

DS de Chimie n° 5 – 15 mars
Sujet n° 2

▪Le candidat attachera la plus grande importance à la clarté, à la **précision** et à la **concision** de la rédaction. Toute réponse doit être justifiée; une réponse non justifiée ne donnera pas lieu à attribution des points .

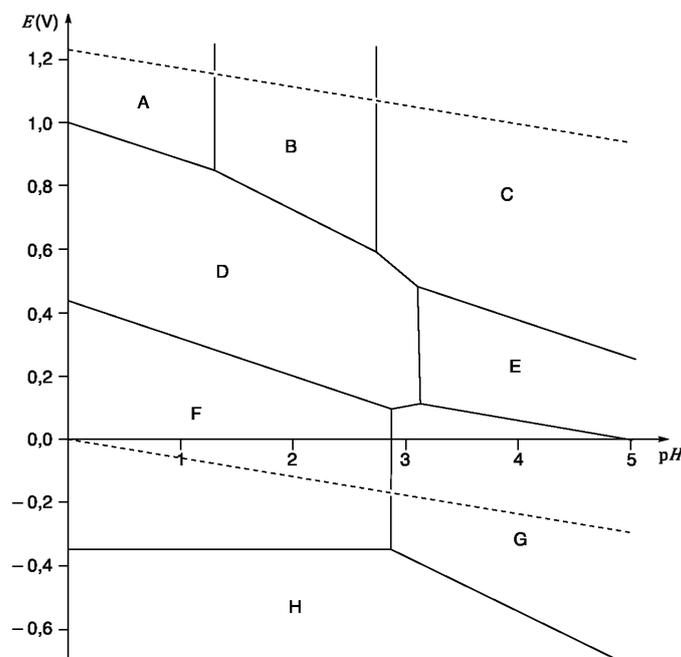
▪Si un candidat est amené à repérer ce qui peut lui sembler être une erreur d'énoncé, il le signalera sur sa copie et devra poursuivre sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre . *

▪L'utilisation de la calculatrice est autorisée .

Première partie : Thermodynamique électrochimique du vanadium en solution aqueuse

Le vanadium, élément métallique de numéro atomique $Z = 23$, est traditionnellement utilisé dans des alliages métalliques à hautes performances. Depuis les travaux pionniers de Maria Skyllas-Kazacos dans les années 1980, d'intenses recherches ont été menées pour mettre à profit les propriétés d'oxydo-réduction de cet élément pour des applications dans l'énergie, qui commencent à déboucher sur des systèmes commerciaux. Cette partie va mettre en lumière ces propriétés et introduire le principe des Batteries à Flux Rédox (RFB pour l'acronyme anglo-saxon), nouvelle méthode de stockage de l'énergie.

Le diagramme potentiel-pH (E -pH) partiel du vanadium en solution aqueuse à 298 K possède huit domaines attribués à certaines espèces parmi : VO_2^+ , VO^{2+} , $\text{V}_{(s)}$, V^{2+} , V^{3+} , $\text{V}_2\text{O}_5(s)$, $\text{VO}(s)$, $\text{V}_2\text{O}_3(s)$, $\text{V}_4\text{O}_{12}^{4-}$ et $\text{V}_2\text{O}_4(s)$ (Figure 1).



Conventions de tracé : pour des équilibres entre deux espèces dissoutes, les concentrations sont égales ; la concentration totale en élément vanadium dissous est de $10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (en pointillés figurent les droites de l'eau).

Figure 1. Diagramme E-pH partiel du vanadium en solution aqueuse .

Q1. Identifier les nombres d'oxydation des espèces du vanadium considérées.

Q2. Attribuer chaque zone du diagramme à une espèce, en justifiant pourquoi deux d'entre elles n'apparaissent pas dans le diagramme (voir annexe en fin d'énoncé de cette première partie, page 3).

Q3. Calculer l'équation de la frontière entre les zones D et G (voir annexe, page 3).

En augmentant le pH d'une solution, initialement très acide ($pH = 0$), de l'espèce prépondérante en A (Figure 1) un début de précipitation est observé à $pH = 1,28$.

Q4. Écrire une équation-bilan possible pour la dissolution de ce précipité quand le pH diminue et calculer la constante d'équilibre de la réaction associée (on considèrera que la concentration totale en élément vanadium dissous est de $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$).

Q5. Calculer le potentiel standard du couple $V_2O_5(s)/VO^{2+}$.

La variété des nombres d'oxydation du vanadium rend possible des applications dans des systèmes de batteries, et en particulier des batteries à flux rédox (RFB). Le principe est le suivant : deux réservoirs contiennent des solutions où des espèces appartenant à deux couples rédox distincts sont présentes (Figure 2). Le transfert électronique se fait par l'intermédiaire d'électrodes, généralement en carbone, et une membrane semi-perméable fait la connexion électrique entre les deux compartiments, en étant perméable à des ions comme H^+ . Dans le cas du vanadium, les deux compartiments sont occupés par les couples V^{+V}/V^{+IV} et V^{+III}/V^{+II} en milieu fortement acide.

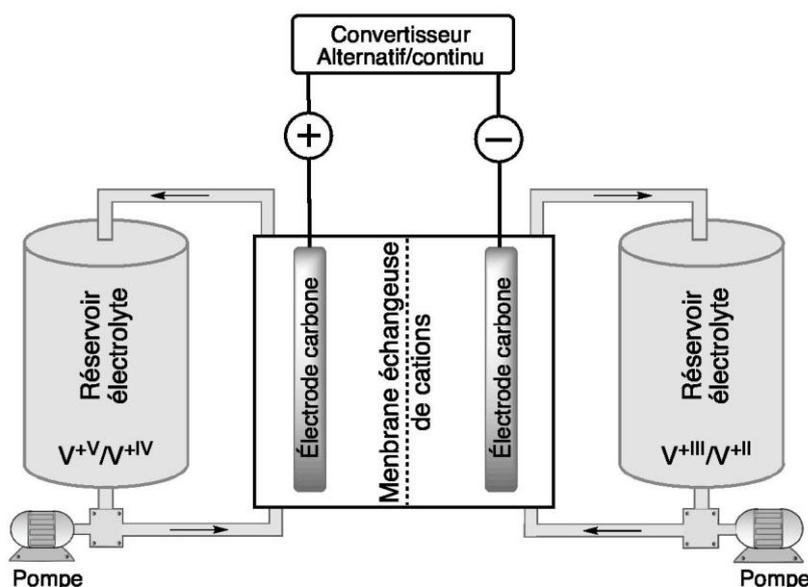


Figure 2. Schéma de principe d'une batterie à flux rédox.

Q6. Écrire l'équation-bilan de la réaction d'oxydo-réduction se produisant dans la batterie, en supposant que les espèces prédominantes sont les mêmes que précédemment (Figure 1, on se placera dans le sens producteur d'énergie). D'après le diagramme $E-pH$ (Figure 1) à quelle réaction parasite pourrait-on s'attendre ? En fait, cette réaction parasite ne se produit que marginalement, pour des raisons cinétiques.

Q7. Exprimer la différence de potentiel entre les deux compartiments en fonction des potentiels standard, du pH et des concentrations des différentes espèces du vanadium. Préciser les facteurs susceptibles d'améliorer les performances de la pile.

Des mesures à différentes températures montrent un coefficient de température de la pile $\left(\frac{d\Delta E^\circ}{dT}\right)$ l'ordre de $1 \text{ mV}\cdot\text{K}^{-1}$.

Q8- Calculer, à 298 K, les valeurs de $\Delta_r G^\circ$, $\Delta_r H^\circ$, et $\Delta_r S^\circ$.

À volume de réservoir constant, un des moyens de stocker plus d'énergie est d'augmenter la concentration en vanadium dissous. La plupart des systèmes commerciaux fonctionnent avec une solution aqueuse concentrée d'acide sulfurique, dans laquelle les espèces $\text{VOSO}_4(\text{aq})$ et $\text{VO}_2\text{SO}_4^{2-}$ peuvent être identifiées. Des études ont été menées afin de déterminer la solubilité des espèces de vanadium +IV et +V en solution sulfurique (Figure 3).

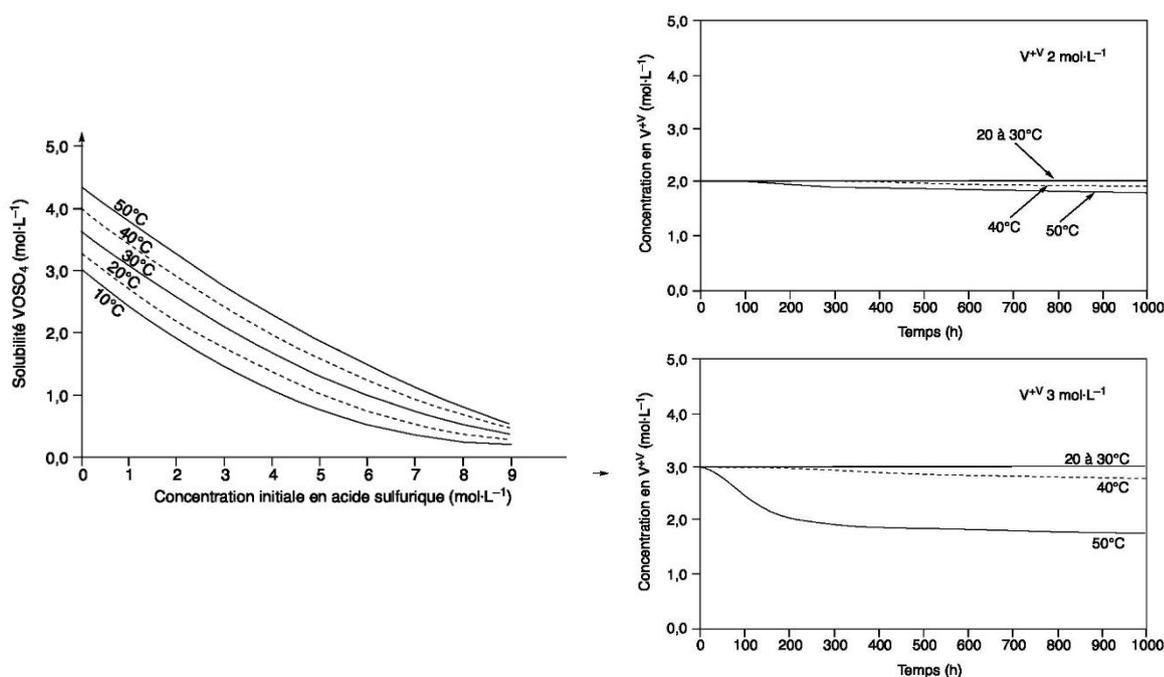


Figure 3. Étude des solubilités d'espèces de vanadium +IV (à gauche) et +V (à droite) en milieu aqueux sulfurique.

Q9. Discuter la nature des espèces de V^{+IV} et V^{+V} présentes dans une solution d'acide sulfurique, où $[\text{H}^+] = [\text{HSO}_4^-] = 2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (voir annexe page 13).

Q10. Commenter l'influence des différents paramètres (Figure 3) et identifier des conditions optimales pour le fonctionnement d'une RFB à base de vanadium (des éléments issus de questions antérieures pourront également être évoqués).

Annexes

Annexe 1. Constantes usuelles et approximation de calculs.

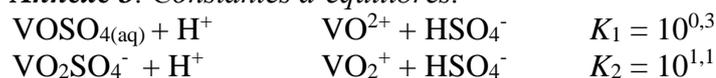
Constante de Faraday : $F \simeq 10^5 \text{ C}\cdot\text{mol}^{-1}$

Il sera considéré que $(RT/F) \times \ln x \approx 0,06 \times \log x$ à 298 K ; $10^{-1,44} = 3,6 \cdot 10^{-2}$; $\log(3,6 \cdot 10^{-2}) = -1,4$; $\log(2) = 0,3$.

Annexe 2. Potentiels standards.

Couple	$\text{V}^{2+}/\text{V}(\text{s})$	$\text{V}^{3+}/\text{V}^{2+}$	$\text{H}^+/\text{H}_2(\text{g})$	$\text{VO}^{2+}/\text{V}_2\text{O}_3(\text{s})$	$\text{V}_2\text{O}_4(\text{s})/\text{V}_2\text{O}_3(\text{s})$	$\text{VO}^{2+}/\text{V}^{3+}$	$\text{VO}_2^+/\text{VO}^{2+}$	$\text{O}_2(\text{g})/\text{H}_2\text{O}$
E° (V)	-1,13	-0,35	0,00	0,05	0,30	0,44	1,00	1,23

Annexe 3. Constantes d'équilibres.



Deuxième partie

On s'intéresse à la formation du complexe **D** à partir du complexe PtCl_4^{2-} (**A**). Le composé **D** comprend deux ligands dont la L-cystéine. Ce complexe est préparé en trois étapes selon le schéma reporté sur la Figure 4. Les produits secondaires éventuellement formés ne figurent pas sur ce schéma.

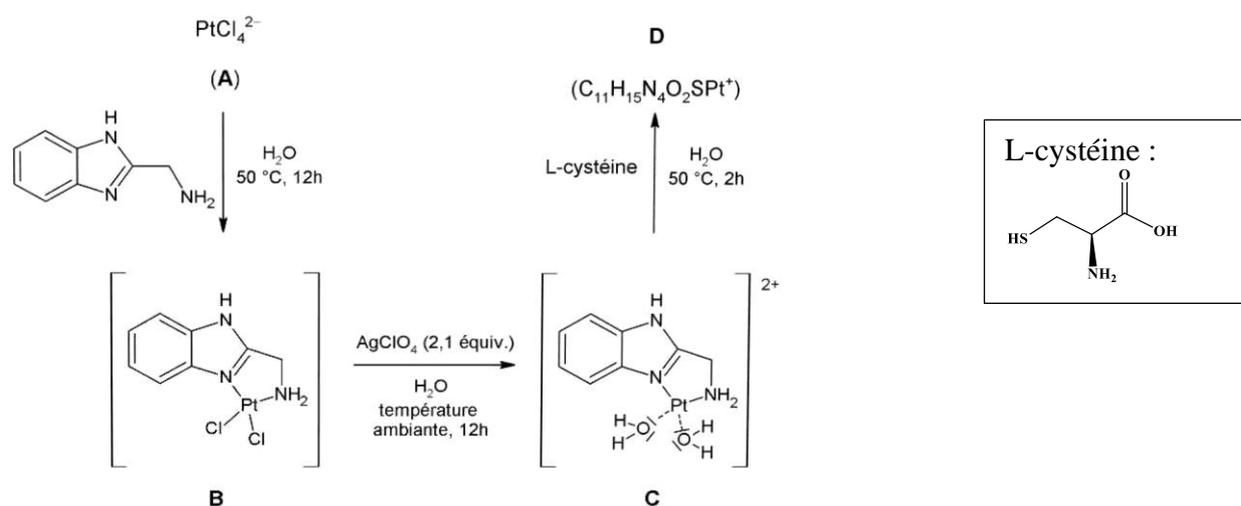


Figure 4 : préparation du complexe cible **D**

La deuxième étape fait intervenir l'action du perchlorate d'argent sur le complexe **B** pour conduire à un complexe **C**, accompagné de la formation d'un précipité.

Données : pKs de quelques solides ioniques à 25 °C

	CH_3COO^-	Cl^-	SO_4^{2-}	CO_3^{2-}	$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	HO^-	ClO_4^-
Ag^+	2,7	9,8	4,8	11,1	11,0	7,7	-0,8

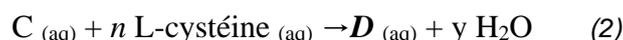
Q11. Détailler le rôle du cation Ag^+ dans la transformation **B** → **C**.

Q12. Justifier le caractère faiblement coordonnant de l'anion ClO_4^- à l'aide de structures de Lewis.

En déduire les raisons du choix du composé AgClO_4 et des quantités utilisées lors de la deuxième étape.

Étude de la formation du complexe **D** par la méthode des variations continues

Les composés formés par réaction du complexe **C** avec la L-cystéine ou avec son dérivé acétylé dans les mêmes conditions possèdent des structures similaires dans lesquelles le ligand introduit se fixe en mode bidente. La constante de formation de **D**, supposée grande et notée β , est associée à la réaction d'équation :



La stoechiométrie du complexe **D** a été déterminée par spectroscopie UV-visible en utilisant la méthode des variations continues, présentée dans les questions suivantes. Plusieurs solutions du complexe **C** et de L-cystéine en proportions variables sont préparées et leur absorbance est mesurée à 266 nm dans une cuve de chemin optique ℓ

À cette longueur d'onde, seul **D** absorbe significativement, son coefficient d'absorption molaire est noté ϵ_D et ceux des autres espèces présentes dans le milieu sont négligés. Dans ces mélanges, la somme C_{tot} des

concentrations initiales (avant réaction de complexation) en C et en L-cystéine est constante, mais la proportion entre ces deux concentrations initiales varie. Les notations suivantes seront utilisées :

$$C_{tot} = [C]_0 + [L - cystéine]_0 \quad \text{et} \quad x = \frac{[C]_0}{C_{tot}}$$

Les résultats obtenus figurent dans le tableau ci-dessous.

x	0,25	0,33	0,50	0,67	0,75
A	0,202	0,231	0,257	0,232	0,209

Afin d'alléger les expressions, la concentration standard C° pourra être omise dans les expressions des questions suivantes.

Q13. En considérant que x est proche de 0, exprimer l'absorbance A_g de chaque mélange en fonction de ϵ_D , l , x et C_{tot} .

Q14. En considérant que x est proche de 1, exprimer l'absorbance A_d de chaque mélange en fonction de ϵ_D , l , n , x et C_{tot} .

Q15. Montrer que A_g et A_d se croisent pour une valeur x^* telle que :

$$x^* = \frac{1}{1+n}$$

Q16. Commenter la pertinence des valeurs particulières de x utilisées pour l'expérience. Indiquer si d'autres valeurs auraient été judicieuses.

Q17. Confirmer, à l'aide d'une représentation graphique schématique $A(x)$, la valeur de n obtenue grâce la formule brute de **D**.

Q18. Préciser l'influence de la valeur de β sur le schéma tracé à la question précédente.

Étude cinétique de la formation du complexe D

Dans la suite de ce problème, on considérera que la constante β est infiniment grande. La longueur d'onde d'étude est désormais de 240 nm, longueur d'onde à laquelle les complexes **C** et **D** absorbent tous les deux. À cette longueur d'onde, on notera ϵ_C le coefficient d'absorption molaire du complexe C et ϵ_D celui du complexe **D**.

La cinétique de formation du complexe **D** est suivie par spectroscopie UV-visible. La Figure 5 représente les résultats du suivi dans le cas où la concentration initiale en C est $[C]_0 = 1,50 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ et celle en L-cystéine est $[L\text{-cystéine}]_0 = 1,50 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

Le graphique ci-dessous représente l'évolution de la grandeur $\ln(A_\infty - A)$ en fonction du temps, où A_∞ représente l'absorbance de la solution à un temps infini et A celle de la solution à un instant t .

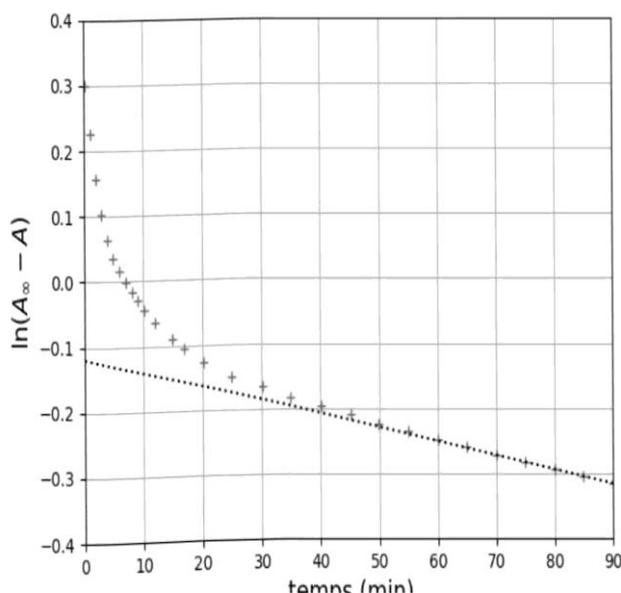


Figure 5 : suivi cinétique de la transformation $C \rightarrow D$ par spectroscopie UV-visible. Les + représentent les points de mesures, la droite en pointillés est un ajustement linéaire des données sur l'intervalle 60-90 minutes

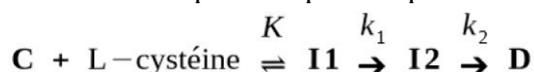
Q19. Comparer les valeurs initiales des concentrations et en déduire une approximation raisonnable.

L'approximation ainsi déterminée pourra être faite dans toute la suite du problème.

Q20. En exploitant la Figure 5, montrer que la transformation $C \rightarrow D$ n'est pas un acte élémentaire.

Q21. Expliquer, sans calcul, que la présence d'un intermédiaire I entre les complexes C et D est compatible avec les données ci-dessus.

On admet que le mécanisme réel est plus complexe et peut s'écrire sous la forme :



On notera la constante d'équilibre de la première réaction K , et les constantes de vitesse associées aux deux étapes suivantes k_1 et k_2 . Dans ce mécanisme, la coordinence de tous les complexes impliqués, y compris les intermédiaires, est la même.

Q22. Montrer que, sous des hypothèses raisonnables à expliciter, une constante apparente, notée k_{obs} et dont l'expression doit être donnée explicitement, suffit à décrire au niveau macroscopique pendant les temps courts de la réaction les deux premières étapes de cette séquence réactionnelle selon le schéma :



Q23. Exprimer alors l'évolution de la concentration en complexe C au cours du temps.

Q24.Établir et résoudre l'équation différentielle décrivant l'évolution de la concentration en intermédiaire I2 au cours du temps.

Q25.En déduire simplement l'évolution de la concentration en complexe D au cours du temps. L'évolution de l'absorbance peut ainsi être exprimée sous la forme :

$$A_{\infty} - A = a_1 \exp(-k_{obs}t) + a_2 \exp(-k_2t)$$

dans laquelle que a_1 et a_2 ne dépendent que de constantes et de la concentration initiale en $[C]_0$. On admettra dans la suite que la constante k_2 est plus petite que la constante k_{obs} .

Q26.En supposant le modèle cinétique proposé valide et à l'aide de la Figure 5, donner une estimation (en min^{-1} , à 30 % près) de la valeur de k_2 dans les conditions présentées.

La grandeur Δ est définie par la relation :

$$\Delta = (A_{\infty} - A) - a_2 \exp(-k_2t)$$

Pour les faibles temps de réaction, la grandeur $\ln(\Delta)$ est représentée en fonction du temps sur la Figure 6.

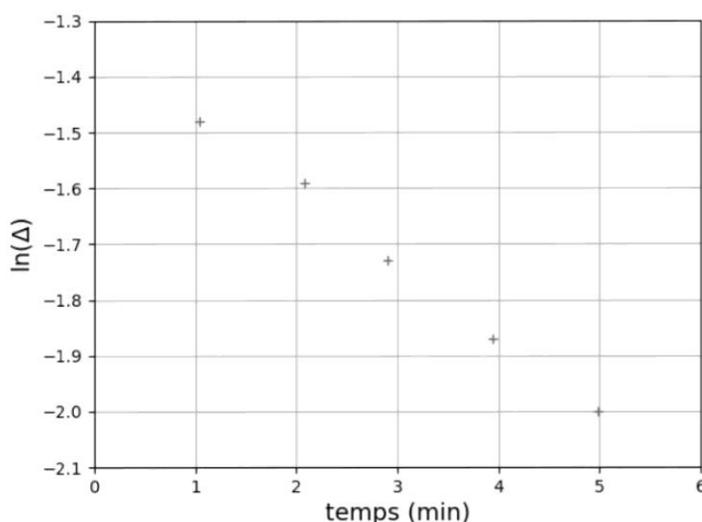


Figure 6 : suivi par spectroscopie UV-visible de la transformation $C \rightarrow D$ sur l'intervalle 1-5 minutes

Q27. En supposant le modèle cinétique proposé valide et à l'aide de la Figure 6, donner une estimation (en min^{-1} , à 30 % près) de la valeur de k_{obs} dans les conditions présentées.

L'expérience précédente a été reproduite à plusieurs températures et pour plusieurs concentrations en réactifs différentes, ce qui a conduit aux valeurs présentées dans le tableau ci-dessous.

Température (°C)	k_1/s^{-1}	k_2/s^{-1}	K
25	$2,93 \cdot 10^{-3}$	$2,34 \cdot 10^{-5}$	325,49
30	$3,77 \cdot 10^{-3}$	$2,85 \cdot 10^{-5}$	342,19
35	$5,03 \cdot 10^{-3}$	$3,57 \cdot 10^{-5}$	366,21
40	$6,27 \cdot 10^{-3}$	$4,31 \cdot 10^{-5}$	382,18
45	$7,81 \cdot 10^{-3}$	$5,45 \cdot 10^{-5}$	411,27

Q28. Énoncer la loi d'Arrhenius et préciser les grandeurs mises en jeu.

D'autres grandeurs d'activation peuvent être introduites, que l'on définira de manière simple par les relations :

- enthalpie d'activation : $\Delta_r H^\ddagger = \Delta_f H^\circ (\text{état de transition}) - \Delta_f H^\circ (\text{réactifs})$
- entropie d'activation : $\Delta_r S^\ddagger = S^\circ (\text{état de transition}) - S^\circ (\text{réactifs})$
- enthalpie libre d'activation : $\Delta_r G^\ddagger = \Delta_f G^\circ (\text{état de transition}) - \Delta_f G^\circ (\text{réactifs})$

Dans les relations précédentes, l'indice f fait référence aux réactions de formation. Les grandeurs d'activation introduites peuvent être manipulées comme les grandeurs thermodynamiques habituelles. En particulier, les relations liant les grandeurs thermodynamiques seront considérées ici comme valables pour les grandeurs d'activation. Les variations de $\Delta_r H^\ddagger$ et de $\Delta_r S^\ddagger$ avec la température seront négligées.

Dans ce cadre, la relation d'Eyring, donnée ci-dessous, est utilisée de manière similaire à la relation d'Arrhenius.

$$k = \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\Delta_r G^\ddagger}{RT}\right)$$

où k_B est la constante de Boltzmann, T la température, h la constante de Planck et R la constante des gaz parfaits.

À partir des valeurs expérimentales obtenues par variation de la température, les enthalpies et entropies d'activation pour les étapes conduisant à la formation des intermédiaires **I1** et **I2** ont été déterminées :

$$\Delta_r H^\ddagger_1 = 34,70 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta_r H^\ddagger_2 = 29,26 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta_r S^\ddagger_1 = -173,02 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$$

$$\Delta_r S^\ddagger_2 = -232,19 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$$

Q29. Montrer qu'il est possible à l'aide de l'équation d'Eyring d'exprimer le facteur pré-exponentiel de l'équation d'Arrhénius en fonction d'un terme exponentiel indépendant de la température. Proposer alors une interprétation du facteur pré-exponentiel.

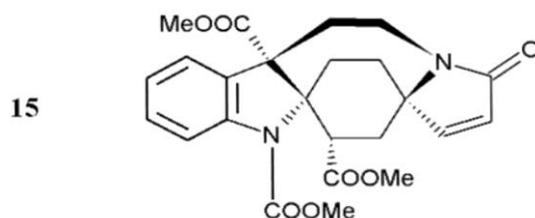
Q30. Proposer un traitement des données expérimentales ayant pu conduire à la détermination des enthalpie et entropie d'activation pour chaque étape. Le raisonnement ainsi que la discussion d'éventuels graphiques éventuels à tracer seront détaillés, mais aucun calcul numérique n'est attendu.

Le complexe **I2** est un composé dans lequel l'une des molécules d'eau du complexe **C** a été remplacée par l'atome de soufre de la L-cystéine.

Q31. Préciser le type de transformation conduisant de l'intermédiaire **I2** au complexe **D**.

Troisième partie : Quelques étapes de la synthèse d'un alcaloïde

L'objectif de ce problème est l'étude de la synthèse de l'alcaloïde 15. Ce composé possède des propriétés pharmaceutiques intéressantes, et la construction de sa structure complexe représente un défi pour les chimistes spécialistes de synthèse en chimie organique. En effet, le contrôle de la stéréochimie de chaque étape, en particulier sur les trois carbones quaternaires (quatre substituants hors atomes d'hydrogène) présents dans la structure, est important et sera étudié attentivement dans la suite.



Dans tout ce problème, la notation Nt signifie que le composé N est un mélange de deux énantiomères. **Dans ce cas, la structure d'un seul des énantiomères peut être donnée, mais cette structure doit être cohérente avec celles présentées pour les questions précédentes et suivantes.** Certaines étapes sont suivies d'une hydrolyse non-présentée sur le schéma mais mentionnée dans le texte.

Un soin particulier est attendu dans l'écriture des mécanismes réactionnels. Les questions assorties d'un astérisque (*) après leur numéro exigent des réponses pour lesquelles les formules des différentes espèces, réactifs ou intermédiaires, se conforment aux règles de représentation de Lewis et font apparaître les doublets non liants, les lacunes électroniques et les charges, ainsi que les formes mésomères s'il y a lieu. Certains groupes pourront être écrits sous forme abrégée si les notations sont clairement introduites ou si elles figurent dans l'énoncé.

La première partie d'une voie de synthèse du composé 15 est présentée sur la Figure 7.

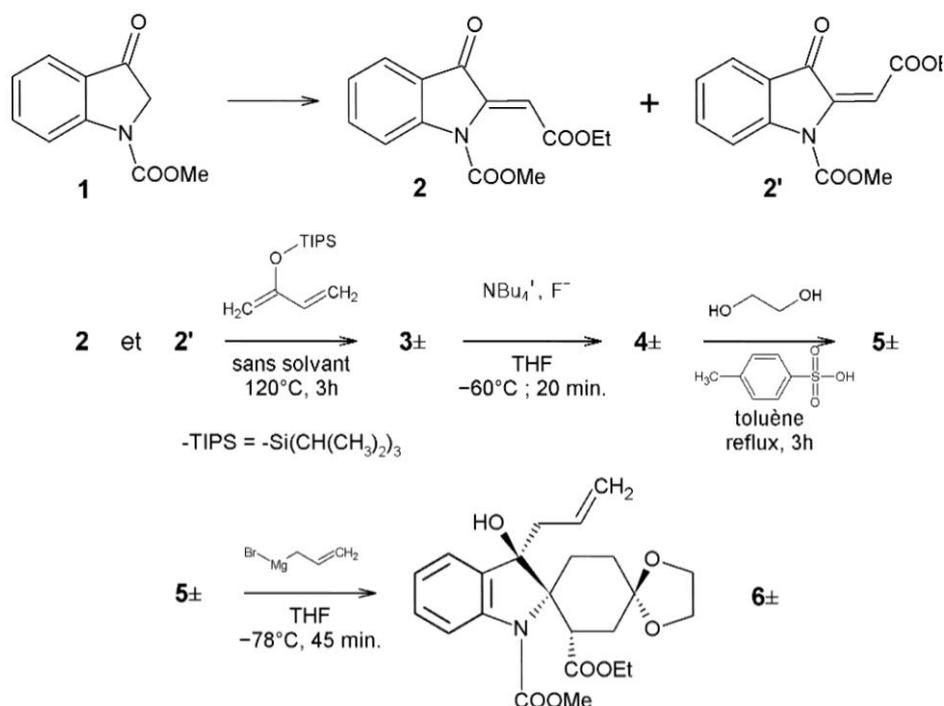


Figure 7 : premières étapes de la synthèse du composé 15

37. Proposer des conditions expérimentales permettant de préparer le composé 2 à partir du composé 1 en utilisant tout réactif organique comportant au plus quatre atomes de carbone, et en détaillant les conditions expérimentales nécessaires.

38. Donner la relation de stéréoisomérisie qui lie les composés 2 et 2'. À l'aide de formes mésomères représentatives, expliquer pourquoi un équilibre peut s'établir entre ces deux stéréoisomères.

L'isomère 2 est le seul à réagir significativement dans les conditions aboutissant au composé 3. On note α la proportion de 2 parmi les deux isomères 2 et 2', c'est-à-dire :

$$\alpha = \frac{n(2)}{n(2) + n(2')}$$

Le mélange des composés 2 et 2' est par la suite soumis à des conditions de réaction sans solvant, ce qui conduit à la formation du produit 3 \pm sous la forme d'un mélange de deux énantiomères. L'interprétation du spectre de RMN du proton de ces composés montre que la régiosélectivité de la transformation est due à un contrôle stérique.

39. Préciser l'influence de la valeur de α sur le rendement de l'étape 2 et 2' \rightarrow 3 \pm .

40*. Donner la structure du composé 3 \pm . Donner le mécanisme impliqué, préciser le rôle de chaque réactif et représenter clairement les aspects stéréochimiques. La structure de l'état de transition de cette transformation devra en particulier être donnée.

41. Déterminer, en le justifiant, le nombre d'isomères du composé 3 \pm formés dans ces conditions.

Le composé 3 \pm est soumis aux conditions de réaction présentées sur la Figure 7, suivies par un lavage par une solution saline aqueuse concentrée et une purification. Le composé 4 \pm est alors obtenu. Cette étape de déprotection convertit un alcool protégé R—OTIPS en alcool libre R—OH.

On donne dans le tableau ci-dessous quelques énergies moyennes de liaison.

	C—H	O—Si	Si—Si	O—H	Si—F
$\langle E_{\text{liaison}} \rangle$ (kJmol ⁻¹)	413	398	222	366	610

42. Donner la structure du composé 4 \pm . Proposer une équation de la réaction chimique rendant compte de sa formation et, à partir des données, justifier le choix de l'ion fluorure pour cette déprotection.

Le composé 4 \pm est alors soumis aux conditions de réaction de la Figure 7. Après lavage par une solution saline aqueuse concentrée et purification, le composé 5 \pm est obtenu.

Les signaux suivants sont relevés sur le spectre de RMN ¹H du composé 5 \pm effectué dans CDCl₃. Au voisinage d'atomes de carbone stéréogènes, les signaux correspondant à des hydrogènes portés par un même atome de carbone peuvent présenter parfois des déplacements chimiques différents.

Référence du signal	Déplacement chimique (ppm)	Nature du signal et couplage éventuel (Hz)	Intégration
A	0,60	t (7,2)	3
B	1,81-2,16	m	5
C	2,68	t (13,6)	1
D	3,61-3,72	m	2
E	3,72-3,81	m	1
F	3,87	s	3
G	3,93-4,03	m	4
H	7,16-8,11	m	4

43*. Donner la structure du composé 5_{\pm} et écrire le mécanisme réactionnel de la transformation $5_{\pm} \rightarrow 6_{\pm}$.

44. Préciser les propriétés que doit respecter le solvant dans cette transformation.

45. Reproduire la structure du composé 5_{\pm} et attribuer les signaux A, D, F et H. Proposer une attribution pour les signaux E et G.

Du bromure d'allyle-magnésium est, par la suite, ajouté à une solution de composé 5_{\pm} dans le tétrahydrofurane. Après réaction, le milieu réactionnel est traité par une solution aqueuse de chlorure d'ammonium, puis purifié. Cette transformation est diastéréosélective et aboutit au produit 6_{\pm}

46. Justifier la chimiosélectivité de la transformation $5_{\pm} \rightarrow 6_{\pm}$.

La structure spatiale la plus stable des deux énantiomères du composé 5_{\pm} peut "être représentée, selon l'énantiomère retenu, sous l'une des formes présentées sur la Figure 8.

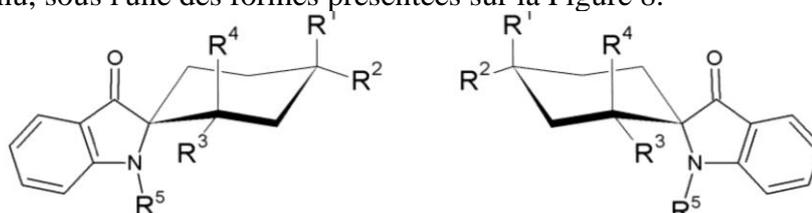


Figure 8 : représentations abrégées de la structure spatiale des énantiomères du composé 5

47*. Recopier la structure spatiale cohérente avec l'énantiomère retenu du composé 5_{\pm} en précisant les groupes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 et R^5 . Proposer un mécanisme réactionnel décrivant la transformation $5_{\pm} \rightarrow 6_{\pm}$ en faisant apparaître clairement les aspects stéréochimiques.

48. Justifier le fait que le composé 6_{\pm} est toujours présent sous la forme d'un mélange racémique.

La suite de la synthèse est présentée sur la Figure 9.

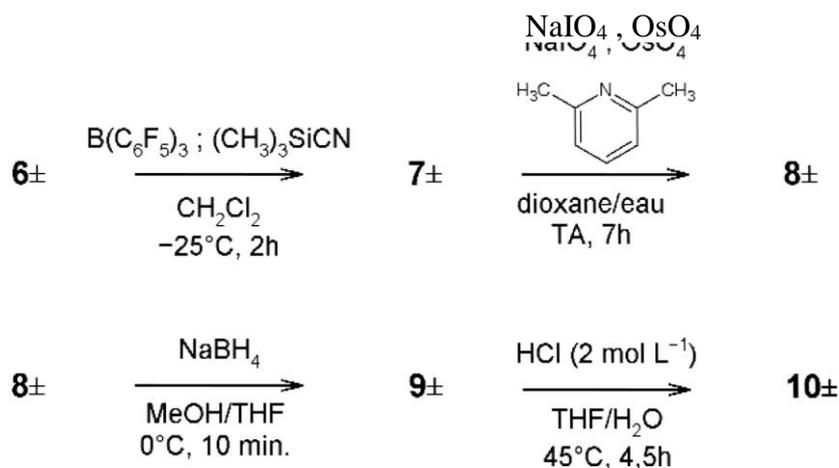


Figure 9 : étapes intermédiaires de la synthèse du composé 15

Le composé 7_{\pm} est formé par réaction du composé 6_{\pm} avec $B(C_6F_5)_3$ et $(CH_3)_3Si-CN$ (noté dans la suite TMS—CN), suivie d'une hydrolyse par une solution saline aqueuse concentrée. Cette transformation est stéréospécifique.

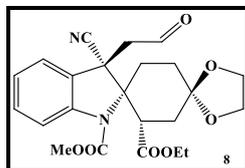
49. Donner une structure de Lewis de $B(C_6F_5)_3$ faisant apparaître d'éventuels doublets non-liants et lacunes électroniques. En déduire la réactivité de cette molécule et préciser le rôle des atomes de fluor.

50*. Justifier le fait que $TMS-CN$ peut être considéré comme un donneur d'ions cyanure, CN^- . Proposer alors un mécanisme réactionnel pour la transformation $6_{\pm} \rightarrow 7_{\pm}$ en tenant compte de la stéréochimie de la transformation et donner la structure du composé 7_{\pm} .

Le composé 7_{\pm} est placé dans les conditions du schéma de réaction présenté sur la Figure 9, puis est hydrolysé par une solution de thiosulfate de sodium. Après purification, le composé 8_{\pm} est isolé. Ce composé est ensuite soumis à l'action de tétrahydruroborate de sodium, suivie d'une hydrolyse par une solution de chlorure d'ammonium. Le composé 9_{\pm} est par la suite isolé.

51. Donner la structure du composé 8_{\pm} . Préciser le rôle de chacune des espèces ajoutées dans le milieu et les conditions expérimentales les plus appropriées pour cette transformation.

Réponse : On observe ensuite un clivage oxydatif de la double liaison $C=C$ en utilisant la méthode de Lemieux Johnson .



52. Préciser la chimiosélectivité de la transformation conduisant au produit 9_{\pm} et en déduire la structure de ce composé.

Le composé 9_{\pm} est par la suite dissous dans du THF, et de l'acide chlorhydrique (2 mol L⁻¹) est ajouté. Après réaction et hydrolyse par une solution de sulfate de sodium, le composé 10_{\pm} est obtenu.

53. Donner la structure du produit 10_{\pm} .

54. Discuter, du point de vue de la stratégie de synthèse, l'intérêt de la conversion $4_{\pm} \rightarrow 5_{\pm}$, ainsi que l'ordre des étapes conduisant du composé 6_{\pm} au composé 10_{\pm} .

Le composé 10_{\pm} est soumis à plusieurs étapes de conversion (non étudiées dans ce problème) qui aboutissent au composé 11_{\pm} . La suite de la synthèse est décrite sur la Figure 10.

Le composé 11_{\pm} est converti en deux étapes (hors hydrolyses éventuelles) en 12_{\pm} . Dans les meilleures conditions étudiées, le rendement est de 49 %, en raison de la formation de deux produits secondaires principaux notés 13_{\pm} et 14_{\pm} . Dans la plupart des conditions étudiées lors de l'élaboration de la synthèse, le composé 13_{\pm} était prédominant par rapport au composé 12_{\pm} . Le composé 14_{\pm} ne sera pas étudié dans ce problème.

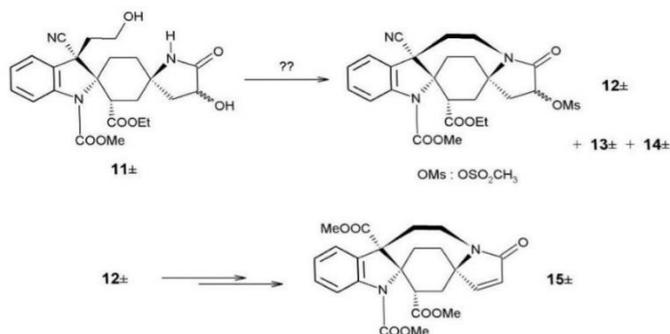


Figure 10 : dernières étapes de la synthèse du composé 15

55. Proposer des réactifs permettant de préparer le composé **12±**. Si la proposition envisagée comporte plus de deux étapes, les décrire.

56. Sachant que le composé **13±** se forme par des mécanismes réactionnels très proches de ceux conduisant à la formation du produit **12±**, proposer une structure pour le composé **13±**.

Un composé comprenant un groupe nitrile ($R-CN$) peut être hydrolysé sans autre modification de la chaîne carbonée en acide carboxylique ($R-COOH$) dans des conditions que l'on notera « hydrolyse nitrile » et que l'on n'explicitera pas. Cette « hydrolyse nitrile » n'affecte pas d'autres groupes caractéristiques présents dans les différents intermédiaires de cette synthèse.

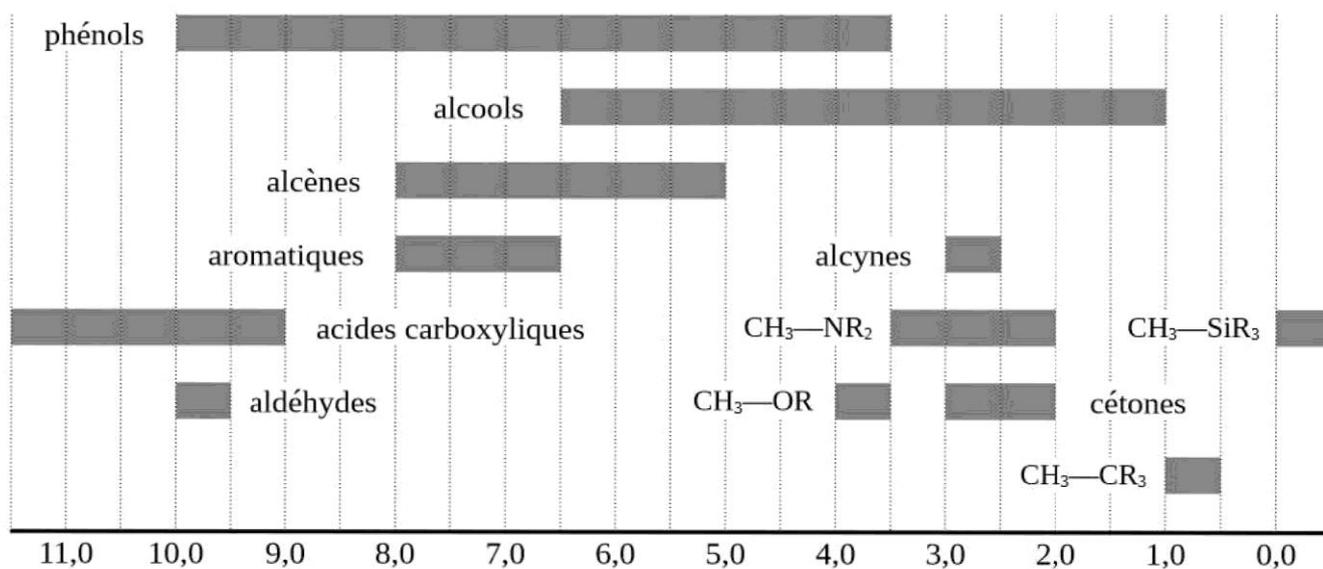
57. Proposer une voie de synthèse, utilisant en particulier les conditions « hydrolyse nitrile », permettant de préparer le composé **15±** à partir du composé **12±**.

58. Le composé **15±** est ici obtenu sous forme d'un mélange racémique. Expliquer le principe d'une procédure permettant de l'obtenir sous forme énantiomériquement pure. Déterminer à quel stade (à partir du composé **11±**) cette procédure pourrait être appliquée pour un maximum d'efficacité.



Données

RMN ^1H : déplacements chimiques (en ppm par rapport au signal du TMS)

2. Valeurs typiques de pK_a

Fonction acide du couple acide/base	Valeurs typiques (extrapolées si > 14)
Acide carboxylique	3,0 — 5,0
Phénol	8,0 — 10,5
Ammonium	9,0 — 11,0
Thiol	10,0 — 13,0
Alcool	16,0 — 18,0
Amine	25,0 — 40,0
Alcane	40,0 — 55,0