

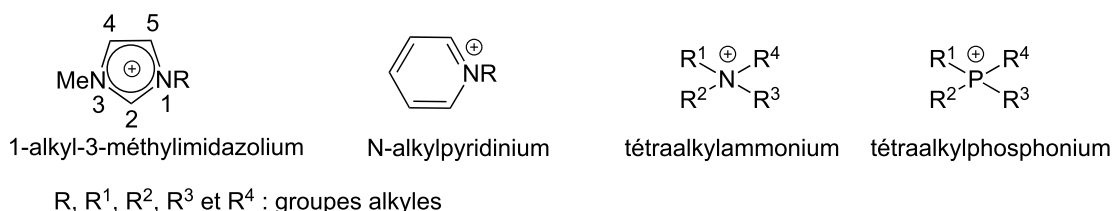
COMPOSITION DE CHIMIE – (XEULC)

(Durée : 4 heures)

L'utilisation des calculatrices n'est pas autorisée pour cette épreuve.

1 Première partie – Dissolution des gaz dans les liquides ioniques

Les liquides ioniques constituent une classe de sels organiques ayant la particularité de présenter une température de fusion inférieure à 100°C. Leurs structures peuvent être extrêmement variées mais les cations 1-alkyl-3-méthylimidazolium, N-alkylpyridinium, tétraalkylammonium ou tétraalkylphosphonium sont les plus fréquemment décrits, associés à des anions organiques ou inorganiques tels que des hexafluorophosphate (PF_6^-), tétrafluoroborate (BF_4^-), trifluorométhanesulfonate (CF_3SO_3^-), trifluoroéthanoate (CF_3CO_2^-), éthanoate, nitrate, ou halogénures.



Des centaines de liquides ioniques ont ainsi été décrits, et la gamme des températures de fusion, initialement restreinte, s'est considérablement étendue. Ainsi, des sels ayant une température de fusion pouvant descendre jusqu'à -96°C ont été récemment découverts.

Au cours des dernières années, leurs applications se sont multipliées dans des domaines aussi variés que les industries chimique et pharmaceutique, la purification et le traitement des gaz ou encore en tant qu'électrolyte remplaçant l'eau dans les piles électrochimiques. D'un point de vue synthétique, leur caractère ininflammable et leur très faible pression de vapeur saturante font d'eux des candidats de choix pour le remplacement des solvants organiques classiques volatils, toxiques et présentant des risques d'explosion.

Données thermodynamiques à 298 K :

Masses molaires :

Élément	H	C	N	O	S	Cl	Ag	I
Masse molaire / g.mol ⁻¹	1,0	12,0	14,0	16,0	32,1	35,5	107,9	126,7

Masses volumiques (en g.cm⁻³) :

Pyridine liquide anhydre	C ₅ H ₅ N	0,978
Méthanol anhydre	CH ₃ OH	0,791
Dioxyde de soufre gazeux	SO ₂	2,77.10 ⁻³

Potentiels standard d'oxydoréduction (par rapport à l'électrode standard à hydrogène) :

Couple	H ⁺ (aq)/H ₂ (g)	O ₂ (g)/H ₂ O(ℓ)	I ₂ (aq)/I ⁻ (aq)	SO ₃ (aq)/SO ₂ (aq)
E° / V	0,00	1,23	0,62	0,17

On prendra : $\frac{RT}{F} \ln 10 = 0,06 \text{ V}$.

Produits de solubilité : $pK_s(\text{AgCl}) = 9,75$; $pK_s(\text{AgSCN}) = 11,9$.

Constante de formation globale : $\beta([\text{Fe}(\text{SCN})]^{2+}) = 2,2$.

Le complexe $[\text{Fe}(\text{SCN})]^{2+}$ en solution aqueuse est de couleur rouge sang.

Polarisabilités (α) et moments dipolaires (μ) de quelques gaz :

Molécule	H ₂ O	CO ₂	C ₂ H ₄	CH ₄	O ₂	N ₂	H ₂
$\alpha / 10^{-24} \text{ cm}^3$	1,48	2,64	4,25	2,6	1,58	1,74	0,81
μ / D	1,86	0	0	0	0	0	0

Avec 1 D=3,33.10⁻³⁰ C.m.

1.1 Dosages dans les liquides ioniques

Dosage des ions halogénures

Lors de la synthèse des liquides ioniques, il arrive qu'un échange d'anion soit effectué. Il peut être alors nécessaire de connaître la quantité résiduelle d'ions halogénures. Quantitativement, les ions chlorure sont dosés dans les liquides ioniques par la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD. Le mode opératoire est le suivant : à une prise d'essai de 10,0 mL du liquide ionique chlorure de 1-butyl-3-méthylimidazolium (noté [BMIM⁺,Cl⁻]) sont ajoutés 15,0 mL d'une solution de nitrate d'argent à 0,1 mol.L⁻¹, provoquant la formation d'un solide blanc qui est éliminé par filtration. Le filtrat obtenu est dosé par une solution de thiocyanate de potassium (K⁺, SCN⁻)

à $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ en milieu acide nitrique et en présence de quelques gouttes d'une solution de fer (III) ($(\text{NH}_4)\text{Fe}(\text{SO}_4)_2$ dans l'eau). Un volume équivalent de 17,2 mL est obtenu.

1.1.1 Quelle est la nature du solide blanc précipitant après ajout de la solution de nitrate d'argent ?

1.1.2 En supposant que les ions Ag^+ sont introduits en excès, écrire l'équation de la réaction de titrage et calculer sa constante d'équilibre. Commenter. Avec quelle verrerie la solution de nitrate d'argent doit-elle être prélevée ?

1.1.3 Comment l'équivalence est-elle détectée ?

1.1.4 En déduire la concentration molaire résiduelle en ions chlorure dans la prise d'essai.

1.1.5 Pourquoi est-il nécessaire de filtrer le solide blanc ? Écrire l'équation bilan de la réaction susceptible de se réaliser et calculer sa constante d'équilibre. Effectuer le titrage sans l'éliminer conduirait-il à surestimer ou sous-estimer la quantité d'ions chlorure ?

1.1.6 Discuter l'influence de la quantité d'indicateur coloré ajouté sur la précision du dosage.

Dosage de l'eau dans un liquide ionique

L'eau (provenant de l'atmosphère ou sous-produit de synthèse) modifie les propriétés physiques des liquides ioniques. Cet effet est particulièrement sensible sur la viscosité, ce qui peut poser de nombreux problèmes pour l'homogénéisation des réactions en solvant liquide ionique.

Une technique de dosage de l'eau, précise et reproductible, a été appliquée à ces composés. Développée en 1935 par un chimiste allemand, la méthode KARL FISCHER permet de déterminer la quantité d'eau contenue dans un échantillon quelconque et est particulièrement adaptée aux concentrations de l'ordre du ppm (partie par million).

Le réactif de KARL FISCHER est préparé de la façon suivante : dans une fiole jaugée d'un litre contenant 270 mL de pyridine anhydre ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$) et 670 mL de méthanol anhydre sont dissous 45 mL de dioxyde de soufre gazeux et 85 mg de diiode solide. Après homogénéisation, un volume de 940 mL d'une solution brune fortement colorée est obtenu. Une prise d'essai de 10,0 mL du liquide ionique dont on cherche la teneur en eau est alors titrée par la solution précédente. Une expérience réalisée avec le liquide ionique $[\text{BMIM}^+, \text{PF}_6^-]$ a été menée et un volume équivalent de 14,9 mL obtenu.

1.1.7 Dans un premier temps on ne tient pas compte de la présence de pyridine et de méthanol. Écrire la réaction d'oxydoréduction se produisant entre l'eau de l'échantillon, le dioxyde de soufre et le diiode. Calculer sa constante d'équilibre et commenter (on ne prendra pas en compte les réactions d'hydratation des oxydes de soufre en raison de leur faible constante de vitesse).

1.1.8 Les espèces issues de la réaction de dosage réagissent avec la pyridine. Donner la structure des produits obtenus.

1.1.9 Expliquer par un calcul la manière de détecter l'équivalence. Que pourrait-on ajouter aux environs de l'équivalence afin de rendre sa détermination plus visible ?

1.1.10 Calculer la concentration molaire d'eau dans le liquide ionique $[\text{BMIM}^+, \text{PF}_6^-]$.

1.1.11 Dans la littérature, il est indiqué que le réactif de KARL FISHER est instable et doit être régulièrement étalonné avec une solution étalon d'eau dans le méthanol. Proposer une explication.

Analyse spectroscopique d'un liquide ionique

Souvent, une analyse précise n'est pas requise et il suffit de disposer de l'ordre de grandeur de la concentration en eau présente dans le liquide ionique. On substitue alors à la méthode de KARL FISCHER une analyse par spectroscopie infrarouge (IR), rapide à mettre en œuvre.

1.1.12 L'eau pure en phase vapeur présente deux bandes de vibration d'élongation à 3756 et 3657 cm^{-1} . Ces deux bandes fusionnent en phase liquide pour donner une bande large présentant un maximum vers 3300 cm^{-1} . Comment interpréter ces deux faits expérimentaux (fusion des bandes et abaissement du nombre d'onde) ?

Un extrait des spectres IR (en absorbance) du tétrafluoroborate de 1-butyl-3-méthylimidazolium (noté $[\text{BMIM}^+, \text{BF}_4^-]$) (traits pleins), et de l'eau liquide (traits pointillés), enregistrés dans les mêmes conditions, est présenté figure 1. Ces spectres sont limités à la zone 2800-3800 cm^{-1} (région OH).

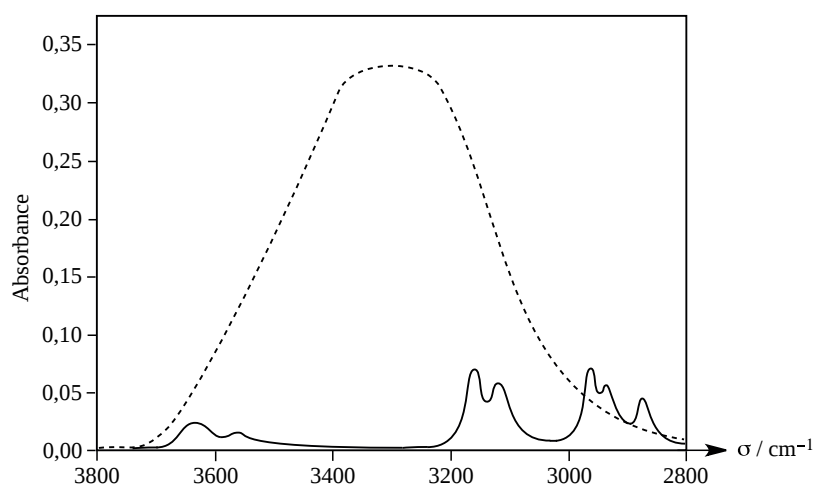


Figure 1 – Spectres IR du $[\text{BMIM}^+, \text{BF}_4^-]$ (traits pleins) et de l'eau liquide (traits pointillés)

1.1.13 En déduire dans quel état d'agrégation se trouve l'eau dans le liquide ionique. Que peut-on dire de la présence de liaisons hydrogène entre les molécules d'eau dans le liquide ionique ?

La figure 2 montre un extrait des spectres IR (région OH) obtenus après avoir laissé à l'air libre un échantillon de $[\text{BMIM}^+, \text{BF}_4^-]$. Les courbes correspondent à des temps croissants d'exposition à l'air (courbe (a) : 1 h ; courbe (b) : 5 h ; courbe (c) : 8 h d'exposition à l'air).

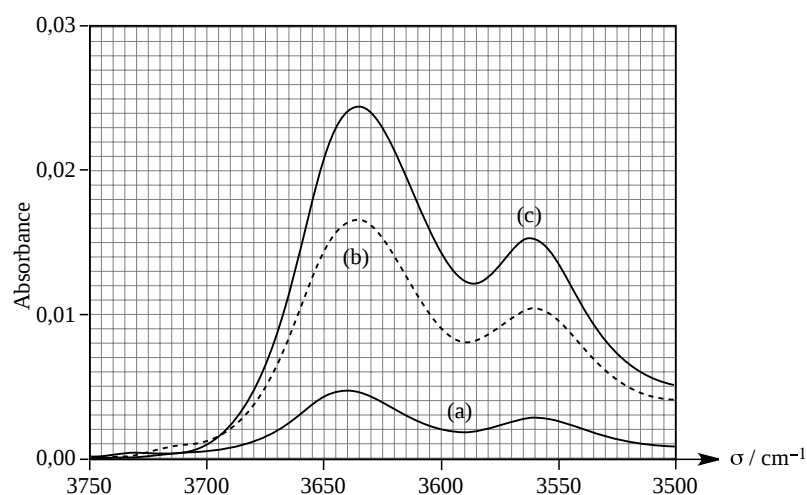


Figure 2 – Extraits des spectres IR de $[\text{BMIM}^+, \text{BF}_4^-]$ laissé à l'air libre.

Proposer une interprétation pour l'évolution observée.

1.1.14 L'allure des bandes est-elle modifiée au cours du temps ? Que peut-on en déduire ?

Les spectres IR peuvent être utilisés pour déterminer quantitativement la concentration d'eau présente dans l'échantillon. Sachant que la bande vers 3640 cm^{-1} est caractérisée, au niveau de son maximum, par un coefficient d'absorption molaire de $100 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ et que le dispositif utilisé est équivalent à une cuve d'une longueur de $1,1 \mu\text{m}$, déterminer les concentrations d'eau aux différents temps de la figure 2.

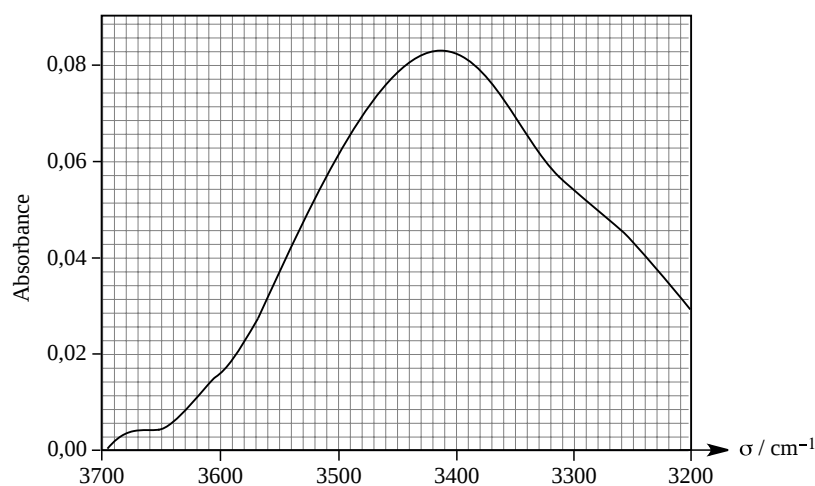


Figure 3 – Extrait du spectre IR d'un échantillon de $[\text{BMIM}^+, \text{CF}_3\text{CO}_2^-]$ saturé en eau.

À partir d'une concentration seuil d'eau de $3,2 \text{ mol.L}^{-1}$, on obtient un spectre IR du type présenté figure 3. Ce spectre de la région O-H est obtenu en laissant à l'air libre à température ambiante un échantillon du liquide ionique $[\text{BMIM}^+, \text{CF}_3\text{CO}_2^-]$. Le temps d'exposition a été suffisamment grand pour saturer le liquide ionique en eau (on considère que le remplacement du contre-ion

BF_4^- par CF_3CO_2^- ne modifie pas significativement la valeur du coefficient d'absorption molaire du liquide ionique).

1.1.15 Les deux bandes du spectre de la figure 2 fusionnent dans ce cas en une seule, plus large. Proposer une interprétation.

1.1.16 L'enthalpie standard de dissolution de l'eau dans le composé $[\text{BMIM}^+, \text{CF}_3\text{CO}_2^-]$ est de $-30,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Quel est l'effet d'une hausse de la température sur la solubilité? Justifier la réponse. En déduire une technique d'élimination de l'eau résiduelle dans le liquide ionique.

1.1.17 L'entropie standard de dissolution de l'eau dans le composé $[\text{BMIM}^+, \text{CF}_3\text{CO}_2^-]$ a été calculée à 298 K et vaut $-53,2 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. Interpréter le signe de cette grandeur. La dissolution de l'eau dans le liquide ionique est-elle due au facteur enthalpique ou au facteur entropique?

1.2 Solubilité des gaz dans les liquides ioniques

L'utilisation des liquides ioniques en tant que solvant de substitution pour les réactions organiques classiques a fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années, notamment pour les synthèses mettant en jeu des gaz dissous comme le dioxyde de carbone ou l'éthylène. La cinétique des réactions chimiques faisant intervenir les concentrations résiduelles en solution, l'étude de leur solubilité dans ces liquides ioniques a trouvé un écho particulier tant pour le milieu académique qu'industriel.

Méthodologie Une masse connue de liquide ionique est introduite dans une enceinte placée sur une balance de précision et au sein de laquelle un vide poussé est effectué. Lorsque la masse du système ne varie plus, le vide est rompu et remplacé par le gaz étudié. Un système d'enregistrement mesure simultanément la pression du gaz dans l'enceinte et la masse de la phase liquide du système lorsque l'équilibre est atteint. La variation de masse de la phase liquide, due à la dissolution du gaz dans le liquide ionique, permet alors d'accéder à la fraction molaire du gaz dans le solvant.

La courbe représentant la fraction molaire en dioxyde de carbone (notée x_B) en fonction de la pression partielle (notée p_B) du gaz dissous dans l'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium $[\text{BMIM}^+, \text{PF}_6^-]$ à 50°C est reproduite figure 4.

1.2.1 Pourquoi effectuer un vide initial puis attendre que la masse ne varie plus?

1.2.2 On remarque que, si le comportement est linéaire à basse pression, il n'en est pas de même à haute pression. Proposer une interprétation pour ces deux régimes.

On définit la constante de HENRY K_H comme le rapport de la fugacité du gaz f_B à sa fraction molaire en solution x_B lorsque celle-ci tend vers 0 :

$$K_H = \lim_{x_B \rightarrow 0} \left(\frac{f_B}{x_B} \right).$$

Que représente la fugacité du gaz lorsque la fraction molaire du gaz dissous (et donc sa pression) tend vers 0? Que peut-on dire du coefficient d'activité γ du gaz? En déduire une méthode de calcul de la constante de HENRY d'un gaz à partir d'un graphe comme celui reproduit figure 4. Calculer la constante de HENRY du CO_2 dans le liquide ionique $[\text{BMIM}^+, \text{PF}_6^-]$ à 50°C .

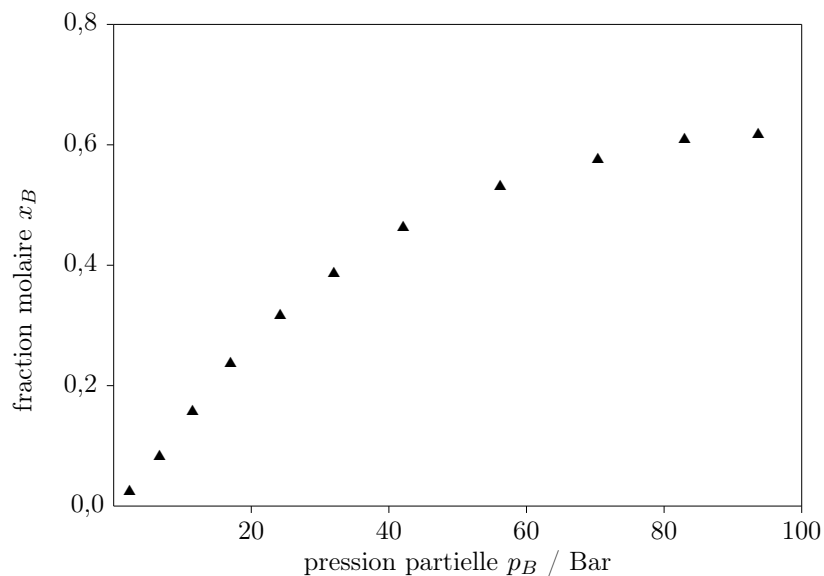


Figure 4

1.2.3 Comment varie qualitativement la solubilité du gaz avec la constante de HENRY ?

1.2.4 Cette même expérience a été réalisée dans $[\text{BMIM}^+, \text{PF}_6^-]$ à différentes températures. Les graphes correspondants sont représentés figure 5.

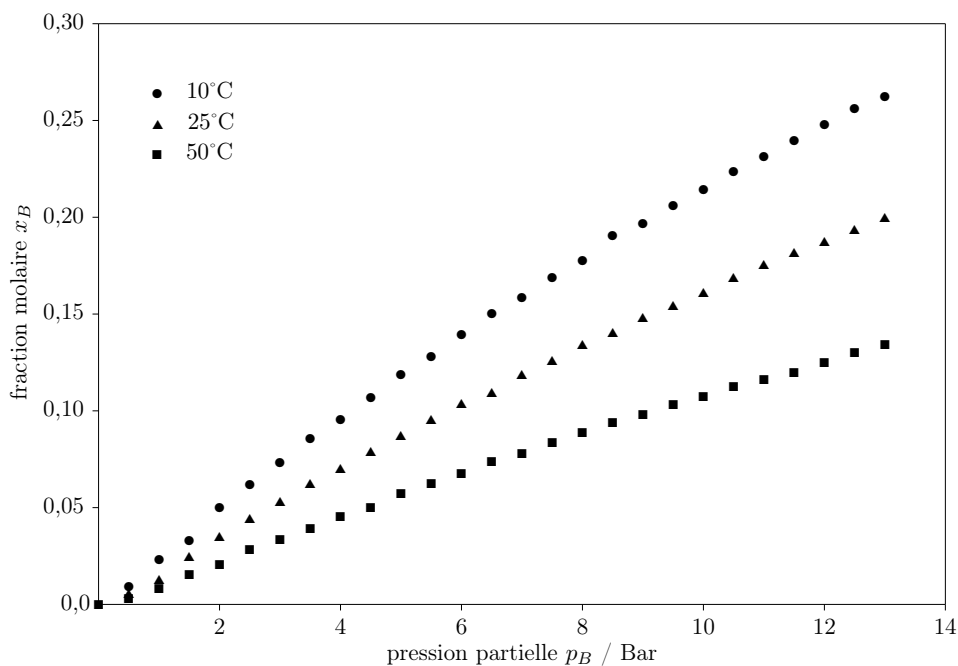


Figure 5

Comment évolue la solubilité du dioxyde de carbone dans le liquide ionique en fonction de la température ? Est-ce cohérent avec une enthalpie standard de dissolution du CO_2 de $-16,1 \text{ kJ.mol}^{-1}$ (supposée indépendante de la température) ?

Afin de comparer l'efficacité des liquides ioniques pour la solubilisation de différents gaz, les constantes de HENRY (exprimées en bar à 298 K) de différents systèmes gaz/solvant sont rassemblées dans le tableau 1 ci-dessous.

	[BMIM ⁺ ,PF ₆ ⁻]	heptane	cyclohexane	benzène
H ₂ O	0,17		97	10
CO ₂	53,4	84,3	133,3	104,1
C ₂ H ₄	173	44,2		82,2
CH ₄	1690	293,4	309,4	487,8
O ₂	8000	467,8	811,9	1241
N ₂	> 20000	748,3	1331,5	2271,4
H ₂	> 15000	1477,3	2446,3	3927,2

Tableau 1 – Constantes de HENRY de différents systèmes gaz/solvant

1.2.5 En quoi l'eau et le dioxyde de carbone constituent-ils un cas particulier en ce qui concerne la solubilité dans le liquide ionique ?

1.2.6 Interpréter la différence de solubilité des autres gaz entre le liquide ionique et les autres solvants (voir les données en page 2). Quel paramètre semble être le plus pertinent ?

1.2.7 Parmi les solvants présentés, est-il envisageable de réaliser l'hydrogénation catalytique de l'éthène dans le liquide ionique ? Industriellement, on réalise la réaction en l'absence de solvant en utilisant l'éthène gaz. Proposer une explication.

1.2.8 Comment interpréter la singularité observée pour l'eau ? Ceci permet-il d'expliquer le cas du CO₂ ?

1.3 Modélisation des interactions soluté-solvant

Compte tenu des pressions nécessaires à la mise en œuvre de la plupart des réactions organiques impliquant le dioxyde de carbone, le comportement à basse pression, linéaire, est particulièrement intéressant. Un modèle théorique a ainsi été appliqué aux solutions dans les liquides ioniques afin de rationaliser les différents comportements.

Dans toute cette partie, un mélange A/B est étudié à température et pression constantes. L'ensemble constitue une seule phase liquide homogène de volume global constant.

Pour toute grandeur extensive Z , on appelle grandeur Z de mélange, notée $\Delta_{\text{mél}}Z$, la différence :

$$\Delta_{\text{mél}}Z = Z_F - Z_I.$$

L'indice " I " représente l'état initial, avant l'opération de mélange, et l'indice " F " l'état final, après l'opération de mélange. L'état final est un état d'équilibre dans lequel chaque constituant est à l'équilibre liquide-vapeur.

On note n_A (resp. n_B) la quantité de matière du composé A (resp. B) dans le mélange. La quantité de matière totale, fixe, est notée n et le nombre total de molécules est noté N . Thermodynamiquement, on note V_{AA} le potentiel d'interaction entre deux molécules A , V_{BB} entre deux molécules B et V_{AB} entre une molécule A et une molécule B . On admet que le mélange liquide ionique/gaz solubilisé se comporte comme le mélange de deux composés liquides. On note μ_i^* , le potentiel chimique du corps pur i .

Dans un premier temps le mélange est considéré comme idéal.

1.3.1 Définir ce qu'est un mélange idéal. Quelles sont conséquences sur les énergies de paire V_{AA} , V_{BB} et V_{AB} ? À quelles conditions structurales un mélange A/B peut-il être considéré comme idéal?

1.3.2 Donner l'expression du potentiel chimique de chacun des constituants du mélange résultant, en référence corps pur. Donner l'expression de l'enthalpie libre du système avant l'opération de mélange et l'enthalpie libre du système après l'opération de mélange en fonction de la température T , de la quantité de matière n et de la fraction molaire x_B , de μ_A^* et μ_B^* . En déduire l'expression de l'enthalpie libre de mélange $\Delta_{\text{mél}}G$ en fonction des mêmes paramètres.

1.3.3 En déduire l'expression de l'entropie de mélange $\Delta_{\text{mél}}S$ et commenter son signe.

1.3.4 En déduire l'expression de l'enthalpie de mélange $\Delta_{\text{mél}}H$. Ce résultat était-il prévisible? Est-il cohérent avec l'étude des interactions liquide ionique/gaz dissous effectuée dans les parties précédentes?

1.3.5 En réalité le mélange liquide ionique/gaz dissous ne remplit pas les conditions structurales énoncées ci-dessus. Était-ce prévisible?

Le modèle idéal est trop grossier pour décrire ce mélange liquide ionique/gaz dissous, essentiellement pour ses conséquences drastiques sur la valeur de l'enthalpie de mélange. Il est corrigé dans le modèle des solutions régulières. Par hypothèse, une solution régulière est un mélange au sein duquel la répartition des constituants A et B dans le volume final se fait parfaitement au hasard, *l'entropie de mélange gardant la même expression que dans le modèle idéal*.

On note z le nombre moyen de plus proches voisins avec lesquels chaque molécule A ou B du mélange partage une énergie d'interaction. Afin de calculer l'enthalpie de mélange dans le cadre du modèle des solutions régulières, il est tout d'abord nécessaire de dénombrer les différentes interactions présentes avant et après le mélange.

1.3.6 Pour un mélange de deux solides ordonnés totalement miscibles, à quoi correspond le nombre z ?

1.3.7 On considère le système initial, avant le mélange. Exprimer le nombre de paires $A-A$, noté N_{AA} , en fonction de N , z et x_B . Exprimer de même le nombre de paires $B-B$, noté N_{BB} . Sachant que l'on néglige l'interface A/B initiale, que vaut N_{AB} , le nombre de paires $A-B$?

1.3.8 En déduire l'énergie d'interaction avant mélange, notée U_I , en fonction de N , z , x_B et des potentiels d'interaction V_{AA} , V_{BB} .

1.3.9 On considère à présent le système final, après mélange. Parmi ses z voisins, avec combien de voisins A une molécule A est-elle en interaction ? Avec combien de voisins B interagit-elle ?

1.3.10 En déduire le nombre de paires $A-A$, noté N'_{AA} , en fonction de N , z et x_B . Exprimer de même le nombre de paires $B-B$, noté N'_{BB} et N'_{AB} , le nombre de paires $A-B$.

1.3.11 En déduire l'énergie d'interaction après mélange, notée U_F , en fonction de N , z , x_B et des potentiels d'interaction V_{AA} , V_{BB} et V_{AB} .

On admet qu'il n'y a pas de variation d'énergie cinétique et que par conséquent l'enthalpie de mélange est essentiellement due à la variation d'énergie intermoléculaire. Dans ce cas :

$$\Delta_{\text{mél}}H = U_F - U_I.$$

1.3.12 Montrer que l'enthalpie de mélange peut se mettre sous la forme :

$$\Delta_{\text{mél}}H = K \times n \times x_B \times (1 - x_B).$$

On donnera l'expression de K en fonction de z , de la constante d'AVOGADRO $\mathcal{N}_A$ et des potentiels de paires V_{AA} , V_{BB} et V_{AB} .

1.3.13 Que vaut $\Delta_{\text{mél}}H$ si $2V_{AB} = V_{AA} + V_{BB}$? À quel cas est-on alors ramené ?

1.3.14 Que vaut $\Delta_{\text{mél}}H$ si x_B vaut 0 ou 1 ? Ce résultat était-il prévisible ?

1.3.15 Discuter le signe de $\Delta_{\text{mél}}H$ en comparant $V_{AA} + V_{BB}$ et V_{AB} . Dans quel cas le facteur enthalpique favorise-t-il le mélange ?

1.3.16 Donner l'expression de l'enthalpie libre du système final, notée G_F , en fonction de n , x_B , $\Delta_{\text{mél}}H$, $\Delta_{\text{mél}}S$, de T et des potentiels chimiques du corps pur μ_A^* et μ_B^* . En déduire l'expression de G_F , en fonction de n , x_B , T , K , μ_A^* et μ_B^* .

1.3.17 En déduire l'expression du potentiel chimique de A , noté μ_A , en fonction de μ_A^* , K , T et x_B . Exprimer de même le potentiel chimique de B , noté μ_B , en fonction de μ_B^* , K , T et x_B .

1.3.18 En déduire le coefficient d'activité du composé A dans le mélange, noté Γ_A .

1.3.19 De même, exprimer le coefficient d'activité du composé B , noté Γ_B .

Dans tout ce qui suit, on se place dans le cadre de solutions régulières diluées. Le solvant liquide ionique A est donc en très large excès par rapport au soluté B .

1.3.20 Comment les expressions des potentiels chimiques μ_A et μ_B se simplifient-elles (on négligera les termes du second ordre et considérera que $2x_B$ est négligeable devant 1) ?

1.3.21 Traduire en terme de potentiel chimique l'hypothèse d'équilibre liquide-vapeur du liquide ionique A dans le cas où il est pur, puis dans le cas du mélange étudié. En déduire une relation entre la pression partielle en A , notée p_A , la fraction molaire x_A et la pression de vapeur saturante de A (p_A^*). Quel nom cette loi porte-t-elle ?

1.3.22 De la même manière, montrer que la pression partielle en B , notée p_B , est proportionnelle à la fraction molaire x_B . Donner l'expression de la constante de proportionnalité K_1 en fonction de la pression de vapeur saturante de B (p_B^*), K et T .

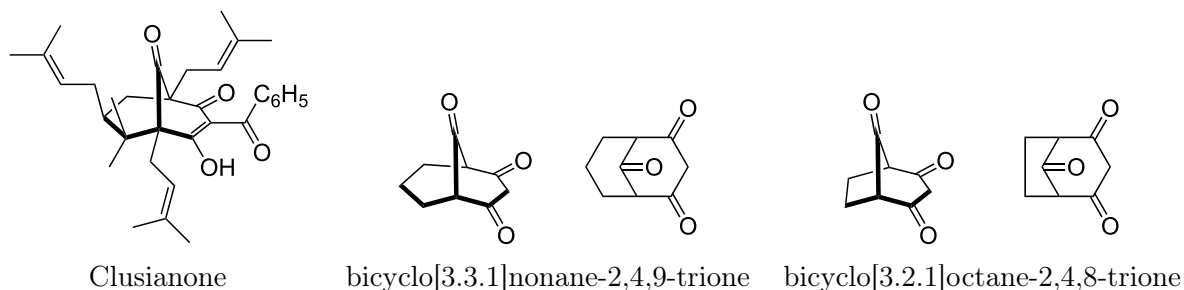
1.3.23 Justifier que la constante de proportionnalité K_1 est alors assimilable à la constante de HENRY K_H . À quelles conditions le mélange liquide ionique/gaz dissous est-il modélisable par le modèle des solutions régulières diluées ?

2 Deuxième partie – Les PPAPS

Un soin particulier est attendu dans l'écriture des mécanismes réactionnels ; les formules utilisées dans les réponses aux questions portant un astérisque () après le numéro devront obligatoirement être des formules de LEWIS et faire apparaître les doublets non liants et les formes mésomères des intermédiaires réactionnels s'il y a lieu. Pour décrire le mécanisme dans les schémas réactionnels, les candidats simplifieront l'écriture des molécules à la partie pertinente (parties de molécules abrégées avec le sigle R ou R' par exemple). Les données nécessaires à la résolution de certaines questions sont rassemblées en fin de partie.*

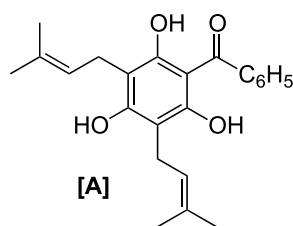
2.1 Préparation du synthon précurseur de la ($\pm$)-clusianone

La clusianone appartient à la famille des PPAPS (*PolyPrenylated AcylPhloroglucinol*), molécules naturelles utilisées en médecine traditionnelle dont les propriétés thérapeutiques couvrent un remarquable spectre d'activités : anti-cancéreux, anti-bactérien, anti-HIV, anti-dépresseur, anti-inflammatoire, anti-neurodégénératif, anti-ulcéreux... selon la nature des substituants portés par une structure commune du type bicyclo[3.3.1]nonane-2,4,9-trione ou bicyclo[3.2.1]octane-2,4,8-trione.

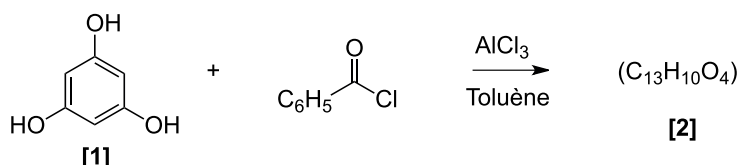


Durant la dernière décennie, plusieurs stratégies de synthèses ont été élaborées afin de construire ces structures. Nous nous intéresserons à celle de Porco (2007), utilisée pour la synthèse de la ($\pm$)-clusianone (molécule isolée de *Clusia*, une famille de plantes poussant en Ouzbekistan, possédant une activité anti-HIV). Nous verrons comment cette stratégie a été utilisée en 2010 par le même auteur pour obtenir une molécule voisine, la ($-$)-hyperibone K (molécule isolée en 2004 de *Hypericum scabrum*, une plante poussant dans le Caucase, l'Asie centrale et l'ouest de la Sibérie et possédant une activité anticancéreuse).

L'étape-clé de cette synthèse de la clusianone s'appuie sur la transformation en milieu basique d'un cycle benzénique hexasubstitué (noté [A]).



La synthèse de **[A]** s'effectue en deux étapes à partir du phloroglucinol (nom commun du 1,3,5-trihydroxybenzène) : la première étape est la réaction du phloroglucinol **[1]** sur le chlorure de benzoyle (1 équivalent) dans le toluène ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$) comme solvant en présence de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) pour donner le produit **[2]** (de formule moléculaire $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_4$), après hydrolyse acide :



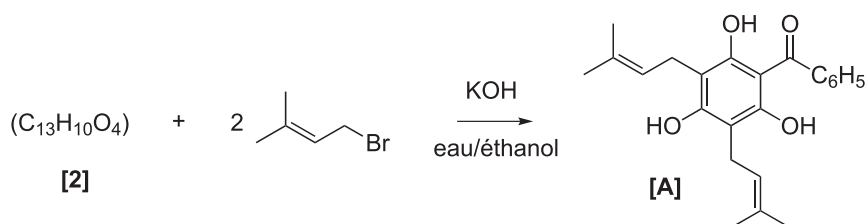
2.1.1 Quelle est le nom de la réaction entre le phloroglucinol **[1]** et le chlorure de benzoyle ?

2.1.2 * Écrire le mécanisme de cette réaction en détaillant les étapes élémentaires (pour cette question l'écriture des formes mésomères sera limitée à 3 formes-limites).

2.1.3 Le chlorure d'aluminium doit-il être employé en quantité catalytique ou en excès ? Pour quelle raison ?

2.1.4 Pour quel raison le toluène peut-il être employé comme solvant dans cette réaction malgré sa parenté structurale avec le réactif ?

La deuxième étape est la formation de **[A]** (avec un rendement de 45 %) à partir de **[2]** par réaction avec deux équivalents de bromure de prényle ($(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH-CH}_2\text{-Br}$ (1-bromo-3-méthylbut-2-ène) :



Le bromure de prényle est obtenu par addition d'acide bromhydrique (HBr) sur l'isoprène (2-méthylbuta-1,3-diène : $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}=\text{CH}_2$).

2.1.5 * Écrire le mécanisme de la réaction d'addition de l'acide bromhydrique sur l'isoprène en détaillant les étapes élémentaires du mécanisme.

Un produit isomère du bromure de prényle est également obtenu au cours de cette réaction. Les signaux de son spectre de résonance magnétique nucléaire du proton [à 300 MHz dans le chloroforme (CDCl_3)] sont les suivants :

Déplacement chimique	Multiplicité	Constantes de couplage	Intégration
5,5 ppm	dd	$J_1 = 16 \text{ Hz}, J_2 = 3 \text{ Hz}$	1 H
5,5 ppm	dd	$J_1 = 10 \text{ Hz}, J_2 = 3 \text{ Hz}$	1 H
5,0 ppm	dd	$J_1 = 16 \text{ Hz}, J_2 = 10 \text{ Hz}$	1 H
1,2 ppm	singulet	–	6 H

2.1.6 Au moyen des tables données en fin de partie, attribuer les signaux du spectre RMN aux différents atomes d'hydrogène de ce produit et proposer une structure pour cet isomère.

2.1.7 * En reprenant le mécanisme proposé à la question **2.1.5**, expliquer la formation de ce produit isomère.

Dans des conditions mal contrôlées d'addition, l'acide bromhydrique réagit sur l'isoprène pour donner un polymère.

2.1.8 De quelle type de polymérisation s'agit-il ? Préciser le motif du polymère de l'isoprène et les stéréoisomères possibles.

La réaction du bromure de prényle avec **[2]** est réalisée en présence d'hydroxyde de potassium.

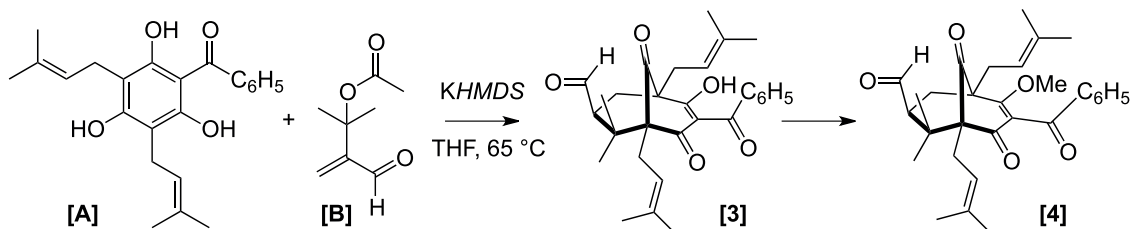
2.1.9 Quel est le rôle de l'hydroxyde de potassium ?

2.1.10 * Quel autre type de réaction pourrait-on attendre entre le bromure de prényle et **[2]** ? Donner le mécanisme de cette réaction.

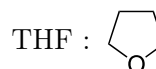
2.1.11 * Proposer un mécanisme expliquant la formation de **[A]** à partir de **[2]**.

2.2 Synthèse de la ($\pm$)-clusianone

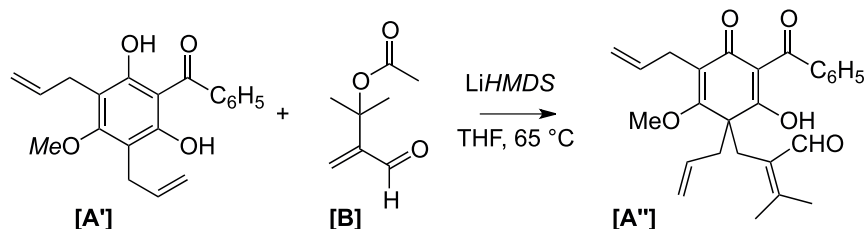
Le phloroglucinol **[A]** est mis à réagir en présence d'hexaméthylidisilamidure de potassium (*KHMDS*) et d'un aldéhyde α, β -éthylénique **[B]** dans le tétrahydrofurane (THF) à 65°C . On obtient, après hydrolyse acide, le produit **[3]** qui possède la structure du type bicyclo[3.3.1]nonane-2,4,9-trione ; ce produit est transformé en éther d'énol **[4]** par une réaction qui n'est pas détaillée ici. Le rendement de la transformation $\text{[A]} + \text{[B]} \rightarrow \text{[4]}$ est de 54 %.



KHMDS = $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{N}^- \text{K}^+$: base forte et encombrée



Les auteurs ont observé que le remplacement d'un groupe hydroxy par un groupe méthoxy sur le cycle aromatique d'un dérivé similaire (noté **[A']**), dans lequel les groupes prényle ($-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$) sont remplacés par des groupes allyle ($-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), ne conduit pas, dans des conditions voisines (aldéhyde α, β -éthylénique **[B]** et *LiHMDS* au lieu de *KHMDS*), à un produit possédant la structure bicyclique attendue, mais à une molécule (notée **[A'']**) dont la structure est donnée ci-dessous.



2.2.1 Indiquer, en justifiant votre réponse, la position des sites électrophiles sur l'aldéhyde α, β -éthylénique **[B]**.

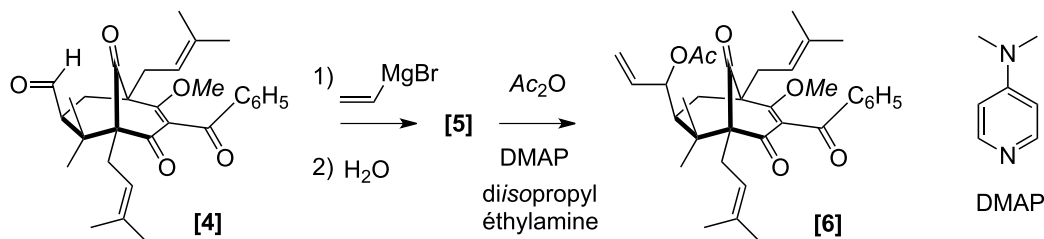
2.2.2 En vous appuyant sur le résultat de la deuxième expérience (transformation **[A']** + **[B]** $\rightarrow$ **[A'']**), proposer une structure pour le composé intermédiaire (que l'on nommera **[I]**) de la première étape de la transformation de **[A]** + **[B]** en **[3]**.

2.2.3 * Proposer un mécanisme expliquant cette étape **[A]** + **[B]** $\rightarrow$ **[I]**.

2.2.4 Déterminer les sites électrophiles et les sites nucléophiles présents sur l'intermédiaire **[I]**.

2.2.5 * Sur la base du résultat de la question précédente, des structures de **[I]** et de **[3]**, et en tenant compte des conditions de la transformation **[A]** + **[B]** $\rightarrow$ **[3]**, proposer un mécanisme expliquant la transformation **[I]** $\rightarrow$ **[3]**.

L'étape suivante de la synthèse (**[4]** $\rightarrow$ **[5]**) est la réaction de **[4]** avec un organomagnésien mixte préparé dans le tétrahydrofur à partir du bromure de vinyle (bromoéthène : $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Br}$) et de magnésium métallique. Après hydrolyse et extraction, le produit **[5]** est transformé en ester **[6]** au moyen d'anhydride acétique (noté Ac_2O avec $\text{Ac} = -\text{CO}-\text{CH}_3$) dans le dichlorométhane en présence de 4-*N,N*-diméthylaminopyridine (DMAP) et de diisopropyléthylamine : $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{NCH}_2\text{CH}_3$.



2.2.6 Écrire l'équation de la réaction de formation de l'organomagnésien mixte.

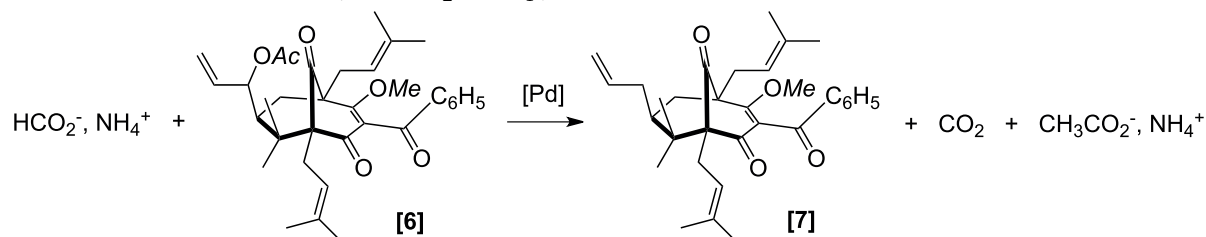
2.2.7 L'eau détruit les organomagnésiens. Pour quelle raison ?

2.2.8 Comment procède-t-on pour éviter la présence d'humidité dans le milieu réactionnel ?

2.2.9 Le contact entre un organomagnésien mixte et le dioxyde de carbone est également à éviter. Pour quelle raison ?

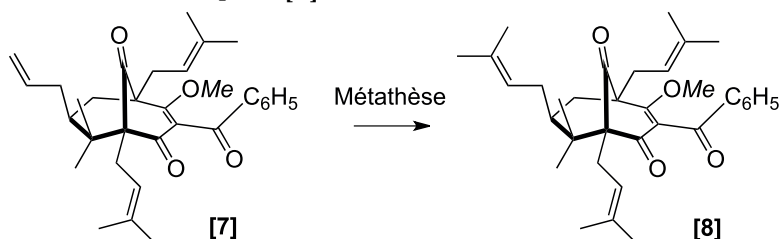
2.2.10 * Donner le mécanisme de la réaction de formation de l'ester **[6]**. Quel est le rôle de la DMAP ?

L'étape suivante est une réduction de l'ester **[6]** par le formiate d'ammonium (HCO_2^- , NH_4^+) en présence d'un catalyseur au palladium. On obtient le composé **[7]**, du dioxyde de carbone et de l'acétate d'ammonium (CH_3CO_2^- , NH_4^+).

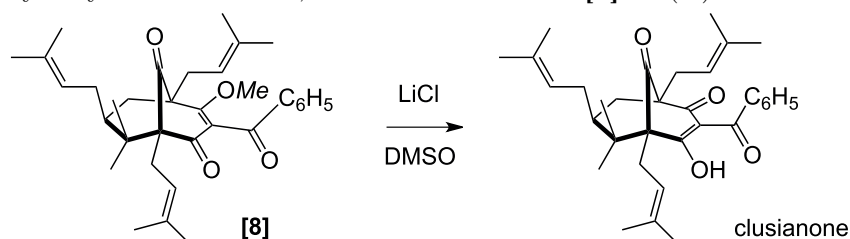


2.2.11 Écrire les demi-équations d'oxydo-réduction pour chacun des couples mis en jeu dans la réaction.

L'étape suivante est une métathèse qui permet de remplacer la chaîne $-\text{CH}=\text{CH}_2$ par $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$. On obtient le composé **[8]**.



Le chlorure de lithium (LiCl) en solution dans le DMSO (diméthylsulfoxyde : $\text{CH}_3\text{-SO-CH}_3$) permet, après hydrolyse et extraction, la transformation de **[8]** en ($\pm$)-clusianone.



Le diméthylsulfoxyde est un solvant aprotogène (ou aprotique) très polaire ; la molécule possède un moment dipolaire de 4,05 D et le solvant une constante diélectrique $\epsilon = 46,9$. La solubilité du chlorure de lithium dans le DMSO est de 10,2 g pour 100 mL à 298 K.

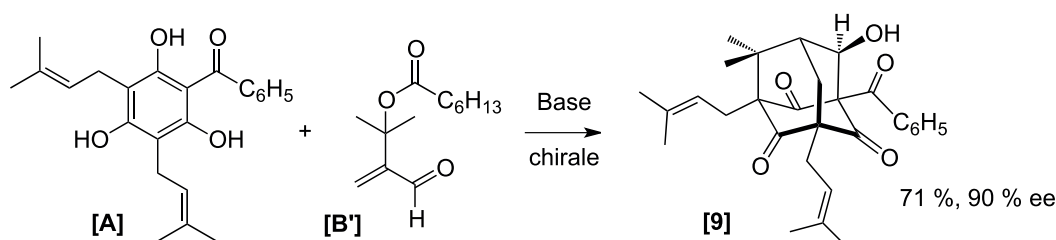
2.2.12 Expliciter la nature et l'intensité (qualitativement) des interactions entre le DMSO et le chlorure de lithium ?

2.2.13 Quelles sont les conséquences de cette solvation sur les caractères électrophile et nucléophile des ions présents en solution ?

2.2.14 * Proposer un mécanisme expliquant la réaction de déméthylation de [8] en (±)-clusianone par le chlorure de lithium dans le DMSO.

2.3 Synthèse de la (–)-hyperibone K

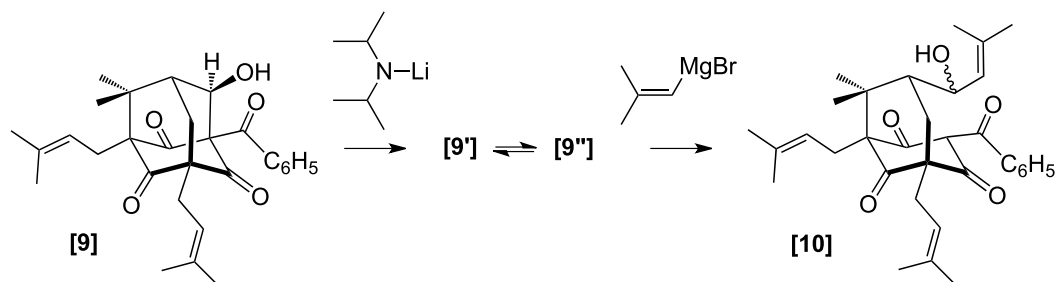
Les mêmes auteurs ont préparé la (–)-hyperibone K par une réaction similaire à celle étudiée dans la partie précédente. La réaction de l'aldéhyde α, β -éthylénique légèrement modifié (noté B') sur [A] est réalisée en présence d'une base chirale dans des conditions de transfert de phase.



2.3.1 Expliquer, au moyen de diagrammes *énergie potentielle* = $f(\text{coordonnée réactionnelle})$, comment l'utilisation d'une base chirale permet, dans des conditions de contrôle cinétique dans le cas de la transformation $[A] + B' \rightarrow [9]$, d'obtenir un énantiomère très majoritaire, alors qu'une base achirale (cas de la transformation $[A] + [B] \rightarrow [3]$) conduit à un mélange racémique.

2.3.2 * En reprenant l'analyse de la réaction $[I] \rightarrow [3]$ examinée dans la partie 2.2, indiquer quelle modification stéréochimique se produit pour obtenir la transformation $[I] \rightarrow [9]$ (*la justification de cette modification stéréochimique n'est pas demandée*). On précise que les intermédiaires [I] dans les transformations $[A] + [B] \rightarrow [3]$ et $[A] + [B'] \rightarrow [9]$ sont structurellement identiques.

La fin de la synthèse de la (–)-hyperibone K est effectuée en deux étapes. Le composé [9] est traité par le diisopropylamidure de lithium (base forte), puis par un organomagnésien mixte $(CH_3)_2C=CHMgBr$. Après hydrolyse, on isole le produit [10].

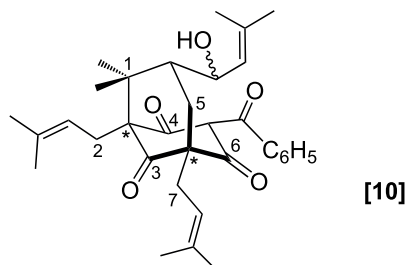


2.3.3 Écrire l'équation de la réaction entre le diisopropylamidure de lithium et [9]. Donner la structure de l'intermédiaire obtenu (noté [9']).

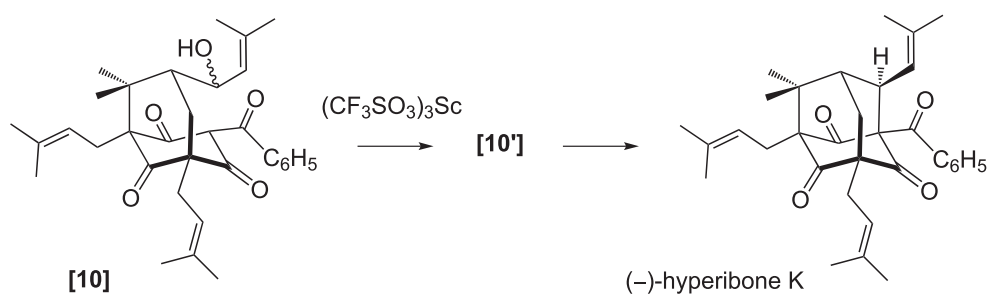
[9'] est en équilibre avec un isomère [9'']. Écrire la structure de cet isomère [9''].

2.3.4 * Écrire le mécanisme de la réaction conduisant à **[10]** à partir de l'organomagnésien mixte et de l'équilibre **[9']** $\rightleftharpoons$ **[9'']** (préciser l'espèce réagissante : **[9']** ou **[9'']**).

2.3.5 Donner le nombre de centres stéréogènes de **[10]**. Préciser les descripteurs stéréochimiques des atomes de carbone signalés par une étoile dans le dessin suivant (*utiliser la numérotation fournie dans le dessin pour la justification des descripteurs stéréochimiques des centres stéréogènes*).



Enfin, **[10]** est mis à réagir avec le trifluorométhanesulfonate de scandium $[(CF_3SO_3)_3Sc]$, un acide de LEWIS qui permet de former des carbocations à partir des alcools benzyliques et allyliques.



2.3.6 Écrire la structure du carbocation **[10']** formé par action du trifluorométhanesulfonate de scandium sur **[10]**. Préciser les éléments structuraux expliquant la stabilité particulière de ce carbocation.

2.3.7 Le carbocation **[10']** se cyclise pour donner, après hydrolyse, la (-)-hyperibone K. Quel type de réactivité doit posséder l'atome de carbone avec lequel réagit le carbocation pour former le système polycyclique? Proposer un isomère de **[10']** possédant la structure permettant de réaliser cette réaction de formation de cycle.

2.3.8 Préciser la géométrie du carbocation et expliquer l'origine de la stéréosélectivité de la réaction de formation de la (-)-hyperibone K à partir du carbocation **10'**.

Données :

Électronégativités (Échelle de PAULING) : $\chi_{\text{H}} = 2,1$; $\chi_{\text{C}} = 2,2$; $\chi_{\text{N}} = 3$; $\chi_{\text{O}} = 3,5$; $\chi_{\text{S}} = 2,5$.

Tables de spectroscopie RMN ^1H

Déplacements chimiques

Substituant	groupe fonctionnel	déplacement chimique (en ppm)
$X\text{-CH}_2\text{-CH}_3$		0,8 – 1,5
$X\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$		1,3 – 2,0
-CH- phényle		2,4 – 2,6
-CH- halogène	F	4,3 – 4,4
	Cl	3,0 – 3,5
	Br	2,7 – 3,4
	I	2,1 – 3,2
-CH-OR	alcool	3,4 – 3,6
	éther	3,2 – 3,4
	ester	3,7 – 4,2
-CH-NRR'	amine	2,5 – 2,8
	amide	2,8 – 3,3
-CH-COR	aldéhyde	2,2 – 2,5
	cétone	2,1 – 2,5
	acide	2,1 – 2,4
	ester	2,0 – 2,3
$=\text{C-H}$	aromatique	6,5 – 8,0
$=\text{C-H}$	vinyle non conjugué	4,9 – 6,0
$=\text{C-H}$	vinyle conjugué	4,5 – 7,0
$\text{-C}\equiv\text{C-H}$	acétylénique non conjugué	1,8 – 2,0
$\text{-C}\equiv\text{C-H}$	acétylénique conjugué	1,3 – 3,4

Constantes de couplage H–H

	CH-CH (rot. lib.)	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$	HC=CH <i>cis</i>	HC=CH <i>trans</i>
J / Hz	6 – 8	0 – 3	6 – 12	12 – 18

Dans la description des spectres de résonance magnétique nucléaire, les multiplicités des signaux sont données de la manière suivante : *s*, singulet ; *d*, doublet ; *t*, triplet ; *q*, quadruplet ; *m*, multiplet ou massif. Ainsi *dd* signifie que le massif apparaît sous forme d'un doublet de doublet.

L'intégration des signaux est donnée dans les spectres sous la forme $n \text{ H}$, n étant le nombre d'atomes d'hydrogène magnétiquement équivalents.

* *
*