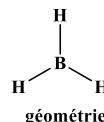
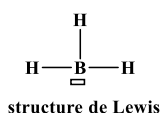


Centrale PC 2023

II- Synthèse du (±) Kempène -2

IIA- Etude de la réaction d'hydroboration des alcènes

Q25. Pour BH_3 , on compte $3 + 3 \times 1 = 6$ électrons de valence, soit 3 doublets à répartir de façon à respecter les règles de stabilité, ce qui conduit à la structure de Lewis :

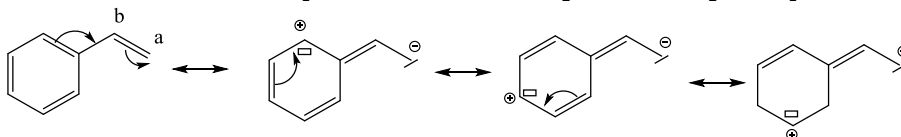


Le bore est caractérisé par une structure VSEPR AX_3 , d'où une **géométrie plane triangulaire autour du bore**.

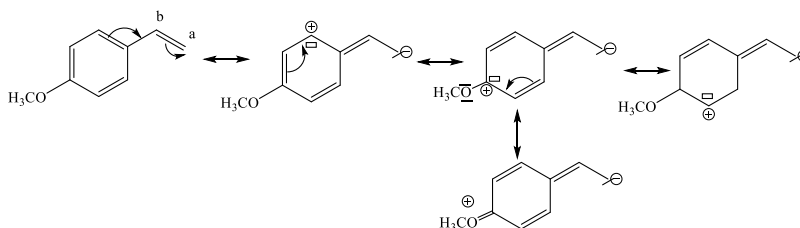
Q26. Les expériences 1 et 2 montrent que la réaction est régiosélective : B se fixe préférentiellement sur l'atome de carbone le moins substitué. L'expérience 3 montre que si le degré de substitution des deux atomes de carbone est le même, il n'y a plus de régiosélectivité.

Q27. Les expériences 4,5 et 6 illustrent l'influence des effets électroniques : CF_3 est un groupe à effet -I fort et $-\text{OCH}_3$ est groupe à effet +M.

L'écriture des formes mésomères montre que le carbone a est plus nucléophile que le carbone b



Ce caractère nucléophile sera plus marqué si les sites porteurs de la charge + (cad le sites en ortho et para de $\text{C}=\text{C}$) sont stabilisés, en d'autres termes s'ils sont substitués eux-mêmes par des groupes à effet donneur. Substituant OCH_3 en para : groupe à effet +M, il a un effet stabilisateur et alors le caractère nucléophile du carbone a augmente.



On observe alors que la régiosélectivité (fixation sur a majoritaire) augmente (93/7 au lieu de 81/19) Substituant CF_3 en para : effet -I, il a un effet déstabilisant, ce qui revient à diminuer la contribution de la forme mésomère avec la lacune en para et donc à diminuer le caractère nucléophile du carbone a et défavorise la fixation du bore sur ce carbone (66/34 au lieu de 81/19).

En conclusion, la réaction est sensible aux effets électroniques et le bore se fixe sur le carbone le plus nucléophile.

Q28. Les expériences 7 et 8 montrent que la régiosélectivité est également renforcée si le borne est lui-même encombré.

Q29 . Compte tenu du caractère électrophile de BH_3 et des remarques précédentes , l'alcène intervient en tant que nucléophile : on considère sa HO .

Q30 . Dans le cadre d'un contrôle frontalier , l'interaction à considérer est $\text{HO(alcène)} - \text{BV} (\text{BH}_3)$. La recherche du recouvrement maximal conduit à la fixation préférentielle du bore sur le carbone associé au plus gros coefficient dans la HO .

En se basant sur le tableau 4 , le bore devrait se fixer sur le carbone a pour les expériences 1,2,4,5 ,6 et 7 . Pour l'expérience 3 , les valeurs relativement proches des coefficients laisse prévoir que le bore se fixera indifféremment sur les carbone a ou b .

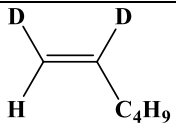
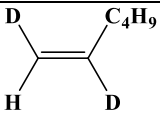
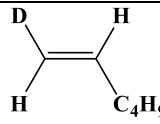
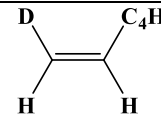
Ainsi , les prévisions d'un contrôle frontalier sont compatibles avec les résultats expérimentaux .

Cependant , le rapport a/ b n'évolue pas parallèlement au rapport des valeurs des coefficients .

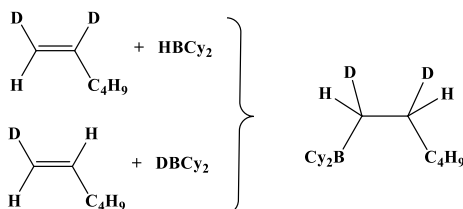
Ainsi on peut conclure que le contrôle frontalier peut être validé mais qu'il n'est pas suffisant ; il faut aussi prendre en compte le contrôle stérique .

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

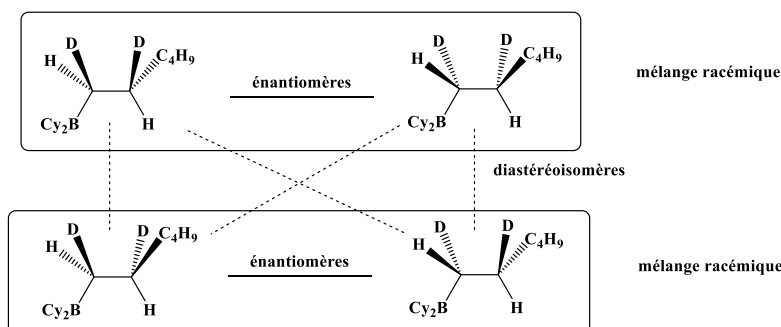
Q31 . Les alcènes engagés dans les expériences réalisées sont représentés ci-dessous :

1,2-didéutérohex-1-ène		1-déutérohex-1-ène	
			
E - 1	Z - 1	E-2	Z-2

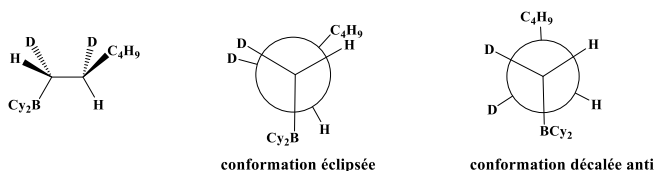
Sans se soucier de leur configuration Z/E , les deux alcènes conduisent régiosélectivement après hydroboration aux même borane :



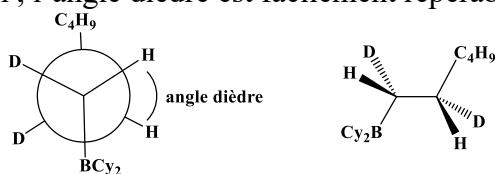
On observe 2 atomes de carbone asymétriques d'où la possibilité de 4 stéréoisomères représentés ci-dessous et correspondant bien à 2 mélanges racémiques .



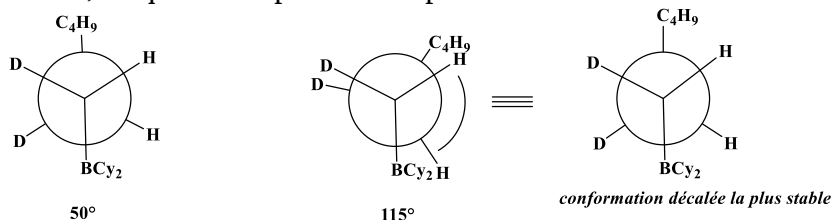
Q32. La conformation la plus stable pour le s différents stéréoisomères est la conformation **décalée anti** .



Q33. Sur la représentation de Cram , l'angle dièdre est facilement repérable :



En se reportant sur la courbe de Karplus , la constante de couplage de 3,6 Hz correspond à un angle dièdre de l'ordre 50° ou de 115° , ce qui correspond aux représentations de Newmann suivantes :



La constante de couplage 12,4 Hz ne se retrouve pas sur la courbeon ne peut pas identifier le mélange racémique 4 par le biais de la courbe

On en peut que regretter que la courbe de Karplus fournie ne soit pas correcte ...

En conclusion le mélange racémique 3 caractérisé par la constante de couplage correspond à

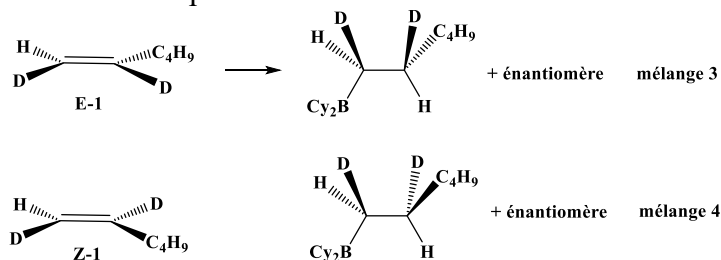


Et par élimination le mélange 4 correspond à l'autre .

Q34. L'obtention majoritaire d'un mélange racémique permet de dire que la réaction est stéréosélective . Pour un alcènes , le mélange racémique majoritairement obtenu étant différent selon sa stéréochimie Z ou E , on peut dire que la réaction est stéréospécifique .

Addition syn ou anti ?

Le caractère syn de l'addition se traduit par

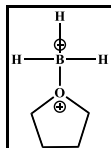


Si l'addition était ANTI , on aurait E-1 $\rightarrow$ mélange 4 et Z-1 $\rightarrow$ mélange 3

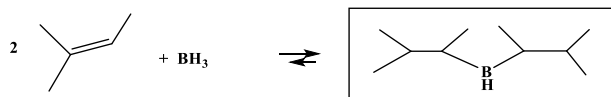
En conclusion on retrouve le résultat du cours : **l'hydroboration est une addition SYN.**

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

Q35. Le THF est une base de Lewis qui stabilise le borane ; il se produit une réaction acide -base de Lewis :

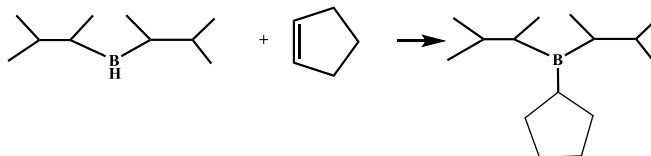


Q36. Sans difficulté :



Q37. Le 1-décène joue le rôle d'**inhibiteur** : en réagissant préférentiellement sur le borane , il bloque la réaction entre le borane et le cyclopentène.

Q38 . la réaction entre le cyclopentène et le disiamylborane admet pour équation bilan :



Le calcul des quantités d matière des réactifs introduits conduit à

$$n(\text{cyclopentène}) = 20 \times 3 = 60 \text{ mmole}$$

$$n(\text{HB(sia)}_2) = 0,99 \times 20 \times 6 \times 0,5 = 59,4 \text{ mmole}$$

On peut alors considérer-aux arrondis pres - que les réactifs sont introduits en proportions stoechiométriques .

Si on suppose que la réaction admet un ordre par rapport à chacun des réactifs , la loi de vitesse s'écrit :

$$v = k [\text{Cyclopentène}]^a [\text{HB(sia)}_2]^b$$

Les réactifs étant introduits en proportions stoechiométriques : $v = k [\text{Cyclopentène}]^{a+b}$, d'où la détermination possible de l'ordre global $a+b$

Q39. Si on fait l'hypothèse d'un ordre global égal à 2 , on a $v = k [\text{Cyclopentène}]^2$.

Or par définition $v = - \frac{d[\text{cyclopentène}]}{dt}$

Ainsi on obtient l'équation différentielle $-\frac{d[\text{cyclopentène}]}{dt} = k [\text{cyclopentène}]^2$

La résolution conduit à $\frac{1}{[\text{cyclopentène}]} = \frac{1}{[\text{cyclopentène}]_0} + kt$

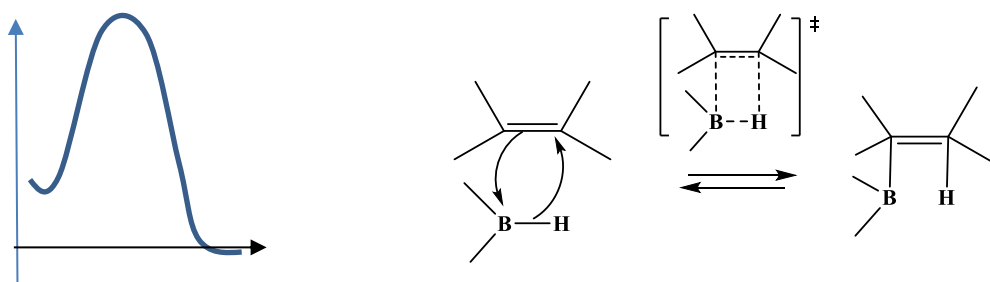
On trace les variations de $1 / [\text{cyclopentène}]$ en fonction de t *

La droite observée permet de confirmer l'ordre 2 et $k = 1,4810^{-3} \text{ mol}^{-1}\text{s}^{-1}$

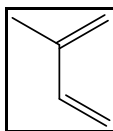
Q40 . Cf equation bilan écrite ci-dessus

Q41 . La réaction est d'autant plus rapide que la double liaison est moins encombrée ou « plus dégagée » .Le cas le moins favorable est celui du cyclohexène , ce qui est compatible avec la constante de vitesse la plus faible .

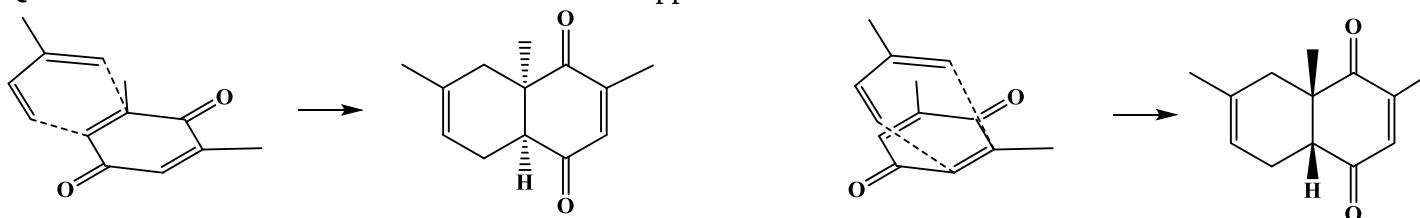
Q42. L'hydroboration peut être décrite comme un acte élémentaire consistant en uen adiition concertée de BH_3 .



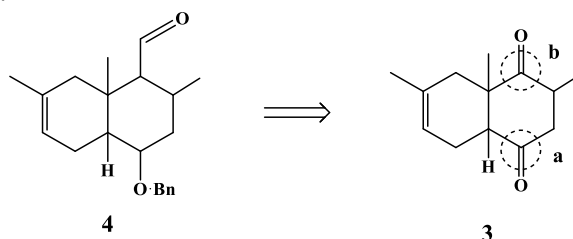
Q43. Le cycle à 6 créé lors de la formation du composé **2** doit faire penser à une réaction de Diels Alder , ce qui permet de proposer comme réactif :



Q44. Les stéréoisomères résultent des différentes approches des réactifs :



Q45. Analyse rétrosynthétique :



S'appropriier – Analyser

■ La synthèse du composé **4** suppose de fonctionnaliser différemment les deux groupes carbonyle **a** et **b** ; il est alors intéressant de procéder à leur réduction par la L-sélectride conformément aux indications fournies dans le tableau .

La réduction sera régiosélective et seule la fonction carbonyle **a** sera réduite en alcool .

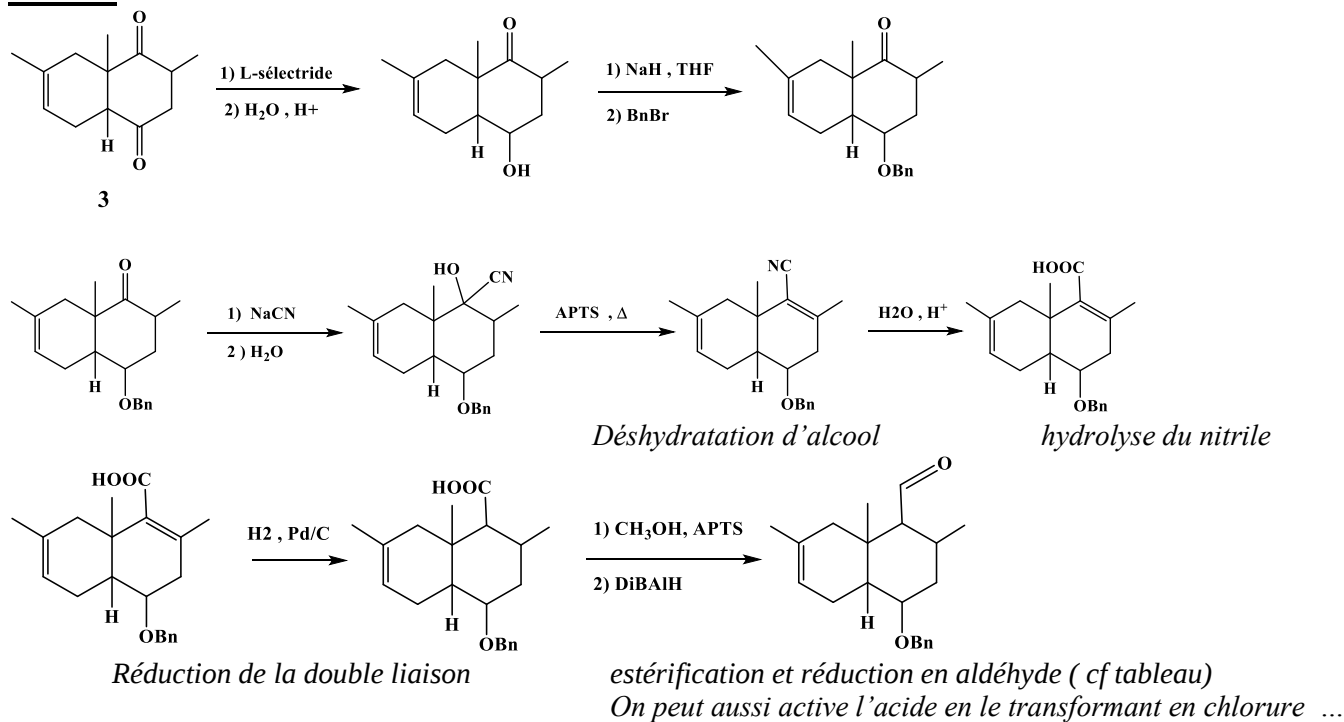
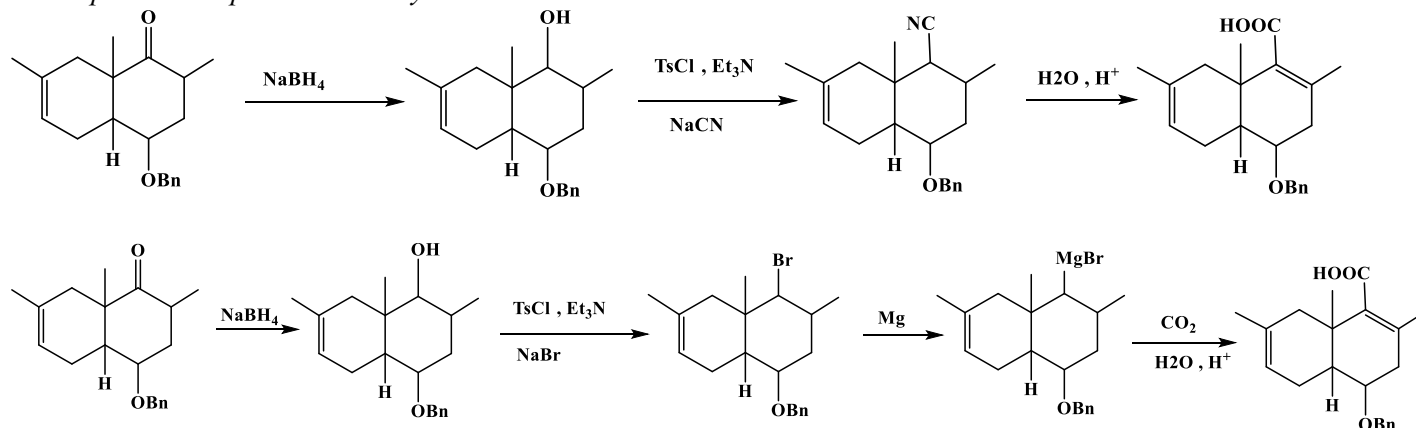
■ L'obtention de l'éther benzylique , groupe protecteur d'alcool , ne pose pas de difficulté : cet éther peut être obtenu selon la méthode de Williamson , c'est-à-dire en procédant à l'activation nucléophile de l'alcool en le traitant par une base .

■ Les modifications structurales au niveau du carbonyle **b** supposent la création d'une liaison C-C au niveau du carbone fonctionnel , autrement dit on envisage l'addition d'un **nucléophile carboné** sur la cétone . Les exemples de nucléophile carboné vus sont : l'ion cyanure , les organométalliques , les énolates .

D'autre part , la fonction aldéhyde finale peut être résulter de l'oxydation d'un alcool primaire ou de la réduction d'un acide carboxylique : on cherche à faire apparaître l'un ou l'autre .

Cependant , l'énoncé donne des indications sur des agents réducteurs : on peut privilégier la voie réduction d'acide carboxylique et plus précisément la réduction d'un ester par le DiBALH

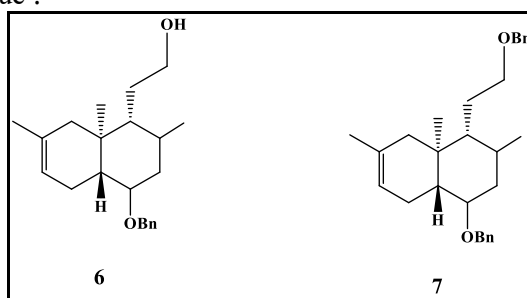
Ainsi , l'objectif devient l'obtention d'un acide carboxylique : hydrolyse d'un nitrile ou $\text{RMgX} + \text{CO}_2 \dots$

Réaliser*Autres possibilités permettant de synthétiser l'acide*

Q46. Le groupe OBn est un groupe protecteur de la fonction alcool. Cette protection est nécessaire car sinon

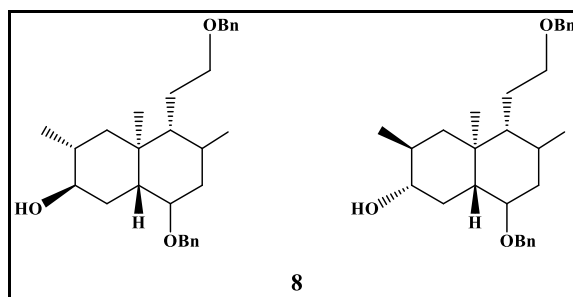
- pour la première voie, l'étape de déshydratation pourrait affecter les deux groupes HO
- pour la deuxième voie, l'ester sulfonique souhaité ne se formerait pas sélectivement.

Q47. Le bore se fixe préférentiellement sur la carbone terminal de la double liaison, puis l'alcool primaire obtenu est protégé sous forme d'éther benzylique :



Q48. L'iodure de tétrabutyle ammonium est un agent de transfert de phase .

Q49. Une nouvelle hydroboration conduit régiosélectivement et stéréosélectivement (addition SYN) aux diastéréoisomères :



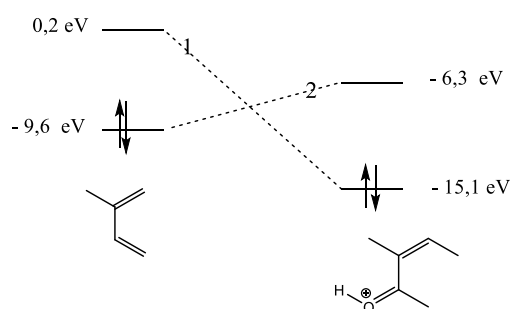
Q50 . L'utilisation d'un borane encombré permet de réaliser l'hydroboration très sélectivement sur l'alcène le moins encombré .

Pour l'obtention du composé 8 , il n'y a plus qu'une seule double liaison et donc la question de régiosélectivité ne se pose pas , d'où l'utilisation de BH_3 .

Q51. La transformation du composé 9 en composé 10 consiste en une réaction de Diels Alder , le composé 9 intervenant en tant que diénophile .

Analyse sous contrôle frontalier

① Recherche de l'interaction privilégiée :



$$\Delta E_1 = 0,2 - (-15,1) = 15,3 \text{ eV}$$

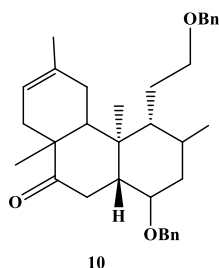
$$\Delta E_2 = -6,3 - (-9,6) = 3,3 \text{ eV}$$

$\Delta E_2 < \Delta E_1$: l'interaction privilégiée à considérer est HO (diène) – BV (9)

② Recherche du recouvrement maximal :

Une liaison se crée préférentiellement entre les sites ayant les plus gros coefficients en valeur absolue , c'est-à-dire entre C1' (diène) - C2(9)

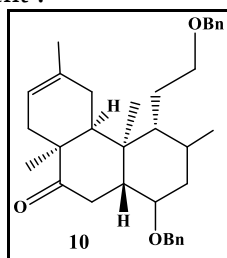
Ainsi on obtient :



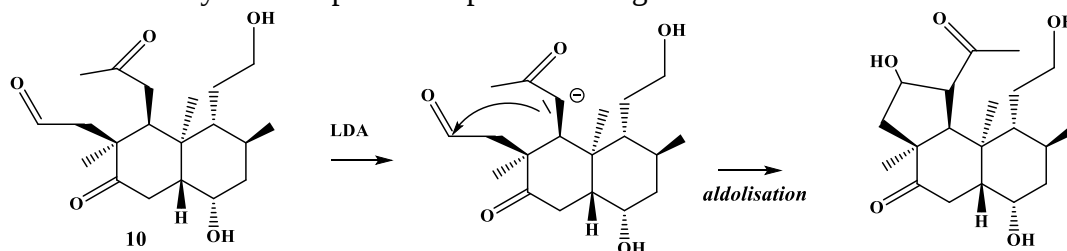
52. Par complexation sur le groupe carbonyle , l'acide de Lewis $EtAlCl_2$ a pour effet de diminuer le niveau énergétique des orbitales et en particulier le niveau de la BV , ce qui favorise la réaction .

....dans les données , le complexe acide-base de Lewis est modélisé par un groupe carbonyle protoné

Q53 . En ajoutant la stéréochimie , on obtient :



Q54. Le milieu basique est propice à une réaction d'aldolisation croisée intramoléculaire , à l'origine du 3^{ème} cycle . L'indication « cycle à 5 » permet de préciser la régiosélectivité de la réaction :

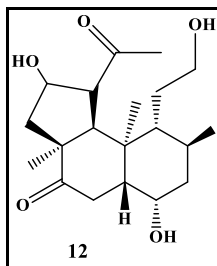


On retrouve le résultat classique pour une aldolisation croisée : enolate de la cétone (plus nucléophile que l'enolate d'un aldéhyde) + aldéhyde (plus électrophile qu'une cétone)

De plus , on utilise l'enolate thermodynamique : à priori l'utilisation du LDA devrait conduire plutôt à l'enolate cinétique ...

L'énoncé aurait du être plus précis sur les conditions opératoires pour pouvoir justifier la régiosélectivité de l'enolate .

Par ailleurs , la formule brute indiquée conduit à un indice d'insaturation égal à $\frac{1}{2}(2 \times 20 + 2 - 32) = 5$, or le composé ci-dessus comporte déjà 5 insaturations , aussi l'aldolisation n'est pas suivie de crotonisation :



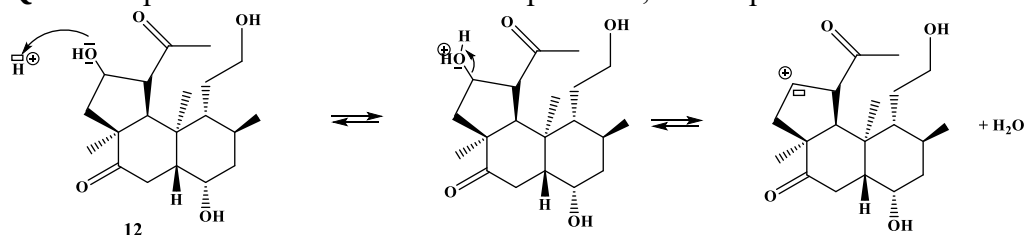
Q55.Mécanisme :

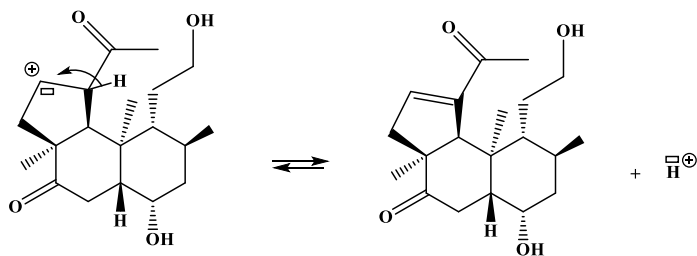
Réaction acide -base entre le LDA et le composé 9 : formation de l'enolate .

Addition nucléophile de l'enolate sur l'aldéhyde

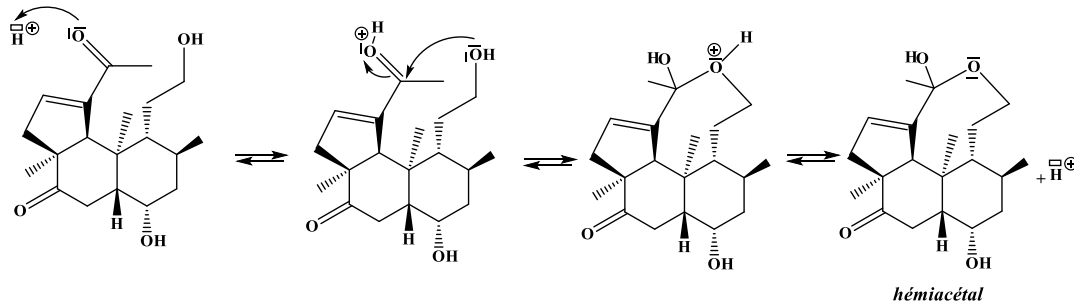
Réaction acide base qui transforme l'alcoolate en alcool (aldol)

Q56. Compte tenu de la formule du composé 13 , l'aldol précédent subit une crotonisation .

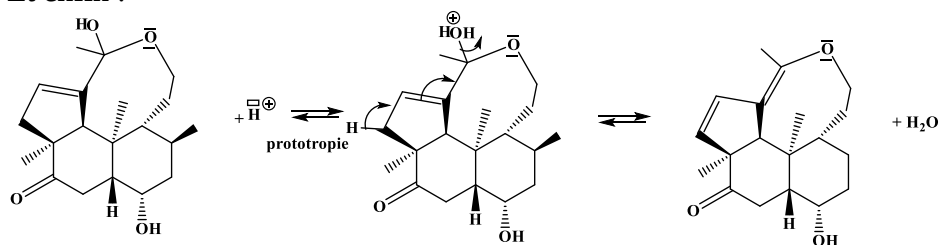




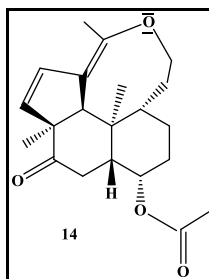
Conformément aux indications on forme l'hémiacétal :



Et enfin :



Q57. Les conditions décrites permettent de générer le chlorure d'acide :



Q58. Le rendement se déduit du produit des rendements des différentes étapes ou série d'étapes :

$$0,13 * 0,39 * 0,82 * 0,98 * 0,77 * 0,53 * 0,66 * 0,68 * 0,61 * 0,60 * 0,13$$

$$\text{Rendement} = 0,039 \%$$