

Devoir surveillé de chimie n°6

Durée de l'épreuve : 3 heures 30

Usage des calculatrices : autorisé

Ce sujet est composé de deux problèmes indépendants, que l'on traitera obligatoirement sur des **copies séparées**, et qui seront chacun notés sur 20 points. L'ensemble de cette épreuve comptera ainsi comme deux devoirs surveillés différents, c'est pourquoi il est fortement conseillé de consacrer des durées approximativement égales, soit environ 1h45, à chaque partie.

Quelques données figurent à la dernière page du sujet.

La rédaction, la justification (concise) des réponses, la présentation, la mise en valeur des principaux résultats... seront pris en compte dans la notation.

Partie 1 : L'ozone

L'**ozone** (de l'allemand *ozon* dérivé du grec *ozô* « exhaler une odeur »), ou **trioxygène**, est une espèce chimique moléculaire, constituée de molécules triatomiques de formule O_3 . C'est une variété de l'oxygène bien moins stable que le dioxygène O_2 , en lequel il tend naturellement à se décomposer.

L'ozone se liquéfie à 161,3 K ($-111,9^\circ\text{C}$) sous forme d'un liquide bleu foncé et se solidifie à 80,7 K ($-192,5^\circ\text{C}$) en un solide pourpre. À température ambiante, c'est un gaz bleu pâle, voire incolore, qui se démarque par son odeur. L'ozone atteint son point critique à 5460 kPa et $-12,1^\circ\text{C}$.

L'ozone peut parfois subsister longtemps dans un état métastable. Toutefois, son instabilité se manifeste à l'état condensé par une tendance à l'explosion, lors de laquelle il se décompose en dioxygène O_2 à température ambiante : la rapidité de la réaction dépend de la température, de l'humidité de l'air, de la présence de catalyseurs (hydrogène, fer, cuivre, chrome, etc.) ou du contact avec une surface solide.

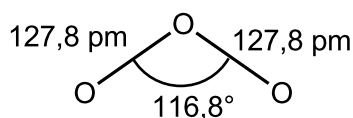
Contrairement au dioxygène inodore, l'ozone est perçu par l'odorat humain (décelable dès la concentration de 0,01 ppm) ; son odeur caractéristique, qui rappelle l'eau de Javel, est perceptible dans les endroits confinés où règne un champ électrique important (transformateur haute tension, tubes UV, allume-gaz...). Respiré en grande quantité, il est toxique et provoque la toux.

L'ozone est naturellement présent dans l'atmosphère terrestre, formant dans la stratosphère une couche d'ozone entre 13 et 40 km d'altitude qui intercepte plus de 97 % des rayons ultraviolets du soleil, mais c'est un polluant dans les basses couches de l'atmosphère (la troposphère) où il agresse le système respiratoire des animaux et peut éliminer les végétaux les plus sensibles.

I) Le corps pur et la molécule

- 1) Représenter l'allure du diagramme de phases (T, p) de l'ozone en plaçant les points particuliers mentionnés dans le texte précédent.

La molécule d'ozone est coudée et possède les caractéristiques géométriques suivantes :



C'est une molécule polaire, de moment dipolaire 0,534 D.

- 2) Rendre compte des propriétés géométriques de l'ozone au moyen de la méthode de Lewis et de la théorie VSEPR.
- 3) Bien que la molécule d'ozone ne soit constituée que d'atomes d'oxygène, les liaisons O-O sont polarisées. Comment peut-on expliquer ce phénomène ? Calculer le pourcentage d'ionicité d'une liaison O-O.

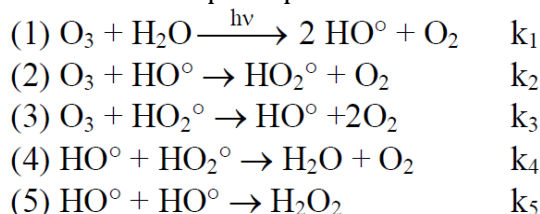
On rappelle que $1 \text{ D} = 0,334 \cdot 10^{-29} \text{ C}\cdot\text{m}$.

II) Traitement de l'eau par l'ozone

D'après la revue des sciences de l'eau, qui propose des extraits d'articles de recherche, on relève des informations sur le traitement de l'eau par l'ozone :

« L'ozone en solution aqueuse absorbe les radiations UV avec un maximum d'absorption à 253,7 nm (*Van Craeynest et al., 2004*). Cette réaction conduit à la production de radicaux libres, qui sont des espèces oxydantes très réactives et efficaces pour éliminer les polluants organiques et bactériens. Les actes élémentaires notés i de (1) à (5) se produisent notamment en milieu aqueux.

Les actes mettant en jeu les polluants ne sont pas représentés ici.



Ce type de couplage a pour la plupart été employé pour l'élimination des composés organochlorés volatils notés COCV. *Bhowmick et Semmens (1994)* ont étudié la performance du couplage O_3/UV pour l'oxydation de plusieurs COCV : $HCCL_3$, CCl_4 , trichloroéthylène (TCE), PCE, etc...

Le radical hydroxyle HO° est une espèce composée d'un atome d'oxygène et d'hydrogène possédant un électron non apparié (électron célibataire) sur son orbitale externe. Contrairement aux ions, les radicaux hydroxyle sont produits à partir d'une rupture homolytique d'une liaison covalente, c'est-à-dire que les deux électrons mis en jeu lors de cette liaison sont également partagés, un électron pour chaque atome (*Millet, 1992a,b*). Cette caractéristique lui confère un caractère fortement polaire et, par voie de conséquence, il est très réactif vis-à-vis de nombreux composés organiques aromatiques et aliphatiques, inorganiques et bactériens. Il s'agit d'espèces hautement réactives caractérisées par une demi-vie de l'ordre de 10^{-9} s (*Maestre, 1991; Pulgarin et al., 1994*). Son potentiel standard d'oxydoréduction est de 2,81 V par rapport à l'électrode standard à hydrogène. Il est de loin l'un des oxydants les plus puissants qui puissent être utilisés en traitement des eaux.

Ces espèces radicalaires sont peu sélectives vis-à-vis de l'oxydation des polluants, comparativement à la réaction d'oxydation par certains oxydants par exemple O_3 et H_2O_2 . Ils réagissent sur les composés organiques avec des constantes cinétiques de réaction pouvant atteindre $10^9 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ (*Karam et al., 1991*). Le **tableau 1** compare les constantes de vitesse de l'ozone et des radicaux hydroxyle lors de l'oxydation de quelques molécules organiques. Les radicaux hydroxyle et l'ozone oxydent les molécules comme le benzène, le toluène, le chlorobenzène, le trichloréthylène et le butanol. »

| Composé organique | Constante de vitesse ($L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$) | |
|---------------------|--|------------------|
| | O_3 | HO° |
| Benzène | 2,0 | $7,8 \cdot 10^9$ |
| Toluène | 14 | $7,8 \cdot 10^9$ |
| Chlorobenzène | 0,75 | $4,0 \cdot 10^9$ |
| Trichloroéthylène | 17 | $4,0 \cdot 10^9$ |
| Tétrachloroéthylène | < 0,10 | $1,7 \cdot 10^9$ |
| n-butanol | 0,60 | $4,6 \cdot 10^9$ |
| t-butanol | 0,03 | $0,4 \cdot 10^9$ |

Tableau 1 : Comparaison des constantes de vitesse de réaction de l'ozone et des radicaux hydroxyle avec quelques molécules organiques (Parsons, 2004).

Le radical hydroxyle HO° est un oxydant dont le potentiel standard du couple redox auquel il appartient vaut $E^\circ = 2,81 V$.

- 4) Quel est le nombre d'oxydation de l'oxygène dans le radical HO° ? En déduire le réducteur de ce couple et écrire la demi-équation redox correspondante, équilibrée si nécessaire avec l'ion H^+ .
- 5) Comparer les vitesses de dégradation d'un composé organique par l'ozone et par les radicaux hydroxyle. Proposer un usage, à bon escient, de cette propriété pour dégrader efficacement les composés organiques présents malencontreusement dans les eaux naturelles.
- 6) Les constantes de vitesse sont exprimées en $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$. Déduire l'ordre éventuel de ces réactions.

La transformation de l'ozone en dioxygène sous l'influence des UV comporte les 5 étapes notées (i) de (1) à (5). On note k_i la constante de vitesse de l'étape (i).

- 7) On définit v comme la vitesse de disparition de O_3 . Pour simplifier le mécanisme, **on ne prend pas en compte l'acte élémentaire (4)**.

Écrire les vitesses de formation du radical hydroxyle, $\frac{d[HO^\circ]}{dt}$, et du radical HO_2° , $\frac{d[HO_2^\circ]}{dt}$ en fonction des vitesses v_i des différents actes. En utilisant une approximation classique de la cinétique chimique que l'on énoncera, trouver l'expression de la vitesse v en fonction des constantes k_i et des concentrations des différentes espèces dans le milieu.

- 8) La réaction est une réaction en chaîne se déroulant dans le cadre des chaînes longues, c'est-à-dire que la vitesse de la réaction (1) qui crée les radicaux est négligeable devant la vitesse des réactions (2) et (3) qui créent et régénèrent en permanence des radicaux. Montrer que dans ce cadre, on peut écrire : $v = k_{app}[O_3]^{\frac{3}{2}}$, où k_{app} est une constante que l'on précisera en fonction des k_i et d'une concentration particulière à justifier.

III) Oxydation du fer dans l'eau par l'ozone

Le rôle de l'ozone, dans le traitement des eaux potables, a été longtemps limité à l'élimination des bactéries et virus, et de la couleur. Depuis plusieurs années, il est utilisé pour l'élimination de l'élément fer.

Tracé et utilisation du diagramme de stabilité de l'élément fer en solution aqueuse à pH=7,0

On souhaite tracer le diagramme de stabilité du fer en fonction du potentiel pour une solution neutre (pH = 7,0), avec une concentration de tracé de $C_{tra} = 1,0 \cdot 10^{-3} mol \cdot L^{-1}$.

Dans ces conditions, les trois espèces du fer que l'on peut rencontrer sont :

- le fer métallique ;
- les ions Fe^{2+} ;
- le solide couleur rouille $Fe(OH)_3$ (en milieu neutre, les ions Fe^{3+} sont quasi inexistantes en solution).

On donne les potentiels standard : $E^{\circ}_1(\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}) = -0,45 \text{ V}$;

$E^{\circ}_2 = +0,87 \text{ V}$, valeur associée à la demi-équation électronique : $\text{Fe}(\text{OH})_3 + e^- + 3\text{H}^+ = \text{Fe}^{2+} + 3\text{H}_2\text{O}$

9) Tracer le diagramme de stabilité des espèces du fer dans ces conditions ($\text{pH} = 7,0$ et $C_{\text{tra}} = 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$). Préciser si les frontières sont des frontières d'existence ou de prédominance.

Dans $V_0 = 1,00 \text{ L}$ d'une solution aqueuse tamponnée à $\text{pH}=7,0$, on introduit $5,0 \cdot 10^{-4} \text{ mol}$ de fer en poudre, et $5,0 \cdot 10^{-4} \text{ mol}$ d'hydroxyde ferrique $\text{Fe}(\text{OH})_3$ et on agite longuement.

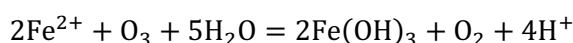
On rappelle qu'une solution tamponnée en pH est une solution où la concentration des ions H^+ est maintenue constante grâce à la présence d'un couple acido-basique qui les régénère ou les consomme.

10) Écrire l'équation de la réaction prévisible entre les deux solides. De quel type de réaction s'agit-il en termes d'oxydoréduction ? Est-elle favorable ici ?

11) Déterminer l'état final théorique et le visualiser sur le diagramme de stabilité du fer.

Action de l'ozone sur le fer (II) pour dépolluer les eaux

L'action de l'ozone sur l'ion fer (II) se modélise par la réaction d'équation :



L'oxydation du fer par l'ozone nécessite 0,43 mg d'ozone par mg de fer (II).

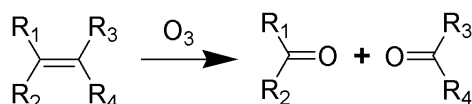
12) Identifier le couple d'oxydoréduction mettant en jeu l'ozone dans cette réaction. Le potentiel standard de ce couple est de $E^{\circ} = 2,08 \text{ V}$.

13) En prenant une pression partielle de $p^{\circ} = 1 \text{ bar}$ pour O_3 et pour O_2 à la frontière de prédominance, tracer le diagramme de prédominance de ce couple à $\text{pH} = 7,0$ et le superposer à celui du fer. Justifier alors l'action efficace sur l'ozone pour oxyder les ions Fe^{2+} . Cette réaction est-elle totale ou quasi-totale ? Calculer sa constante d'équilibre.

14) Comment l'élément fer est-il éliminé de l'eau une fois l'action de l'ozone achevée ?

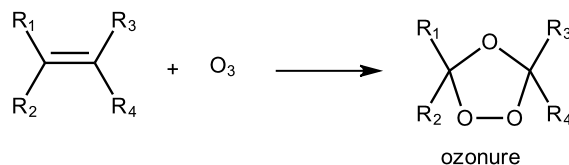
IV) Coupure oxydante des alcènes

Une ozonolyse est la réaction d'un alcène avec une molécule d'ozone répondant au schéma suivant :

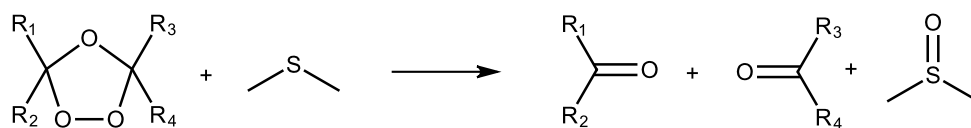


La réaction est le plus souvent réalisée en deux étapes :

E1) on met à barboter de l'ozone dans une solution organique de l'alcène à basse température jusqu'à persistance de la coloration bleue caractéristique de l'ozone. On obtient alors un ozonure :



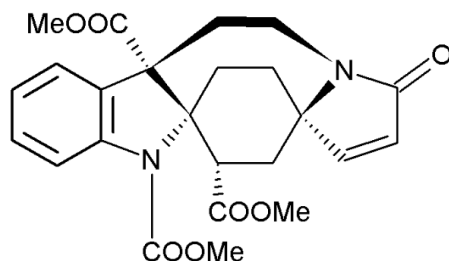
E2) on traite ensuite l'ozonure avec du sulfure de diméthyle :



15) En utilisant la notion de nombre d'oxydation, établir si chacune des étapes E1 et E2 sont des oxydations ou des réductions du point de vue de l'alcène et de ses produits. Qu'en est-il pour l'ozonolyse dans son ensemble ?

16) Proposer une autre méthode pour réaliser couramment la coupure oxydante des alcènes au laboratoire : donner le nom du réactif ainsi que sa composition.

Partie 2 : Quelques étapes de la synthèse d'un alcaloïde



L'objectif de ce problème est l'étude de la synthèse d'un alcaloïde, dont la structure est donnée ci-dessus. 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, en particulier sur les trois atomes de carbone quaternaires (quatre substituants hors atomes d'hydrogène) présents dans la structure, est important et sera étudié attentivement dans la suite.

La première partie d'une voie de synthèse de cet alcaloïde est présentée sur la **figure 1** ci-dessous.

N.B. Dans tout le problème, la notation (\pm) accolée au numéro d'un composé indique qu'un mélange racémique est obtenu. On n'écrira toutefois en général qu'un seul des deux énantiomères (celui qui conduira en définitive à l'alcaloïde souhaité). Par exemple, le composé dessiné en bas de la **figure 1** est le composé **6** ; la notation **6** \pm signifie qu'il est formé en mélange racémique avec son énantiomère lors de cette synthèse, celui-ci n'étant pas représenté.

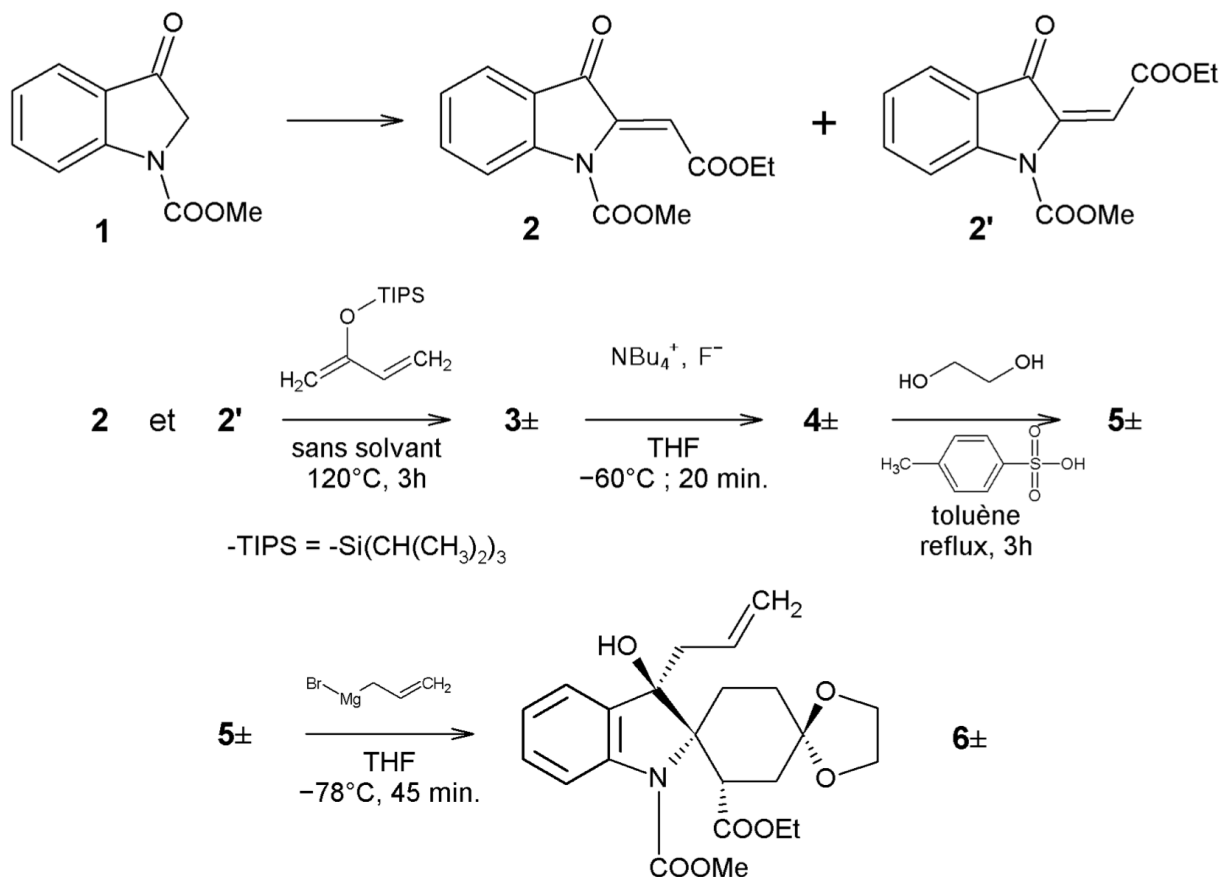
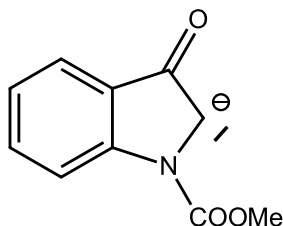


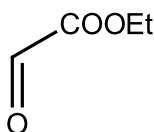
Figure 1 : premières étapes de la synthèse

- 1) Le composé **1** possède une acidité bien plus forte qu'un alcane ordinaire, puisqu'en le traitant par le méthanolate de sodium dans le méthanol, on observe la formation partielle de sa base conjuguée **1'** (ci-dessous). Justifier cette relative acidité de **1**.



1' : base conjuguée de **1**

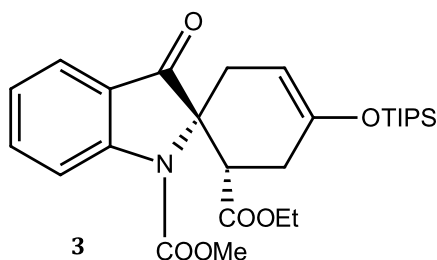
- 2) En solution dans le méthanol et en présence de méthanolate de sodium, **1** est mis en présence de 2-oxoéthanoate d'éthyle. Donner la structure du produit organique formé et écrire le mécanisme de sa formation.



2-oxoéthanoate d'éthyle

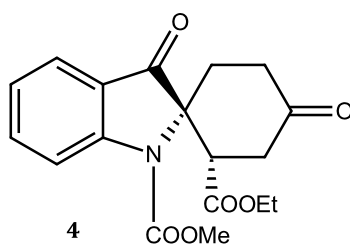
- 3) Le produit précédent est alors placé en milieu acide, où il se produit une déshydratation intramoléculaire conduisant au mélange de **2** et de **2'**. Proposer un mécanisme réactionnel pour cette étape. Quelle règle, que l'on nommera et énoncera, gouverne *a priori* la proportion des produits **2** et **2'** obtenus ?
- 4) Attribuer les descripteurs stéréochimiques permettant de distinguer **2** et **2'**. Quelle relation de stéréo-isomérie y a-t-il entre ces deux molécules ?
- 5) En réalité, on observe que les deux molécules **2** et **2'** peuvent s'interconvertir, c'est-à-dire qu'il s'établit un équilibre d'isomérisation entre elles. À l'aide de formules mésomères représentatives, interpréter pourquoi, dans le cas présent, une rotation est possible autour de la liaison double carbone-carbone. Quelles informations tirées du spectre infrarouge des molécules **2** et **2'** permettrait de confirmer cette interprétation ?

Dans les conditions indiquées sur la **figure 1**, le mélange **2-2'** est transformé en un mélange racémique, dont l'un des énantiomères, noté **3**, est représenté ci-dessous :



- 6) Déterminer le descripteur stéréochimique des deux atomes de carbone asymétriques de **3** et dessiner l'énantiomère de cette molécule. Combien d'autres stéréo-isomères existe-t-il de cette molécule ?

Le passage de **3** à **4** est une étape de déprotection, qui convertit un alcool protégé R – OTIPS en alcool libre R – OH. On obtient alors un énol qui s'isomérisise spontanément en cétone. Le composé **4** obtenu à partir de la molécule **3** ci-dessus est alors :



4 est soumis aux conditions de réaction indiquées sur la **figure 1** pour être transformé en 5.

- 7) Sous forme d'une équation de réaction équilibrée (c'est-à-dire avec tous les réactifs et produits, et des nombres stœchiométriques ajustés), écrire l'équation de la réaction de passage de 4 à 5. Cette réaction ne peut être menée dans un montage à reflux classique, mais dans un montage particulier : nommer et dessiner ce montage ; expliquer brièvement le principe de son fonctionnement et pourquoi il est nécessaire.

Afin de vérifier que le composé 5 a bien la structure attendue, on réalise son spectre RMN ^1H , en solution dans CDCl_3 . On rassemble les différents pics obtenus dans un tableau (**figure 2**).

| 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 | m | 1 |
| D | 3,61-3,72 | q (7,2) | 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 |

s=singulet ; t=triplet ; q=quadruplet ; m=multiplet (signal mal défini)

Figure 2 : spectre RMN du composé 5

- 8) Reproduire la structure du composé 5 et attribuer les signaux A, D, F, G et H. Bien justifier avec tous les renseignements disponibles dans le tableau pour chacun de ces signaux.

Du bromure d'allylmagnésium est, par la suite, ajouté à une solution de composé 5 dans le tétrahydrofurane anhydre (THF) à -78°C . Après réaction, le milieu réactionnel est traité par une solution aqueuse de chlorure d'ammonium NH_4Cl , puis purifié. Cette transformation est diastéréosélective et aboutit au produit 6 (voir **figure 1**).

- 9) Montrer que le bromure d'allylmagnésium est susceptible de réagir avec trois sites potentiels de la molécule 5. En analysant la molécule 6 obtenue, on en déduit que seul l'un de ces sites a subi la réaction : peut-on en tirer une conclusion quant à la réactivité de ce site par rapport aux deux autres ? Expliquer pourquoi on a travaillé à une température aussi basse de -78°C .
- 10) La réaction est qualifiée de diastéréosélective. Expliquer ce que cela signifie dans le cas présent.
- 11) Pour interpréter cette diastéréosélectivité, reproduire la molécule 5 selon la perspective représentée sur la **figure 3** ci-dessous, en plaçant sur le cycle cyclohexanique en conformation chaise tous les substituants autres que les atomes d'hydrogène. Écrire alors le mécanisme de la réaction avec l'organomagnésien, en expliquant quelle est l'approche privilégiée.

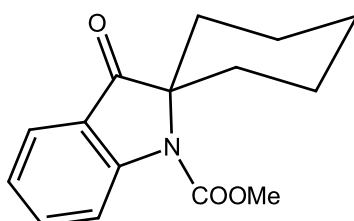


Figure 3 : représentation (à compléter) du composé 5

La suite de la synthèse est représentée sur la **figure 4** ci-dessous.

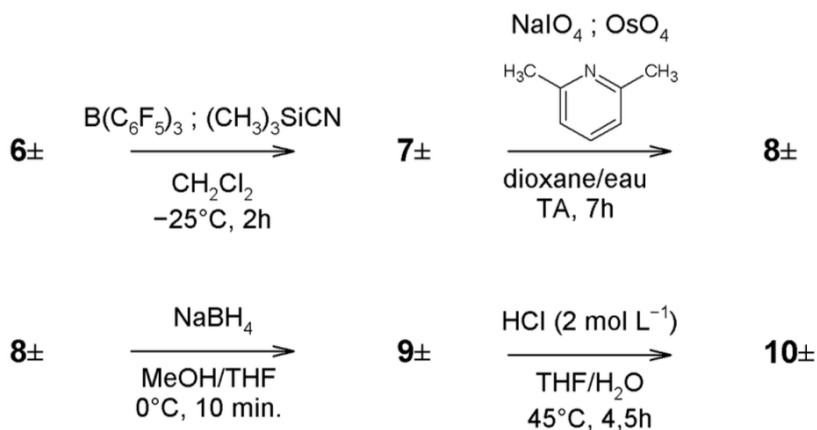


Figure 4 : étapes intermédiaires de la synthèse de l'alkaloïde

Le réactif $(\text{CH}_3)_3\text{SiCN}$ sera modélisé comme un donneur de l'ion cyanure CN^- .

- 12) Écrire la structure de Lewis de l'ion cyanure et montrer qu'il s'agit a priori d'un bon nucléophile carboné.
- 13) Le passage de **6** à **7** consiste en une substitution nucléophile du groupe hydroxyle par l'ion cyanure, par mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$. Cette substitution ne pourrait se produire en l'absence de catalyseur. En rappeler la raison. Proposer alors un mode d'action pour le catalyseur $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$, après avoir montré qu'il s'agissait d'un excellent acide de Lewis.
- 14) Écrire la structure du composé **7**, en justifiant bien la stéréochimie.

Le composé **7** est transformé en **8** par action conjointe de NaIO_4 et de OsO_4 et dans les conditions indiquées sur la **figure 4**.

- 15) Écrire l'équation de la réaction équilibrée (c'est-à-dire avec tous les réactifs et produits, et des nombres stœchiométriques ajustés) de passage de **7** à **8**.
- 16) Quelle est la nature de la réaction transformant **8** en **9** ? En proposer un mécanisme réactionnel.
- 17) Donner alors la structure du composé **10** et écrire le mécanisme de la réaction transformant **9** en **10**.
- 18) La transformation de **9** en **10** est l'inverse de la transformation de **4** en **5**. Expliquer la stratégie de synthèse qui a conduit à réaliser ces conversions.

Le composé **10** est soumis à plusieurs étapes, non étudiées dans ce problème, qui aboutissent au composé **11**. La suite de la synthèse est décrite sur la **figure 5**.

Le composé **11** est converti en deux étapes (hors hydrolyses éventuelles) en **12**. Dans les meilleures conditions étudiées, le rendement est de 49%, en raison de la formation de deux produits secondaires non désirés (et non étudiés ici), notés **13** et **14**.

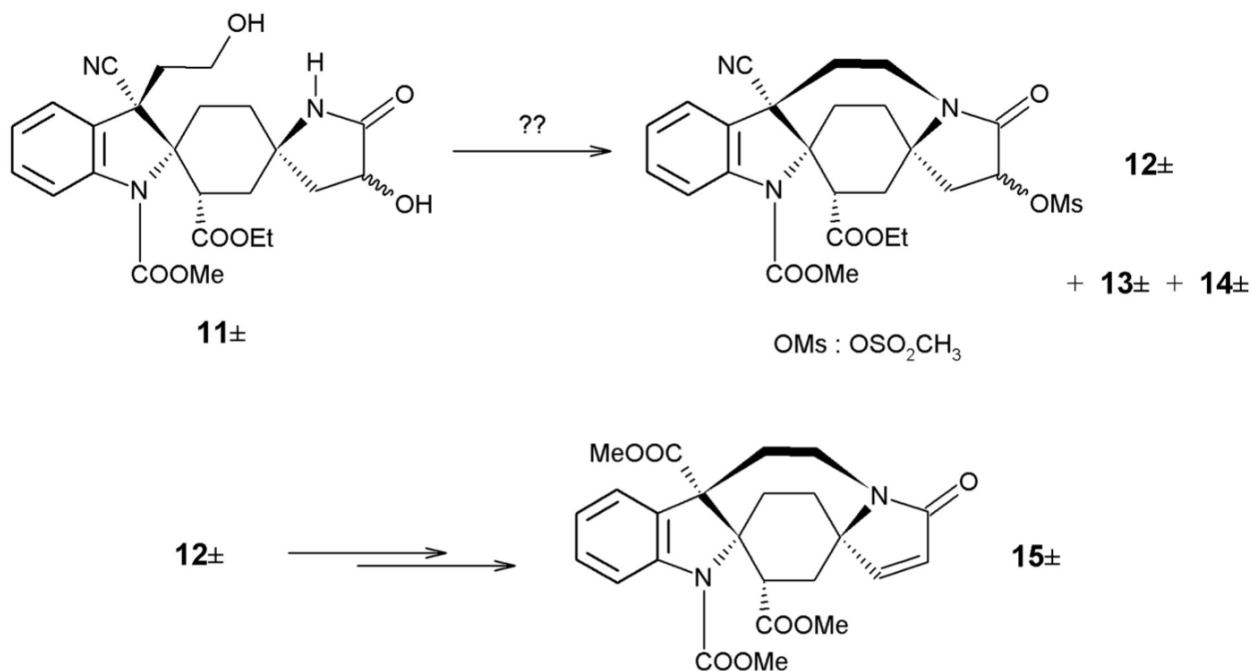
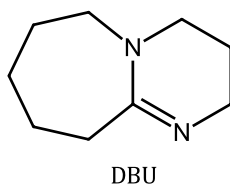


Figure 5 : dernières étapes de la synthèse de l'alkaloïde **15**

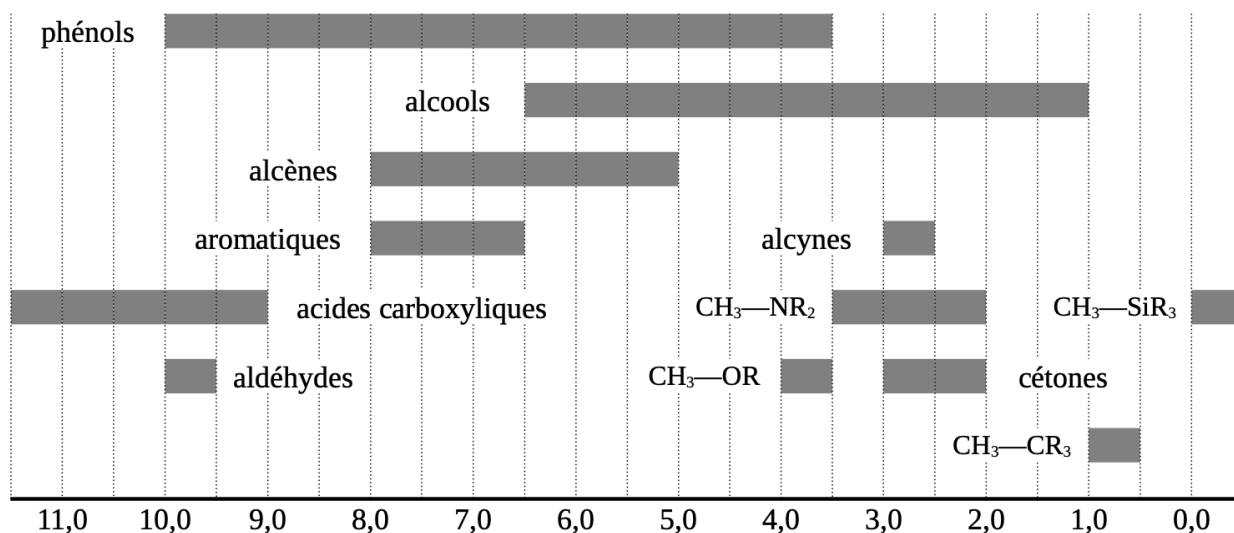
- 19)** Proposer des réactifs permettant de préparer le composé **12** à partir de **11**.
- 20)** Pour préparer le composé **15** à partir de **12**, l'une des étapes consiste à ajouter le réactif DBU, pour provoquer une réaction d'élimination, avec départ du groupe mésylate. Écrire le mécanisme de cette étape et justifier l'emploi du DBU plutôt qu'une amine plus simple comme l'éthanamine.



- 21)** À l'issue de cette synthèse, le composé **15** est obtenu sous forme d'un mélange racémique. Proposer une méthode permettant de séparer les deux énantiomères, afin d'obtenir l'alkaloïde souhaité, énantiomériquement pur.

Données

1. 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 |

3. Constantes fondamentales

Charge élémentaire : $e = 1,60 \cdot 10^{-19} \text{C}$

Constante de Nernst à $T = 298 \text{ K}$: $e^\circ = \frac{RT}{F} \ln 10 = 0,06 \text{ V}$