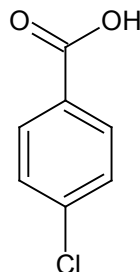
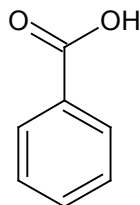


## Modélisation moléculaire et lipophilie - Mai 2009

On considère les acides carboxyliques suivants, pour lesquels on dispose de certaines données expérimentales :



pKa                      4,19  
log P (obs)            1,87

3,95  
2,65

1. Estimez les logP (calc) par la méthode de REKKER à partir des constantes fragmentales suivantes :

$$f(\text{C}) = 0,110 ; f(\text{H}) = 0,204 ; f(\text{COOH}) = -0,066 ; f(\text{Cl}) = 0,933$$

Rappel : on ajoute une « constante magique »  $C_M = 0,219$  pour chaque cycle aromatique.

Comparez aux valeurs expérimentales de log P.

2. Calculez les coefficients de distribution de ces acides à pH 4 à partir des valeurs expérimentales de log P. Que faudrait-il faire pour faciliter l'extraction de ces composés par l'octanol ?
3. On se propose d'interpréter certaines propriétés des deux composés par la méthode de HUCKEL.
  - a) Représentez sur un schéma la répartition des électrons  $\pi$  pour les deux composés
  - b) Dessinez le diagramme des niveaux d'énergie des électrons  $\pi$  pour les deux composés connaissant les valeurs propres calculées par la méthode de HUCKEL :

Ac. Benzoïque	2,53	2,00	1,47	1,00	1,00	-0,48	-1,00	-1,39	-2,14	
Ac. Chloro-4 benzoïque	2,53	2,19	1,90	1,45	1,00	0,96	-0,49	-1,00	-1,40	-2,14

- c) Calculez les énergies électroniques  $\pi$ . Quel est le composé le plus stable ? Pourquoi ?
- d) Quel composé réagira le plus facilement avec un réactif électrophile ? Pourquoi ?
- e) Dans la question (d), s'agissait-il de réactivité cinétique ou thermodynamique ? Justifiez votre réponse.