

# L-DOPA : Etude et reconnaissance énantiosélective

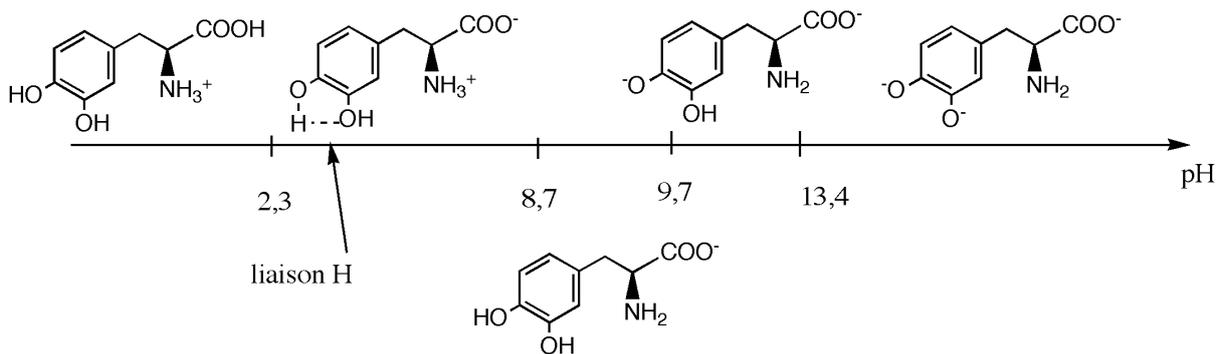
## I. La L-DOPA : structure et propriétés

1. A 298 K, la L-DOPA est un solide non coloré car elle n'absorbe pas dans le domaine de longueur d'onde du visible mais dans l'UV. C'est un solide blanc car il diffuse la lumière.

2. On identifie 2 fonctions phénol. On identifie également une fonction amine et une fonction acide carboxylique portées par le même atome de carbone. La L-DOPA appartient à la famille des acides (alpha)-aminés.

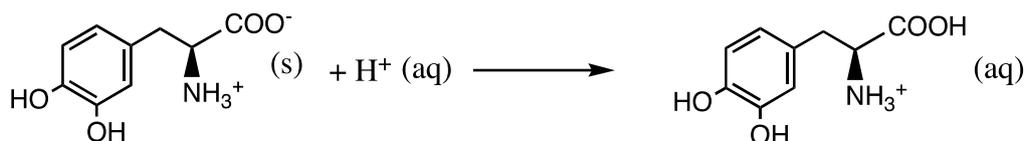
3. Vibrations donnant lieu à des absorptions caractéristiques en Infra-Rouge : l'élongation des liaisons  $-OH$  des phénols absorbant vers  $3580-3600\text{ cm}^{-1}$  ; l'élongation des liaisons  $-NH$  absorbant vers  $3300-3350\text{ cm}^{-1}$  ; l'élongation de la liaison  $C=O$  de l'acide carboxylique absorbant vers  $1700-1725\text{ cm}^{-1}$  ; les vibrations hors plan des liaisons C aromatiques-H  $<1000\text{ cm}^{-1}$ .

4.



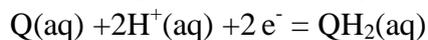
5. Il y a une liaison hydrogène qui s'établit entre les deux fonctions phénol en ortho. La première déprotonation d'un phénol est facilitée mais surtout, arracher le deuxième proton phénolique est particulièrement difficile car la liaison H est très stable. Ceci explique la valeur de 13,4 particulièrement élevée associée à la deuxième fonction phénol.

6.



Si on considère la valeur de la solubilité en milieu acide  $s = n/V = 0,25 \text{ mol.L}^{-1}$  par définition de la solubilité si l'on considère la solubilité en  $\text{mg. mL}^{-1}$ . A  $4.10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ , on obtiendra une solution limpide : la L-DOPA est soluble à cette concentration quand  $a(\text{H}^+) = 1$ . On peut aussi directement utiliser la valeur de la solubilité en milieu acide  $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ .

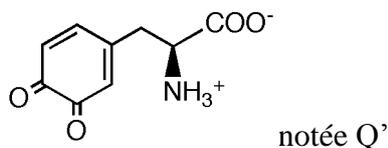
7. demi-équation électronique correspondant au couple Q/QH<sub>2</sub> :



En appliquant la formule de Nernst, il vient :

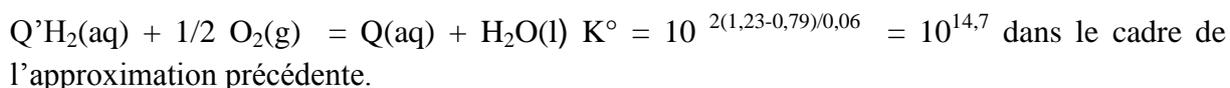
$$E = E^\circ - 0,06\text{pH} = 0,79 - 0,12 = 0,67 \text{ V}$$

8. Par analogie avec la question précédente, on note Q'H<sub>2</sub> la L-DOPA. La forme oxydée de la L-DOPA est notée Q'. Sa structure est la suivante :

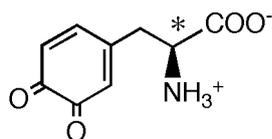


En admettant que la valeur du potentiel standard du couple Q'/Q'H<sub>2</sub> est du même ordre de grandeur que celui du couple 1,2-benzoquinone /1,2 -diphénol, on voit que le dioxygène peut oxyder la L-DOPA en quinone Q' ce qui occasionne un noircissement de la solution.

En sommant les deux demi-équations électroniques, on obtient :



9. On identifie un atome de carbone asymétrique (porteur de quatre substituants différents) dans la molécule de L-DOPA.



On peut alors caractériser une solution de L-DOPA en analysant son pouvoir rotatoire, en enregistrant son spectre UV ; son spectre de RMN, IR.....

L'analyse du pouvoir rotatoire, la HPLC chirale sont deux techniques qui permettent d'obtenir la pureté énantiomérique.

## II. Les synthèses industrielles de la L-DOPA

10. Dans l'étape clé du procédé Monsanto, il s'agit d'une addition de dihydrogène sur la double liaison.

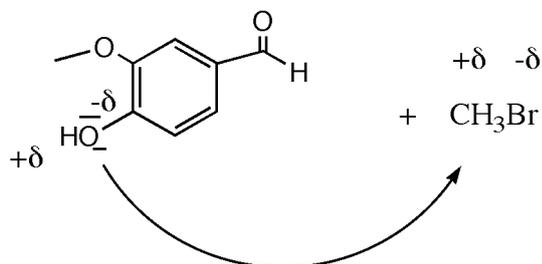
Réactifs : H<sub>2</sub> et le déhydroaminoacide ; produit : le dérivé aminoacide

Catalyseur homogène : complexe du Rh ; solvant : méthanol

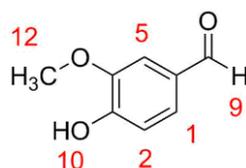
11. La liaison C-Br est polarisée comme suit du fait du caractère électronégatif de l'atome Br. Le carbone du bromométhane est donc un site électrophile.

Dans la vanilline, l'atome d'oxygène phénolique possède un doublet libre disponible : c'est un site nucléophile.

On peut imaginer le transfert électronique ci-dessous.

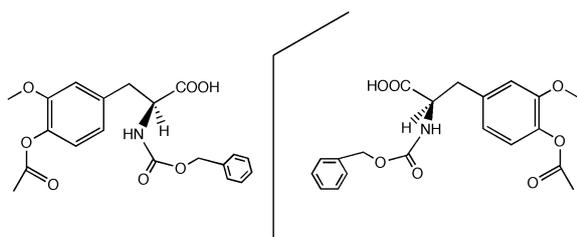


12. Spectre RMN du proton de la vanilline :



Proton	$\delta$ (ppm)	intégration	multiplicité
H <sub>9</sub>	9,8	1	1
H <sub>10</sub>	6,2	1	1
H <sub>2</sub>	7,05	1	d
H <sub>1</sub> , H <sub>5</sub>	7,42	2	dd+d superposés
H <sub>12</sub>	4,0	3	1

13.



Les deux énantiomères de l'acide 3-(4-acétoxy-3-methoxyphényl)-2-benzamidopropanoïque

La (+)-déhydroabiétylamine chirale réalise une réaction acido-basique avec l'acide 3-(4-acétoxy-3-methoxyphényl)-2-benzamidopropanoïque. On obtiendra un carboxylate d'ammonium contenant deux diastéréoisomères qu'il sera simple de séparer puisque les deux diastéréoisomères ont des caractéristiques physiques différentes. On peut penser par exemple que le mélange pourra être séparé par cristallisation fractionnée.

Il suffira alors d'effectuer une hydrolyse pour régénérer les énantiomères précédents.

**14.** Le rendement total de la synthèse est très dépendant du nombre d'étapes. Et le procédé Ajinomoto est le plus performant. En terme de chimie verte, le procédé Ajinomoto se distingue également par une grande économie d'atomes (peu de sous produits) et par une moindre toxicité : la synthèse en une seule étape fait intervenir un unique solvant qui est vraisemblablement l'eau. Le dernier procédé est le plus avantageux.

### III. Reconnaissance énantiosélective à l'aide d'un matériau mésoporeux

**15.** La molécule de surfactant Brij 56 est une molécule amphiphile car elle présente une longue chaîne carbonée en C16 et une partie plus polaire avec les enchainements d'éthers et le groupe hydroxyle terminal.

Ces molécules peuvent s'auto-assembler en double-couche ou en micelle. Dans ces deux structures les parties polaires se regroupent et les parties apolaires également.

Dans le document 3A, les surfactants se sont assemblés pour créer des cylindres.



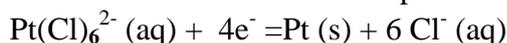
On a du Pt(IV)

Le complexe est oxydant.

**17.** Au vu de potentiel oxydant des ions platine, la DOPA n'est pas sous sa forme native mais sous la forme quinoïque Q' : il y a une transformation redox entre Q'H<sub>2</sub> et les ions Pt. La constante d'équilibre apparente est de 10<sup>2,7</sup>.

D'après le document 3B illustration (a), des liaisons H se développent entre les hydroxyles du surfactant et les O de la forme quinoïque.

**18.** Il faut alors réduire le complexe.



On réalise une électrodeposition sur des lames de verre recouvertes d'or par réduction électrochimique des sels de platine en imposant une tension de -0,1V.

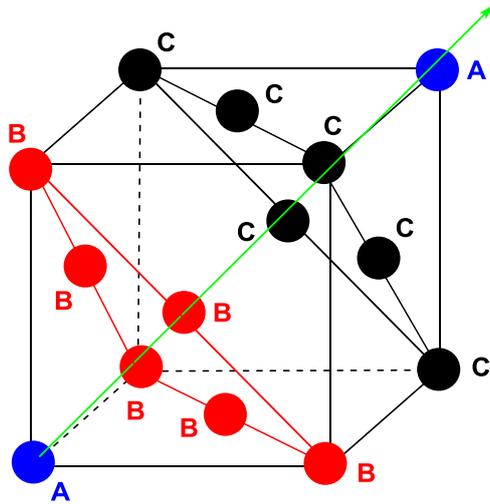
**19.** On montre (Hess ou conservation du potentiel) que :

$$E^{\circ}(\text{Pt}(\text{Cl})_4^{2-}/\text{Pt}) = E^{\circ}(\text{Pt}^{4+}/\text{Pt}) - 0,06/4 \log(\beta [\text{PtCl}_6]^{2-})$$

$$E^{\circ}(\text{Pt}^{4+}/\text{Pt}) = E^{\circ}(\text{Pt}(\text{Cl})_4^{2-}/\text{Pt}) + 0,06/4 \log(\beta [\text{PtCl}_6]^{2-}) = 1,12 \text{ V}$$

La complexation augmente le pouvoir réducteur du Pt (diminue le potentiel standard du couple Pt complexé/Pt) ce qui est normal car c'est la forme oxydante qui se complexe. Le métal platine paraît plus réducteur en milieu chlorure.

**20.** La maille conventionnelle du réseau cfc est représentée ci-dessous. Un atome est placé à chaque sommet (commun à huit mailles) et un atome au centre de chaque face (commun à deux mailles) du cube.

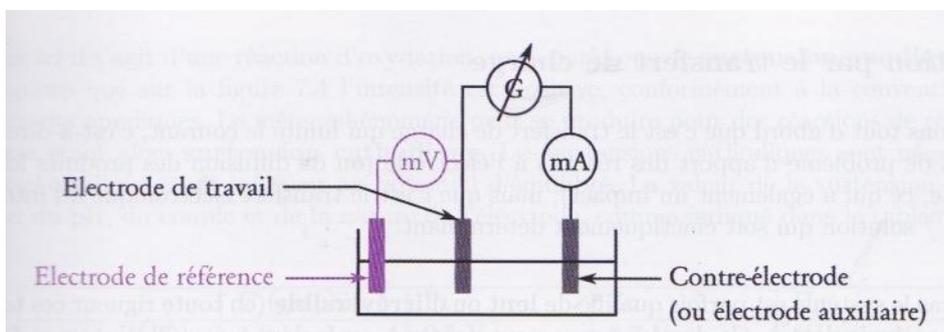


La coordinence de l'atome de platine est 12 dans cette structure compacte puisque chaque atome a six voisins dans un plan réticulaire et 3 dans un plan au-dessus, 3 dans un plan au-dessous.

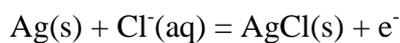
21.  $\rho = ZM(\text{Pt})/(\text{Na} \cdot a^3) = 4 \cdot (195) / (6,02 \cdot 10^{23} \cdot (390 \cdot 10^{-12})^3) = 21,8 \cdot 10^3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ .

La masse volumique du mésoporeux sera a priori beaucoup plus faible.

22. montage à 3 électrodes : ET Pt mésoporeux ; CE Pt ; Eref Ag|AgCl(s) |K<sup>+</sup>(aq) ;Cl<sup>-</sup>(aq)



23. Le schéma électrochimique de l'électrode est : Ag|AgCl(s) |K<sup>+</sup>(aq) ;Cl<sup>-</sup>(aq) saturée||



$$E_{\text{ref}} = E^\circ (\text{Ag}^+/\text{Ag}) - 0,06 \text{ pKs}(\text{AgCl}) - 0,06 \log (a(\text{Cl}^-))$$

sensiblement égal à  $E^\circ (\text{Ag}^+/\text{Ag}) - 0,06 \text{ pKs}(\text{AgCl}) = 0,19 \text{ V}$

Remarque : KCl(s) est un sel très soluble  $s = 4,6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . A ces concentrations, on ne peut plus confondre concentrations et activités ;  $a(\text{Cl}^-) = 0,6$ .

Une autre électrode de référence usuelle est l'ECS (électrode au calomel saturée).

24. Les courants positifs correspondent à des phénomènes d'oxydation et les courants négatifs à des phénomènes de réduction. Le voltamogramme fait avec le platine mésoporeux (a)

montre l'adsorption / désorption d'hydrogène ( $H_a$  et  $H_d$ ) autour de  $-0,2V / 0,1V$ . Il montre également l'oxydation de Pt autour de  $0,8V$  et la réduction de  $PtO_n$  autour de  $0,5V$ .

La L-DOPA est une molécule chirale avec des propriétés rédox. Le choix de cette molécule chirale est pertinent pour pouvoir utiliser la voltamétrie pour cette étude car la valeur du potentiel du couple L-DOPA quinone/L-DOPA sur Pt mésoporeux est intermédiaire entre les valeurs des potentiels associés aux systèmes pouvant être visualisés sur le métal mésoporeux, détaillés juste au-dessus. Le pic d'oxydation de la LDOPA se situe entre  $0,4$  et  $0,6V$  dans la fenêtre de l'étude du matériau mésoporeux.

**25.** Sur le Pt métallique document 3C, les deux oxydations correspondant aux deux énantiomères ne sont pas distinguées : les courbes correspondantes sont superposables.

Avec une électrode en platine mésoporeux fabriqué à partir de L-DOPA, le pic d'oxydation de la L-DOPA est plus grand que celui de la D-DOPA à concentrations égales. Le matériau distingue les deux énantiomères.