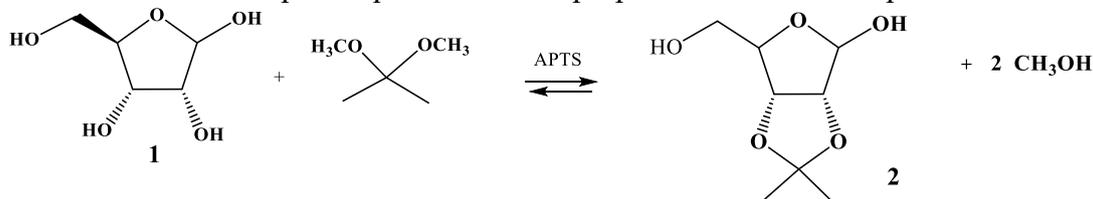


Devoir à rendre le lundi 10 Février 2025

I. Nommer la réaction modélisée par l'équation bilan et proposer un mécanisme pour la formation de 2 .



II.

Le (+/-)-Kempène-2 est un diterpène tétracyclique isolé des sécrétions de défense émises par les termites soldats *Nasutitermitunae*. Deux étapes de la synthèse proposée par William G. Dauben *et al.* font intervenir une hydroboration dont l'une utilise un dialcylborane à la place du borane. L'hydroboration des alcènes trouve de nombreuses applications en synthèse organique, car elle présente une régiosélectivité et une stéréosélectivité intéressante. Largement étudiée par H.C. Brown, elle lui a valu le prix Nobel de chimie en 1979.

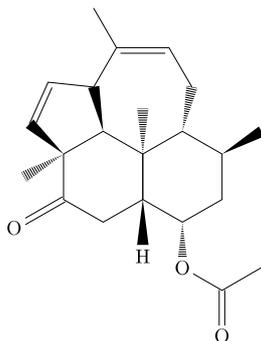


Figure 9 (+/-)-Kempène-2

Une étude de la régiosélectivité et de la stéréosélectivité ainsi qu'une étude cinétique de la réaction d'hydroboration sont abordées en préliminaire de la synthèse du (+/-)-Kempène-2.

II.A – Étude de la réaction d'hydroboration des alcènes

II.A.1) Régiosélectivité de la réaction d'hydroboration des alcènes

Diverses expériences ont été réalisées afin d'étudier la régiosélectivité de la réaction d'hydroboration. Quelques résultats obtenus par Herbert C. Brown et son équipe entre 1960 et 1981, sont rassemblés dans le tableau 3 qui donne la proportion a/b des régioisomères borés formés :

$$a/b = \frac{\text{quantité de matière de produit dans lequel le bore est fixé sur l'atome de carbone a}}{\text{quantité de matière de produit dans lequel le bore est fixé sur l'atome de carbone b}}$$

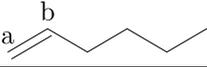
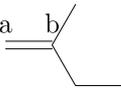
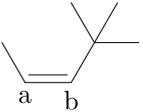
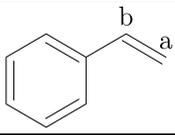
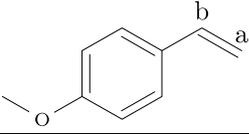
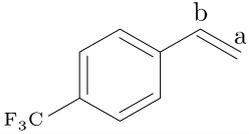
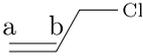
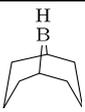
Expérience	Alcène	Réactif	Rapport a/b
1		BH ₃	94/6 [1]
2		BH ₃	99/1 [1]
3		BH ₃	58/42 [1]
4		BH ₃	81/19 [3]
5		BH ₃	93/7 [3]
6		BH ₃	66/34 [3]
7		BH ₃	60/40 [5]
8		 9-BBN	99/1 [5]

Tableau 3 Résultats expérimentaux relatifs à la régiosélectivité de l'hydroboration de différents alcènes

Q 25. Représenter une structure de Lewis du borane, BH₃ et justifier sa géométrie.

Q 26. Déterminer les informations apportées par les expériences 1, 2 et 3 sur la réaction d'hydroboration.

Q 27. Déterminer les informations apportées par les expériences 4, 5 et 6 sur la réaction d'hydroboration ; on pourra examiner les effets électroniques.

Q 28. Déterminer les informations apportées par les expériences 7 et 8 sur la réaction d'hydroboration. L'hydroboration des alcènes étant sous contrôle cinétique, un contrôle frontalier de la réaction est envisageable.

Q 29. Citer l'orbitale frontalière de l'alcène que l'on doit prendre en considération pour cette étude.

Le tableau 4 donne la valeur absolue du coefficient de la combinaison linéaire dans l'orbitale frontalière concernée sur les carbones a et b de l'alcène mis en œuvre dans les expériences numérotées de 1 à 7.

Alcène de l'expérience n°	1	2	3	4	5	6	7
Carbone a	0,473	0,519	0,391	0,157	0,106	0,181	0,322
Carbone b	0,355	0,333	0,407	? 079	0,036	0,111	0,270

Tableau 4 Valeur absolue du coefficient de la combinaison linéaire dans l'orbitale frontalière concernée sur les carbones a et b de l'alcène (source : logiciel ChimPackPro)

Q 30. Conclure, en argumentant, quant à la validité de l'hypothèse d'un contrôle frontalier pour la réaction d'hydroboration.

II.A.2) Stéréosélectivité de la réaction d'hydroboration des alcènes

L'aspect stéréochimique de la réaction d'hydroboration a été étudié sur 4 alcènes deutérés : le (E)-1,2-didéutérohex-1-ène noté E-1, le (Z)-1,2-didéutérohex-1-ène noté Z-1, le (E)-1-déutérohex-1-ène noté E-2, le (Z)-1-déutérohex-1-ène noté Z-2.

Le deutérium, de symbole D, est un isotope de l'hydrogène, qui n'est pas observé en RMN ^1H . En nomenclature officielle, il est désigné par le préfixe deutéro. Pour les règles CIP, le deutérium est prioritaire devant l'hydrogène.

L'hydroboration de E-1 et Z-1 est réalisée par le dicyclohexylborane $\text{HB}(\text{Cy})_2$. L'hydroboration de E-2 et de Z-2 est réalisée par le dicyclohexylborane deutéré $\text{DB}(\text{Cy})_2$. Le protocole mis en œuvre permet d'obtenir, pour chacun des alcènes étudiés, un unique mélange racémique du régioisomère boré majoritaire qui est étudié par RMN ^1H . Le tableau 5 rassemble les résultats obtenus.

Expérience	Réactif	Alcène	Mélange racémique	Constante de couplage du doublet du produit obtenu
1	$\text{HB}(\text{Cy})_2$	E-1	3	3,6 Hz
2	$\text{HB}(\text{Cy})_2$	Z-1	4	12,4 Hz
3	$\text{DB}(\text{Cy})_2$	E-2	4	12,4 Hz
4	$\text{DB}(\text{Cy})_2$	Z-2	3	3,6 Hz

Tableau 5 Valeur absolue du coefficient de la combinaison linéaire dans l'orbitale frontalière concernée sur les carbones a et b de l'alcène (source : logiciel ChimPackPro)

Q 31. Dessiner une représentation topologique spatiale en représentation de Cram des quatre stéréoisomères obtenus à l'issue des deux transformations étudiées sans attribuer les mélanges racémiques 3 ou 4 correspondants. Préciser les relations de stéréoisométrie qui les lient.

Q 32. Représenter la projection de Newman d'un des quatre stéréoisomères dans la conformation la plus stable.

La valeur de la constante de couplage J entre deux protons liés à deux atomes de carbone C et C' voisins dépend de l'angle dièdre Φ entre les plans définis par les liaisons C'-C-H et C-C'-H'. Des calculs effectués par Karplus ont permis d'établir la courbe donnant la valeur de la constante de couplage J en fonction de la valeur de l'angle dièdre Φ . La courbe de Karplus est reproduite en figure 10.

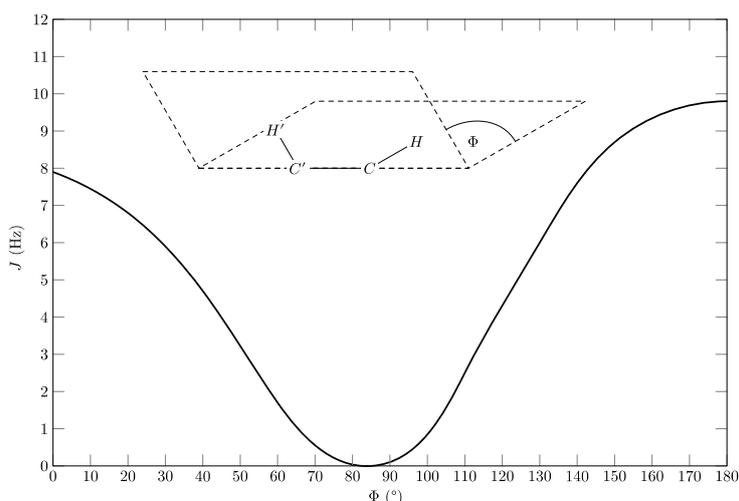


Figure 10 Courbe de Karplus [8]

Q 33. En supposant la présence exclusive de la conformation la plus stable et en s'appuyant sur la courbe de Karplus, attribuer précisément la composition des mélanges racémiques 3 et 4.

Q 34. Conclure si l'hydroboration des alcènes est une addition *syn* ou *anti* et si elle est stéréospécifique.

II.A.3) Étude cinétique d'une réaction d'hydroboration

L'étude cinétique porte sur la réaction du disiamylborane, HB(sia)_2 , sur les cycloalcènes à $0\text{ }^\circ\text{C}$ [2].

a) Préparation de la solution de disiamylborane HB(sia)_2

Les solutions de disiamylborane n'étant pas stables, elles doivent être utilisées *in situ* juste après leur préparation.



Figure 11 Tétrahydrofurane

Dans un bicol de 200 mL parfaitement sec, parcouru par un courant de diazote, sont introduits 20,00 mL d'une solution de 2-méthylbut-2-ène dans le tétrahydrofurane (THF, figure 11) anhydre à la concentration de $6,00\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Le ballon est refroidi à $-20\text{ }^\circ\text{C}$ et un volume de 24,30 mL de solution de borane de concentration $2,47\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ dans le THF anhydre est additionné lentement. Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation pendant 9 h afin d'atteindre un taux de transformation du 2-méthylbut-2-ène de 99 %. 85,5 mL de THF anhydre sont ensuite rajoutés au milieu réactionnel et la solution de disiamylborane dans le THF anhydre, ramenée à une température de $-2\text{ }^\circ\text{C}$, est prête à l'emploi pour les études cinétiques.

Q 35. Justifier le choix du solvant.

Q 36. Établir une représentation topologique du disiamylborane formé.

b) Étude cinétique de la réaction du disiamylborane sur le cyclopentène à $0\text{ }^\circ\text{C}$

Une solution de cyclopentène de concentration $3,00\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ dans le THF anhydre est préparée et maintenue à $0\text{ }^\circ\text{C}$.

Pour réaliser la transformation chimique intervenant entre le disiamylborane et le cyclopentène à $0\text{ }^\circ\text{C}$, 20,00 mL de la solution de cyclopentène sont ajoutés à la solution de disiamylborane. Pour suivre la transformation chimique, des prélèvements de 0,50 mL de solution sont réalisés à différentes dates t . Chaque échantillon prélevé est placé dans un tube à hémolyse contenant 0,10 mL de 1-décène et est ensuite stocké à $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Les échantillons sont analysés par la suite par chromatographie en phase vapeur. L'exploitation du chromatogramme permet d'accéder à la concentration en cyclopentène dans le milieu réactionnel. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 6.

t (s)	610	1270	1950	2530	4320	5820	7080	8760
[cyclopentène]	0,284	0,216	0,176	0,153	0,113	0,090	0,077	0,063

Tableau 6 Concentration du cyclopentène à différentes dates t au cours de la transformation chimique intervenant entre le disiamylborane (HB(sia)_2) et le cyclopentène à $0\text{ }^\circ\text{C}$

Q 37. Préciser le rôle du 1-décène dans les différents prélèvements.

Q 38. Justifier le fait que les conditions opératoires permettent la détermination de l'ordre global de la

Q 39. Déterminer l'ordre global de la réaction et la valeur de la constante cinétique de la réaction à la température de $0\text{ }^\circ\text{C}$.

Q 40. Donner une représentation topologique du produit obtenu à l'issue de la transformation.

c) Influence de la taille du cycle

L'étude précédente a été menée dans les mêmes conditions sur le cyclohexène et sur le cycloheptène. Le tableau 7 fournit les constantes cinétiques obtenues dans chaque étude.

composé	cyclohexène	Cycloheptène
k (L mol ⁻¹ s ⁻¹)	13×10^{-6}	72×10^{-4}

Tableau 7 Constantes cinétiques de la réaction du disiamylborane sur différents cycloalcènes à 0 °C

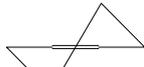
Composé	cyclopentène	cyclohexène	Cycloheptène
Conformation la plus stable			

Tableau 8 Représentation des cycloalcènes dans la conformation la plus stable

Q 41. Proposer une interprétation des faits expérimentaux.

II.A.4) Conclusion sur l'étude de la réaction d'hydroboration des alcènes

Q 42. En faisant référence à l'ensemble des résultats expérimentaux, proposer, sur un exemple pertinent, un mécanisme réactionnel pour la réaction d'hydroboration des alcènes par le borane et donner l'allure du profil énergétique correspondant.