## DS n°6 – CORRECTION CHIMIE MOLÉCULAIRE – CHIMIE ORGANIQUE

## Correction Problème n°1: Utilisation de l'élément soufre en chimie organique (E3A PC 2019)

#### F1.

À l'aide du complexe de zinc, l'amine déprotone l'alcyne pour former l'alcynure :

Celui-ci qui réalise ensuite une addition nucléophile sur la fonction aldéhyde :

Puis l'alcoolate se protone pour former [1].

Ordre de priorité CIP : OH > C $\equiv$ C > CH<sub>2</sub> > H

Le carbone asymétrique est donc de configuration R.

Le (-) signifie que cette espèce est lévogyre. Elle fait tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée plane dans le sens anti-horaire pour un observateur qui la voit venir.

Le carbone de la fonction aldéhyde étant plan, l'attaque de l'alcynure peut s'effectuer sur les deux faces avec la même probabilité. L'utilisation d'un ligand chiral (qui doit complexer l'aldéhyde) permet de rendre la réaction **énantiosélective** en favorisant l'approche de l'alcynure sur une seule des deux faces de la fonction aldéhyde

#### F2.

Le mCPBA réalise l'époxydation de la double liaison C=C :

Ce sont des diastéréoisomères car ils ne diffèrent que d'un seul carbone asymétrique parmi deux. On forme une fonction époxyde.

### F3.

On réalise une hydrogénation de la fonction alcyne en alcane.

Le palladium déposé sur charbon est le catalyseur de cette réaction (catalyse hétérogène).

## F4.

Mécanisme :

On simplifie [5] en R-OH.

On réalise une estérification.

La pyridine sert à éviter la formation de HCl<sub>(g)</sub> en captant H<sup>+</sup>.

#### F5.

On forme [8]:

On active le caractère nucléofuge de la fonction -OH en formant un mésylate.

#### F6.

On saponifie [8] pour former l'alcoolate:

L'alcoolate réalise une SN<sub>2</sub> intramoléculaire pour former l'époxyde [6].

Lors d'une SN<sub>2</sub> l'approche du nucléophile est **dorsale** (ici l'alcoolate attaque par dessous) ce qui justifie la stéréochimie du cycle.

#### F7.

Le butyllithium arrache le H équatorial, plus acide, d'après le document 1.

On forme [9]:

L'orbitale du doublet non-liant peut interagir avec l'orbitale  $\sigma^*$  non liante de la liaison C-S.

Le peuplement de l'orbitale anti-liante C-S allonge la liaison C-S.

#### F8.

L'anion [9] attaque l'époxyde sur le carbone le moins encombré ce qui justifie la régiosélectivité :

# **F9.** Après réarrangement, on obtient [11] :

#### F10.

L'amine cyclique se comporte comme un époxyde. L'anion [11] attaque sur le carbone le moins encombré :

Puis l'hydrolyse acide permet une reprotonation :

#### F11.

Une bande large à 3500 cm<sup>-1</sup> correspond à la vibration de la **liaison O-H**.

Cette bande est large car les molécules de [13] se lient par liaison H entre leur fonction alcool. Ces liaisons H se font et se défont ce qui affaiblit plus ou moins la liaison covalente O-H. L'échantillon présente donc une multitude de liaisons O-H plus ou moins fortes d'où le pic large.

Le TBAF permet de déprotéger les deux fonctions alcools, d'où [13] :

#### F12

On active les deux fonctions alcools d'où [14]:

### F13.

Il y a 3 carbones asymétriques : 1, 4 et 8.

 $C_1$  ordre de priorité :  $N > C_2 > CH_2 > H$  d'où  $\mathbf{1R}$   $C_4$  ordre de priorité :  $N > C_5 > C_3 > H$  d'où  $\mathbf{4S}$   $C_8$  ordre de priorité :  $N > C_7 > CH_2 > H$  d'où  $\mathbf{8R}$ 

#### F14.

Dans [15], le no(C) se calcule à partir de

$$\begin{array}{c}
\text{N} \\
\text{HS} \\
\text{HS}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
\text{HS}$$

Dans l'indolizidine, le no(C) se calcule à partir de CH<sub>4</sub>.

$$no(C) + 4 \times 1 = 0$$

$$no(C) = -IV$$

Le C voit son nombre d'oydation diminuer de -4, il subit une réduction.

## **G1.**

On forme le sel:

Mécanisme de type SN<sub>2</sub>:

$$CI \xrightarrow{Ph} Ph \qquad IBr \\ Ph \qquad Ph \qquad IB$$

bromure de parachlorobenzyle (m = 5,1 g ; M = 205,4 g·mol<sup>-1</sup>) n = 0,0248 mol triphénylphosphine (m = 6,5 g ; M = 262 g·mol<sup>-1</sup>) n = 0,0248 mol

Les deux réactifs sont en proportion stoechiométrique. Au maximum on forme n=0,0248 mol de produit  $(M=467,4~g\cdot mol^{-1})$  soit **11,6 g**.

#### **G2.**

On forme:

$$\mathsf{Cl} \overset{\text{Ph}}{\underbrace{\oplus}} \overset{\text{Ph}}{\mathsf{P}} \mathsf{Ph}$$

L'hydrogène est assez acide car la base conjuguée est stabilisée par délocalisation de la charge sur le groupe phényle. OH- est suffisamment basique.

$$CI \xrightarrow{Ph \oplus Ph} Ph$$

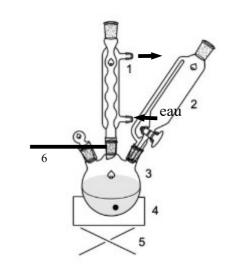
$$CI \xrightarrow{Ph \oplus Ph} Ph$$

## **G3**.

Montage à reflux

- 1. réfrigérant à boules
- 2. ampoule de coulée isobare
- 3. ballon tricol
- 4. agitateur magnétique chauffant
- 5. support élévateur

6.pince



## **G4.**

Après l'ajout de méthanal, on obtient :

On peut éliminer le solvant à l'aide d'un évaporateur rotatif.

#### **G5**.

Par analogie, il faudrait utiliser :

Lors de la formation de la double liaison C=C, il peut se former deux diastéréoisomères (Z/E), il y a donc un problème de diastéréosélectivité pour cette réaction.

Dans le cas étudié, la réaction ne donne pas un seul des deux diastéréoisomère à 100 %, mais un mélange.

Ici c'est un problème car le produit voulu doit être de configuration Z.

**G6.** 

massif à 15 H : les  $5 \times 3 = 15$  H sur les cycles aromatiques. Ils présentent des déplacements chimiques proches et de nombreux couplages d'où le massif étendu entre 7,0 et 7,7 ppm.

H<sub>b</sub>: singulet 1H à 5,9 ppm H<sub>a</sub>: singulet 4H à 3,7 ppm

anhydride dibenzylmaléique (m = 0.120 g ; M =  $278 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ )  $n = 4.32.10^{-4} \text{ mol}$ 2-benzylsulfonylpyridine (m = 0.100 g ; M =  $233.1 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ )  $n = 4.29.10^{-4} \text{ mol}$ 

donc au maxium il y aura 4,29.10<sup>-4</sup> mol de produit soit 0,151 g.

Le rendement étant de 63 %, on produit 95 mg de maculalactone B.

**G8.** 

Bilan: 
$$R \rightarrow HB(OR)_2 \rightarrow R \rightarrow B(OR)_2$$

**G9**.

Z(Rh) = 45

d'où la configuration électronique : 1s² 2s² 2p6 3s² 3p6 4s² 3d¹0 4p6 5s² 4d<sup>7</sup> Rh a donc 9 électrons de valence

I donne :  $2 PPh_3 + H^- + Cl^- + B(OR)_2^- + Rh^{3+}$ 

Nombre d'électrons du complexe : (9-3) (pour le  $Rh^{3+}$ ) + 5 × 2 (chaque ligand apporte 2 électrons) I est un complexe à 16 électrons.

G10.

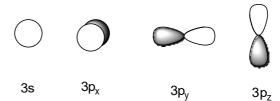
 $I \rightarrow II : complexation$  $II \rightarrow III : migration 1,2$ 

 $III \rightarrow IV$ : élimination réductrice

 $IV \rightarrow V$ : complexation  $IV \rightarrow I$ : addition oxydante

H1.

D'après les axes choisis dans le document 4 :



#### H2.

Les orbitales stabilisées sont **liantes :**  $a_{1g}$  et  $t_{1u}$ . Les orbitales déstabilisées sont **antiliantes :**  $t_{1u}^*$  et  $a_{1g}^*$ . Les orbitales qui n'interagissent pas sont **non-liantes :**  $e_g$ .

H3.

 $Z_s = 16: 1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^4$  soit 6 électrons de valence

Nombre d'électrons :  $6 + 6 \times 1 = 12$ 

On remplit les orbitales par énergie croissante. configuration électronique de  $SH_6$ :  $a_{1g}^2 t_{1u}^6 e_g^4$ 

H4.

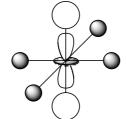
 $I = (n-n^*)/2$  avec n nombre d'électrons dans orbitales liantes et  $n^*$  dans les orbitales antiliantes I = (8-0)/2

I = 4

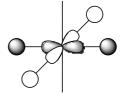
Or il y a 6 liaisons S-H dans la molécule!

H5.

 $3d_{z2}$  peut interagir avec  $\varphi_6$ :



3d<sub>v2 v2</sub> avec  $\omega_5$ 



Cela a pour conséquence de rendre liante les orbitales eg.

L'indice de liaison passe alors a (12-0)/2 soit 6 ce qui est cohérent avec les 6 liaisons de SH<sub>6</sub>. De plus l'énergie électronique diminue puisque les niveaux e<sub>g</sub> sont stabilisés par interaction avec les orbitales 3d.

Rem : cela justifie l'hypervalence du soufre.

## Correction Problème n°2: L'artémisinine (CCINP TPC 2019)

## Q1.

- [α] est le pouvoir rotatoire spécifique de l'espèce ;
- c indique la concentration de l'espèce à laquelle a été réalisée la mesure ;
- CHCl<sub>3</sub> indique le solvant utilisé;

## **Q2.**

## L'unité de [a] est incorrecte.

D'après la loi de Biot :  $\alpha = [\alpha] \times \ell \times c$  avec  $\alpha$  en °,  $\ell$  en dm et c en g.mL<sup>-1</sup> [ $\alpha$ ] est donc en °.dm<sup>-1</sup>.mL.g<sup>-1</sup>

Rem : usuellement dans la formule de Biot c est en g.mL<sup>-1</sup>, en revanche la concentration indiquée à titre indicatif est en g pour 100 mL ! Ici c = 0.97 g pour 100 mL donc c = 0.0097 g.mL<sup>-1</sup> pour la loi de Biot.

## O3.

L'artémisinine est **chirale** car non superposable à son image dans un miroir plan. **Elle a donc une activité optique** et un pouvoir rotatoire spécifique non nul.

#### **O4.**

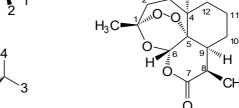
Cas du 
$$C^1$$
:
ordre de priorité :  $O(O) > O(C^6) > C^2(C^3H_2) > CH_3$ 
d'où  $\mathbf{R}$ 

$$4 \longrightarrow C^3$$

Cas du C<sup>5</sup>:

ordre de priorité :  $O(O) > C^6(OOH) > C^9 > C^4$ 

il faut aller jusqu'au  $4^{\text{ème}}$  rang pour voir  $C^9 > C^4$ 



d'où R

#### **Q5.**

La molécule possède 7 carbones asymétriques ( $C^1$ ,  $C^4$ ,  $C^5$ ,  $C^6$ ,  $C^8$ ,  $C^9$ ,  $C^{12}$ ). La configuration des carbones  $C^1$  et  $C^5$  est liée à cause du pont -O-O-. Il y a donc  $2^6 = 64$  stéréoisomères.

#### Q6.

L'artémisinine a pour formule brute  $C_{15}H_{22}O_5$ .

D'après le document 1, les sesquiterpènes sont des molécules en C<sub>5</sub>H<sub>24</sub>. L'artémisinine peut être considérée comme un sesquiterpène car les deux H manquants sont la conséquence de la liaison peroxo -O-O- qui réduit de deux le nombre d'H.

#### **Q7.**

vers 3000 cm<sup>-1</sup>: élongations C-H

vers 1700 cm<sup>-1</sup> : élongation C=O de l'ester

vers 1100 cm<sup>-1</sup>: élongation C-O

#### **Q8.**

En gardant la même constante de raideur pour la liaison O-O simple que pour la liaison C-C simple, on a  $k_{OO} = 440 \text{ N.m}^{-1}$ .

 $\mu_{OO} = m_O^2/(2m_O) = m_O/2 = M_O/(2N_A) = 1.33.10^{-26} \text{ kg}$ 

D'après la formule du document 3,  $\sigma_{OO} = 96534 \text{ m}^{-1} = 965 \text{ cm}^{-1}$ .

## On peut s'attendre à une bande vers 965 cm<sup>-1</sup> pour la liaison O-O.

#### 09.

Dans la région entre 900 et 1000 cm<sup>-1</sup>, il y a plusieurs bandes intenses sur le spectre IR.

Cependant comme l'indique le document 3 pour qu'une vibration donne un signal, il faut qu'elle engendre une forte variation du moment dipolaire de la molécule.

Ici, la liaison O-O étant symétrique, une vibration de cette liaison ne modifie pas beaucoup le moment dipolaire de la liaison.

A priori, ces signaux ne sont donc pas du à la vibration de la liaison O-O.

## Q10.

On remarque que les deux signaux à attribuer ont une constante de couplage commune (7,3 Hz), cela signifie que les H associés couplent ensemble et sont donc proches.

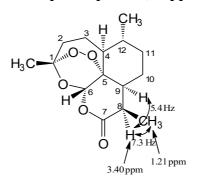
Le signal à **1,21 ppm**, d'intégration 3, **correspond à un** CH<sub>3</sub> (il n'y a donc que 3 possibilités). Il donne un doublet donc il n'a qu'un seul voisin (les 3 CH<sub>3</sub> de la molécule peuvent convenir CH<sub>3</sub>-CH).

Le H de C<sup>1</sup> possède 3 voisins (CH<sub>3</sub>) et 2 voisins (C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>)

Le H de C<sup>12</sup> possède 3 voisins (CH<sub>3</sub>), 1 voisin (C<sup>4</sup>H) et 2 voisins (C<sup>11</sup>H<sub>2</sub>)

Le H de C<sup>8</sup> possède 3 voisins (CH<sub>3</sub>) et 1 voisin (C<sup>9</sup>H).

## Le H de C<sup>8</sup> va donc donner un doublet de quadruplet à 3,40 ppm.



#### Q27.

Les avantages de l'hémisynthèse par rapport à la synthèse totale :

- moins d'étapes car on part d'une molécule qui possède en partie la structure de la molécule finale ;
- la molécule de départ peut déjà posséder des **carbones asymétriques avec la configuration voulue** ce qui est un très grand avantage car l'énantiosélectivité est un réel problème en synthèse totale.

#### **O28.**

A la fin de la récupération de l'acide artémisinique (noté R-COOH), celui-ci est en solution concentrée dans un solvant organique.

Le pK<sub>a</sub> d'un acide carboxylique est généralement compris entre 4 et 5.

## On réalise :

- un lavage aqueux tamponné avec un pH < 4 afin que l'acide reste sous la forme R-COOH en phase organique. Ce lavage permet d'éliminer des impuretés contenues dans la phase organique et très solubles en milieu aqueux acide.
- Une extraction alcaline par une solution aqueuse basique (Na<sup>+</sup> OH<sup>-</sup>) de pH bien supérieur à 4 (facilement > 12) et insoluble avec la phase organique. L'acide artémisinique sera alors sous forme de sa base conjuguée R-COO<sup>-</sup> soluble en milieu aqueux car ionique mais pas en milieu organique. Cela permet d'extraire R-COO<sup>-</sup>, les impuretés organiques restant dans la phase organique.
- Ensuite il doit y avoir une neutralisation de la phase aqueuse basique (retour à un pH inférieur à 4) afin de reformer R-COOH, enfin l'eau est distillée ce qui concentre l'acide artémisinique et le fait cristalliser.

#### Q29.

Une solvant d'extraction doit :

- · bien solubiliser la molécule d'intérêt
- très peu solubiliser les impuretés
- · être non miscible avec un autre solvant qui lui possède les caractéristiques inverses
- être facilement évaporable
- ne pas être toxique

#### Q30.

La première étape est l'hydrogénation catalytique. On remarque qu'elle doit être sélective de la double liaison disubstituée par rapport à la double liaison du cycle trisubstituée. De plus, elle doit être stéréosélective (formation d'un nouveau carbone asymétrique).

La catalyse homogène est en général plus sensible à l'encombrement et donc plus sélective vis à vis de la double disubstituée que ne le serait la catalyse hétérogène.

Mais surtout grâce à l'utilisation de ligands chiraux (ici le R-dtbm-Segphos), la catalyse homogène peut être stéréosélective, ce que ne permet pas la catalyse hétérogène.

#### Q31.

Au départ dans  $H_2$ , no(H) = 0 et dans le complexe no(Ru) = 0 (L ligand neutre). Après l'addition oxydante, no(H) = -I (H<sup>-</sup>) et no(Ru) = +II.

H est donc réduit, Ru est oxydé.

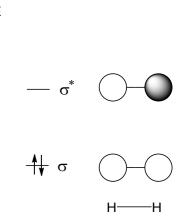
## Q32.

$$\ll Ru \rightarrow Ru^{2+} + 2 e^{-} \gg$$

Le ruthénium « donne » 2 électrons à la molécule de H<sub>2</sub> dont le diagramme orbitalaire est rappelé ci-contre.

Ces deux électrons vont allés dans l'orbitale  $\sigma^*$  antiliante de  $H_2$ .

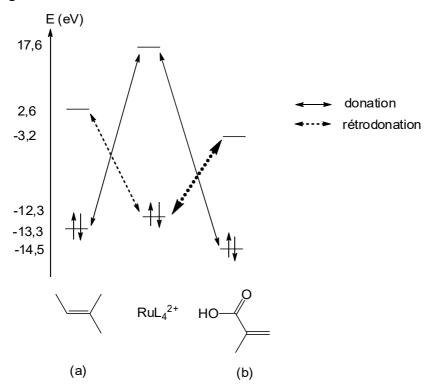
Cela est donc responsable de la rupture de la liaison H-H, l'indice de liaison passant de 1 à 0.



## Q33.

La stéréosélectivité est due à la **présence d'un ligand chiral sur le ruthénium**. Le ruthénium, ayant un environnement asymétrique, peut alors distinguer les deux faces de la double liaison lors de la complexation, et ainsi permettre lors de la migration 1,2 et de l'élimination réductrice, l'addition stéréosélective des deux H sur une seule face de la double liaison.

# **Q34.** On trace le diagramme des orbitales frontières :



Les interactions de donation (ligand donne son doublet au complexe) sont du même ordre de grandeur : pour l'alcène (a) :  $\Delta E = 30.9$  eV et pour l'alcène (b) :  $\Delta E = 32.1$  eV.

Les interactions de rétrodonation (complexe donne son doublet au ligand) sont d'une part plus fortes car l'écart HO/BV est plus faible et d'une part assez différentes : pour l'alcène (a) :  $\Delta E = 14,9$  eV et pour l'alcène (b) :  $\Delta E = 9,1$  eV.

C'est donc les interactions de rétrodonation qui sont plus fortes (écart HO/BV plus faible). De plus, l'interaction la plus forte est entre le complexe et l'alcène (b) (flèche en gras sur le diagramme). Cela rend compte de la régiosélectivité de la complexation de l'acide artémisinique. Cela est en accord avec le résultat expérimental puisque l'hydrogénation est réalisée sur la double liaison C=C conjuguée à COOH.

#### Q35.

L'anhydride d'acide présente deux avantages :

- le C de C=O est plus électrophile (effet inductif attracteur du groupe OOC-CH3 ou BV plus basse)
- le groupe OOC-CH<sub>3</sub> est meilleur nucléofuge (-OOC-CH<sub>3</sub> est une base plus faible que <sup>-</sup>OH ou OH<sub>2</sub>)

#### Q36.

Les ions carbonate CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> ont des propriétés basiques.

Ils déprotonent l'acide carboxylique R-COOH pour former R-COO meilleur nucléophile.

## **O37.**

On note le DHAA : R-COOH et donc sa base conjuguée formée par CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, R-COO<sup>-</sup>. Le mécanisme est de type addition nucléophile suivie d'une élimination.

#### **O38**.

Le lavage aqueux sert à éliminer les ions présents :  $CO_3^{2-}$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$ ,  $RCOO^-$  qui n'aurait pas réagi.

## Q39.

Bilan:

## Q40.

On sait que le diagramme orbitalaire du dioxygène fait apparaître deux orbitales antiliantes dégénérées occupées chacune par un électron. L'oxygène a donc à la fois des propriétés nucléophiles et électrophiles.

La double liaison C=C est quant à elle exclusivement nucléophile.

O2 va donc jouer le rôle de l'électrophile.

Proposition de mécanisme :

#### Q41.

On simplifie la molécule pour écrire la mécanisme.

Activation de l'électrophilie du C de C=O

Addition nucléophile

$$\begin{array}{c} H \\ \hline \\ H \\ \hline \\ \end{array}$$

### Déprotonation

Activation de l'électrophilie du C de C=O

#### Addition nucléophile

## Déprotonation

La dernière étape est une estérification intramoléculaire catalysée par H<sup>+</sup> (pour activer l'électrophilie du C de C=O puis pour former un bon nucléofuge HO<sub>2</sub>).

#### Q42.

Le schéma du document 7b n'est pas un « mécanisme » pour plusieurs raisons :

- un mécanisme est une suite d'actes élémentaires qui doivent être écrits ligne par ligne (ici écrit en ligne)
- un mécanisme doit faire apparaître les flèches de déplacement des doublets (il en manque beaucoup et elles sont parfois incohérentes avec les produits formés, par exemple à l'étape 5)
- chaque étape d'un mécanisme doit être **équilibrée** (ce qui n'est pas toujours le cas, étape 4 par exemple)
- chaque étape doit être un acte élémentaire (parfois plusieurs étapes sont regroupées en une seule, étapes 6 et 9 par exemple)