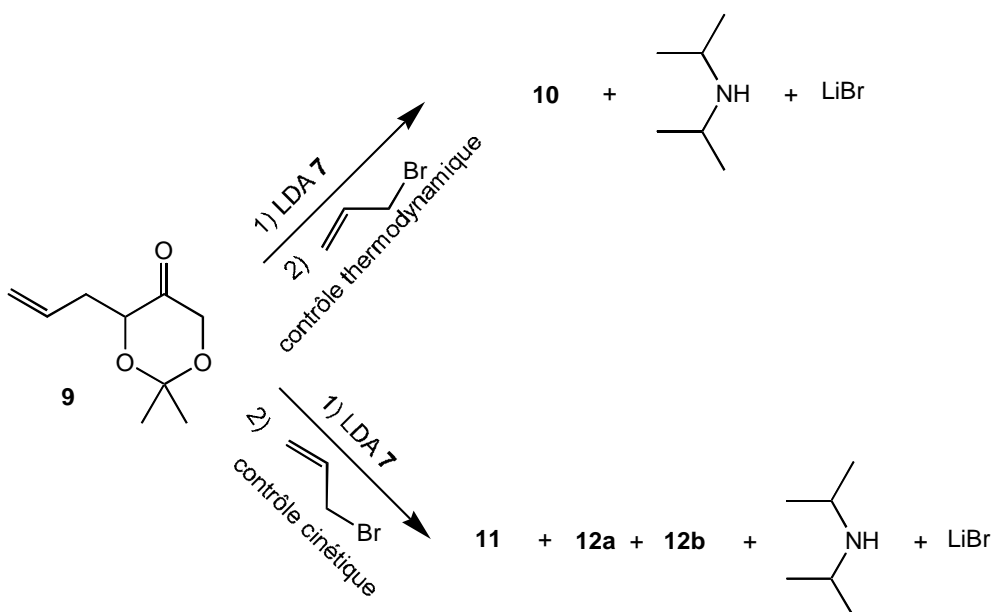
Le composé **5** réagit avec une base forte : le diisopropylamide de sodium **7** (LDA) pour donner naissance à l'intermédiaire anionique **8** dont on peut écrire deux structures limites. La réaction de celui-ci avec le bromure d'allyle fournit la cétone **9**.



- Comment peut-on préparer le LDA ?
- Compléter le schéma ci-dessus en donnant les structures limites de **8**.

Le produit **9** est à nouveau soumis à l'action d'un équivalent de LDA **7** et de bromure d'allyle dans deux conditions différentes :

- En conditions de contrôle thermodynamique, il se forme un composé **10** qui ne contient pas de centre asymétrique.
- En conditions de contrôle cinétique, on obtient un mélange de trois composés **11**, **12a** et **12b**. Le composé **11** est achiral. Les composés **12a** et **12b** sont diastéréoisomères de **11**.



- Préciser les conditions expérimentales qui permettent un contrôle thermodynamique ou un contrôle cinétique

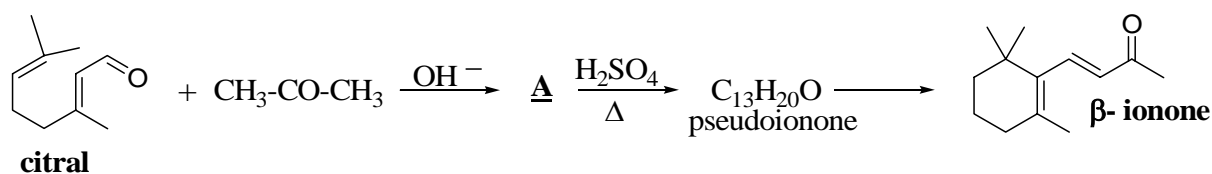
- Compléter le schéma ci-dessus en donnant les structures de **10**, **11**, **12a** et **12b**.
- Le produit **11** est-il un composé méso ?
- Dessiner le composé **11** dans sa conformation chaise la plus stable.



**Exercice 4 :** Alkylation en  $\alpha$  des dérivés carbonylés. Crotonisation. Déshydratation d'un alcool.

La  $\beta$ -ionone utilisée en parfumerie (odeur agréable de violette qui se développe par dilution dans l'alcool) et à partir de laquelle la vitamine A a été synthétisée, peut être préparée à partir du citral.

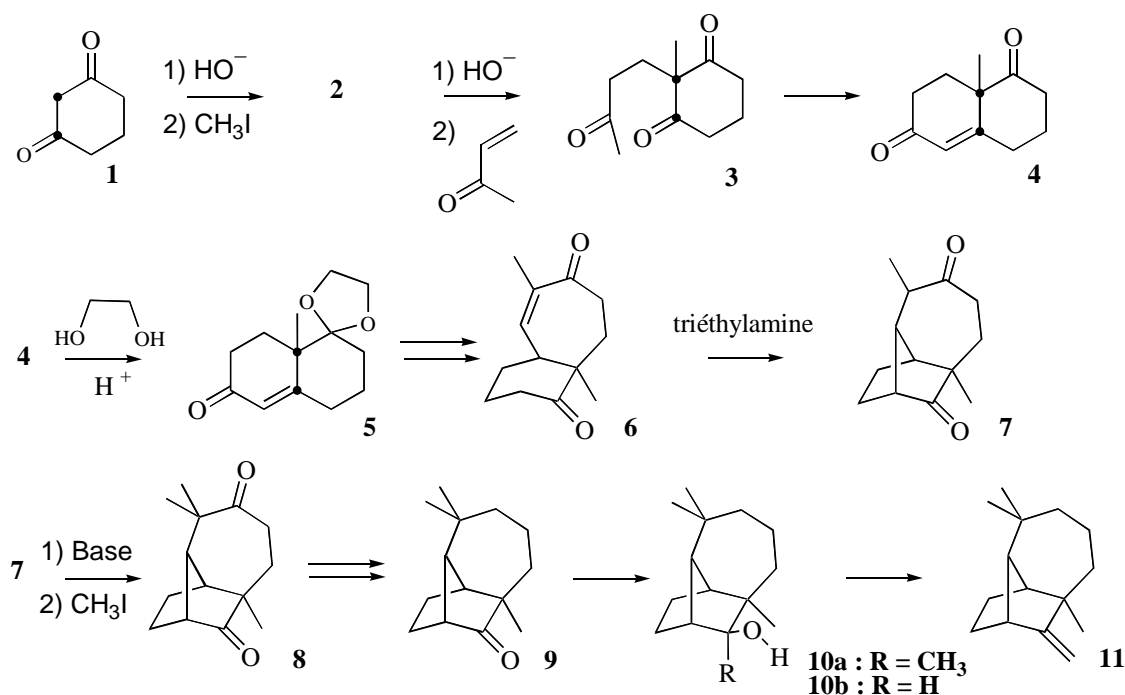
Ce dernier est condensé en milieu basique avec l'acétone. Le chauffage du produit de condensation **A**, en présence d'acide sulfurique, fournit la  $\beta$ -ionone désirée. Sachant qu'il se forme la pseudoionone (de formule brute  $C_{13}H_{20}O$ ) comme intermédiaire, détailler toutes les étapes de la synthèse de la  $\beta$ -ionone à partir du citral.



- Donner le mécanisme de formation de **A**.
- Préciser la structure de la pseudoionone et détailler le mécanisme de formation de la  $\beta$ -ionone.

**Exercice 5 :** Alkylation en  $\alpha$  des dérivés carbonylés. Formation d'un acétal. Réduction et addition nucléophile sur un carbonyle. Déshydratation d'un alcool.

La synthèse du longifolène, est réalisée en plusieurs étapes à partir de la pentan-3-one **1** selon le schéma réactionnel suivant (les différentes étapes seront étudiées successivement à l'exception des transformations **5**  $\rightarrow$  **6** et **8**  $\rightarrow$  **9**) :



1) *Transformation 1* → **2** : la dicétone **1** est traitée par de la soude, puis par un équivalent de dérivé iodé.

- Donner la structure de **2** et détailler le mécanisme de cette réaction.
- Quelle quantité de base doit-on utiliser (catalytique ou équimolaire) ?
- Combien obtient-on de stéréoisomères de **2** ?

2) *Transformation 2* → **3** : le composé **2** est à nouveau traité par de la soude puis par la méthylvinyl cétone pour conduire au dérivé **3**.

- Ecrire les structures limites pour la méthylvinyl cétone.
- Proposer alors un mécanisme pour la réaction de formation de **3**.

3) *Transformation 3* → **4** : Lorsqu'on soumet le composé **3** aux conditions de crotonisation en milieu acide, on obtient le produit **4**.

- Combien obtient-on de stéréoisomères de **4** ?

4) *Transformation 4* → **5** : l'une des fonctions cétone de **4** est protégée par réaction de **4** avec l'éthane-1,2-diol en milieu acide.

- Quelles sont les conditions pour avoir une transformation quantitative ?

5) *Transformation 6* → **7** : le composé **6** est opposé à la triéthylamine pour aboutir au composé **7**.

- Détailler le mécanisme réactionnel.

6) *Transformation 7* → **8** : le dérivé **7** est traité par le diisopropylamidure de lithium  $iPr_2NLi$  (LDA), une base très forte et très peu nucléophile, puis par un équivalent de dérivé iodé.

- Combien peut-on obtenir a priori de régioisomères de **8** ?

7) *Transformation 9* → **10** : on traite la cétone **9** par un équivalent de réactif organomagnésien  $CH_3MgBr$ . L'hydrolyse du milieu réactionnel conduit à **10a**.

- Donner le mécanisme de cette transformation et justifier la formation de ce stéréoisomère.
- Dans quel(s) solvant(s) peut-on effectuer cette réaction (eau, méthanol, acétone ou diéthyléther) ? Justifier votre réponse.
- Proposer un réactif qui permettrait de transformer **9** en **10b**. Donner le mécanisme de la réaction.

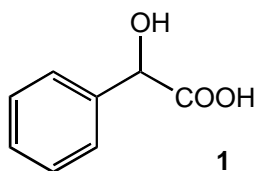
8) *Transformation 10a* → **11** : lorsqu'on traite l'alcool **10a** par un acide, on obtient l'alcène **11**.

- Donner le mécanisme de cette transformation.

## Les fonctions trivalentes

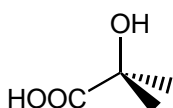
### Exercice 1 : estérification, saponification, dédoublement de racémique

L'acide mandélique **1** est souvent utilisé dans les laboratoires qui travaillent sur des substrats chiraux.

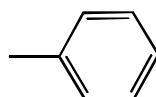


#### 1) Structure de l'acide mandélique

- Combien existe-t-il de stéréoisomères de l'acide mandélique **1** ?
- Dessiner le stéréoisomère (*R*) en complétant la représentation de Cram ci-dessous. Préciser la présence des groupements déterminant la configuration absolue.



Le cycle



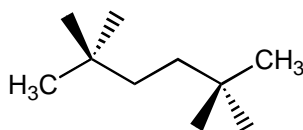
sera représenté par -Ph

- Dans les articles scientifiques, on trouve parfois écrit acide (*R*) (-) mandélique.
  - Que signifie (-) dans la dénomination ci-dessus ?
  - A priori, est-il suffisant d'écrire acide (-) mandélique afin de préciser la configuration absolue de l'acide mandélique correspondant ? Justifier votre réponse.

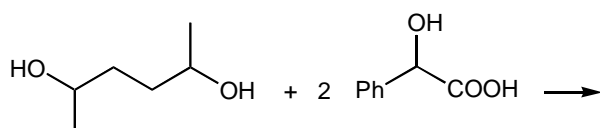
#### 2) Opérations de purification et de dédoublement dans un mélange d'hexane-2,5-diols

Dans cette partie, on cherche à préparer un échantillon de (*2R*, *5R*)-hexane-2,5-diol à partir d'un mélange commercial contenant tous les stéréoisomères de l'hexane-2,5-diol dont on rappelle la formule semi-développée :  $\text{CH}_3\text{-CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(OH)CH}_3$ .

- Combien existe-t-il de stéréoisomères de l'hexane-2,5-diol ?
- On réalise une première purification destinée à éliminer le stéréoisomère achiral initialement présent dans le mélange. Quel est ce stéréoisomère achiral (justifier votre réponse) ? Le représenter en complétant la représentation de Cram ci-dessous.

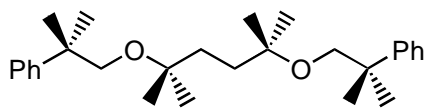
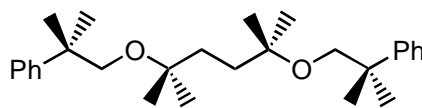


- On estérifie le mélange résiduel de stéréoisomères obtenu à l'issue de l'opération réalisée en b) avec l'acide (*R*) mandélique afin d'obtenir des diesters mandéliques **2** de formule brute  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6$ .
  - Compléter l'équation-bilan conduisant aux diesters mandéliques **2**.



- Rappeler le mécanisme de la réaction d'estérification en utilisant les notations simplifiées  $\text{RCOOH}$  et  $\text{R}'\text{OH}$ .

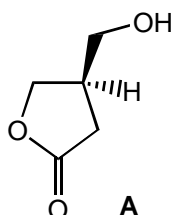
- Quelle relation existe-t-il entre les deux stéréoisomères de l'hexane-2,5-diol soumis à cette estérification ?
- Dessiner les deux diesters mandéliques obtenus en complétant le schéma suivant :

**2a****2b**

- Quelle relation existe-t-il entre les deux diesters mandéliques **2a** et **2b** obtenus ?
  - Ces diesters mandéliques sont-ils séparables ?
- d) On recristallise le mélange de diesters mandéliques **2a** et **2b** obtenus à l'issue de la question c). Le solide isolé est le diester du (2*R*, 5*R*)-hexane-2,5-diol dont l'hydrolyse basique, en présence de soude, fournit le (2*R*, 5*R*)-hexane-2,5-diol cherché, ainsi que la base conjuguée de l'acide mandélique.
- Préciser le mécanisme d'hydrolyse basique du diester isolé à la question c).
  - En quelle quantité la soude doit-elle être ajoutée ?

### Exercice 2 : hydrolyse d'ester et transestérification

Au cours d'une synthèse de la streptomycine, on utilise des substances de type **A**, qui se révèlent instables dans certaines conditions.

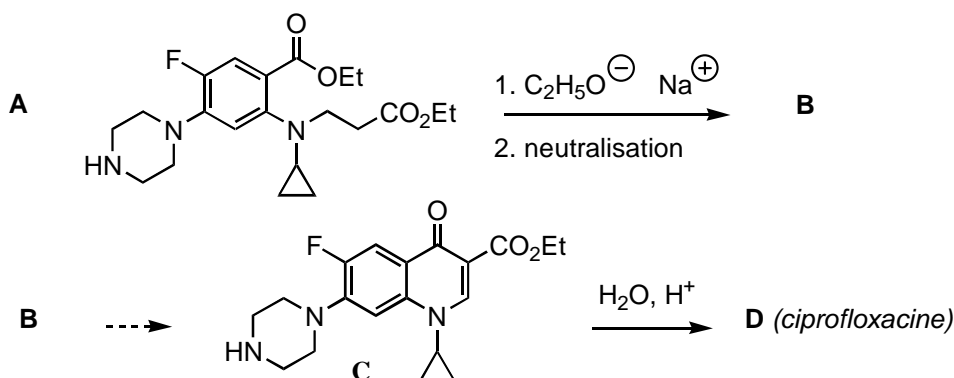
**A**

Le composé **A** est en équilibre, en milieu acide aqueux, avec une forme ouverte.

- 1) Représenter les étapes de la réaction d'ouverture de la lactone **A** et la structure de la forme ouverte.
- 2) Expliquer alors pourquoi **A** se racémise lentement en solution légèrement acide.

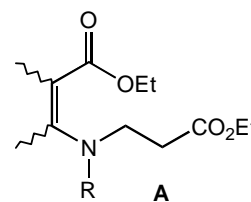
### Exercice 3 : condensation de Claisen

La ciprofloxacine **D** est un antibiotique spécifique pour traiter la maladie du charbon due au microbe *bacillus anthracis*. La synthèse de **D** a pour intermédiaires les composés **A**, **B** et **C**.





- 1) Écrire le mécanisme de la réaction de cyclisation du composé **A** en présence d'éthylate de sodium. On utilisera, pour se faire, la formule simplifiée de **A** représentée ci-contre. Donner la formule de **B**. Aurait-on pu utiliser une autre base que l'éthylate de sodium pour effectuer cette réaction ? Pourquoi ? Indiquer éventuellement les réactions secondaires qui pourraient avoir lieu.

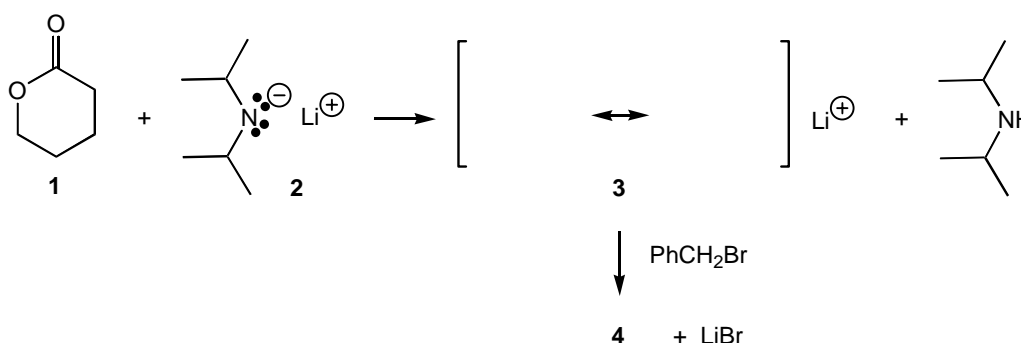


- 2) Après bromation puis élimination de HBr (étapes non explicitées ici), on obtient le composé **C**. L'hydrolyse de **C**, par catalyse acide, conduit enfin à la ciprofloxacine **D** que vous représenterez.

#### Exercice 4 : alkylation, synthèse malonique, saponification, décarboxylation

##### 1<sup>ère</sup> partie

- 1) La lactone **1** est transformée de la manière suivante :

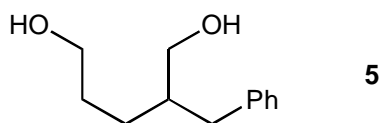


- a) Écrire les structures limites de la forme mésomère **3**.  
 b) Parmi les propositions suivantes, entourer la(les) proposition(s) exacte(s) pour préciser le rôle joué par le diisopropylamide de lithium **2** (LDA).

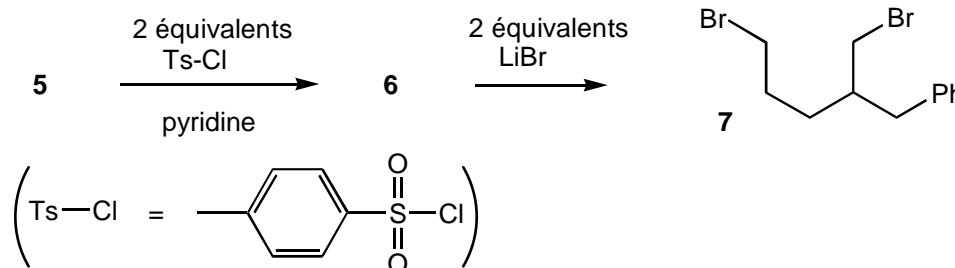
*Nucléophile*      *Electrophile*      *Acide*      *Base*      *Catalyseur*

- c) Donner la structure du composé **4**.

- 2) Le composé **4** est réduit en diol **5**. Proposer les réactifs pour effectuer cette réaction.



- 3) Le composé **5** subit la suite de transformations suivantes :

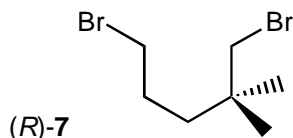


- a) Donner la structure du produit **6**.  
 b) Indiquer le rôle de la pyridine lors de la transformation **5** → **6**.

- c) Quel type de réaction est impliqué lors de la transformation **6** → **7** ?  
 d) A priori, quel devrait être l'ordre de cette réaction ? Justifier.

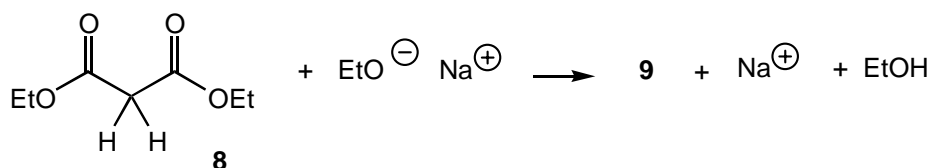
## 2<sup>ème</sup> partie

- 1) Représenter l'énantiomère de **7** de configuration (*R*), en complétant la formule ci-dessous.



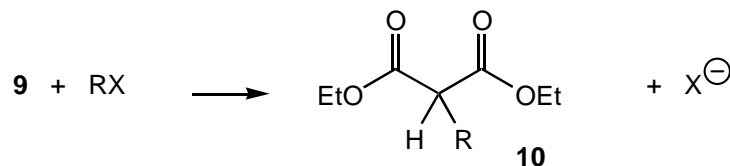
Le composé dibromure (*R*)-**7** est ensuite utilisé dans une nouvelle suite de réactions.

- 2) Le diéthylmalonate **8** présente un proton acide ( $pK_a = 12$ ). Celui-ci est traité par l'éthylate de sodium dans l'éthanol pour donner une espèce monoanionique **9**.

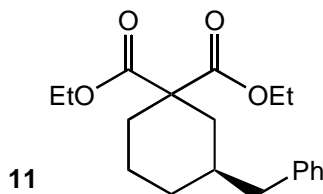


Représenter les structures limites de **9**.

- 3) Le carbanion **9** est un nucléophile qui peut réagir avec un dérivé halogéné  $RX$  dans une réaction de substitution nucléophile pour donner un produit **10**, selon l'équation suivante :



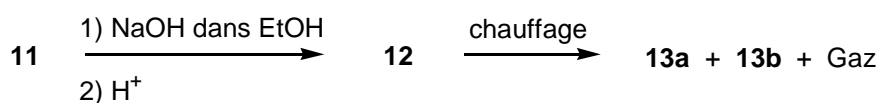
De la même façon, lorsque **8** est traité par deux équivalents d'éthylate de sodium dans l'éthanol, et qu'on additionne (*R*)-**7**, on obtient un produit cyclique **11**.



Proposer un mécanisme pour la formation de **11**.

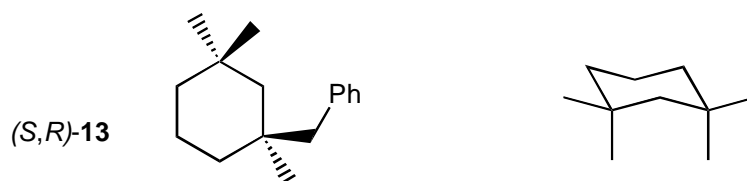
- 4) Le composé **11** est ensuite saponifié en milieu basique. Après acidification, on obtient le produit **12** de formule brute  $C_{15}H_{18}O_4$ . Ce dernier est chauffé pour donner deux composés **13a** et **13b** de même formule brute  $C_{14}H_{18}O_2$ .

- a) Compléter le schéma réactionnel suivant en donnant les formules de **12**, **13a**, **13b** et du gaz formé.



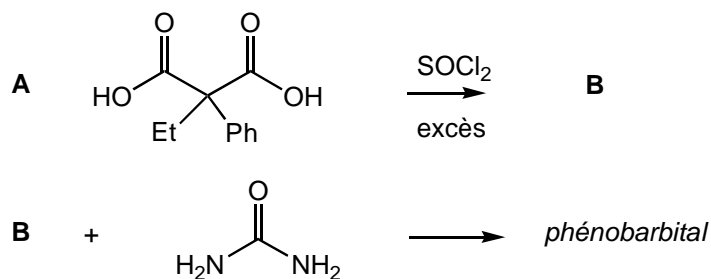
- b) Quelle relation d'isomérisie existe-t-il entre **13a** et **13b** ?

- 5) Représenter l'isomère de **13** qui a pour configuration absolue (*S*, *R*) en complétant le schéma suivant. Représenter cet isomère dans sa conformation chaise la plus stable en complétant la figure ci-dessous.



### Exercice 5 :

La synthèse du *phénobarbital*, un hypnotique de la famille des barbituriques, peut être réalisée selon le schéma suivant :



- 1) Donner la formule de **B**.
- 2) Proposer un mécanisme pour la formation du phénobarbital dont vous représenterez la structure.