

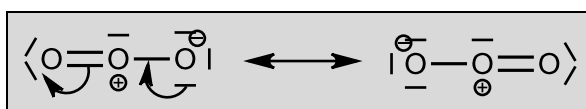
PCSI option PC 2023/2024

Corrigé du Devoir Surveillé de chimie n°7

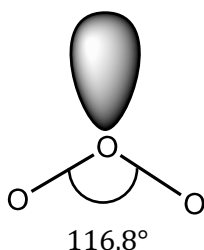
Partie I) Décomposition de l'ozone atmosphérique

La molécule d'ozone

1) Les deux longueurs de liaison de la molécule d'ozone sont égales. Pour en rendre compte, il faut écrire deux formules mésomères de Lewis équivalentes :

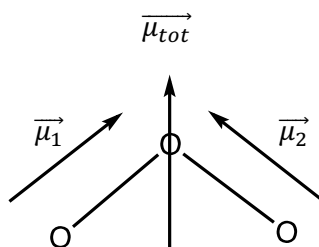


Pour prévoir la géométrie de la molécule, on utilise la théorie VSEPR. La molécule est de type AX_2E_1 , c'est-à-dire qu'elle dérive de la géométrie trigonale plane, avec des angles de 120° . L'une des trois directions autour de l'atome O central est occupée par un doublet non liant, plus répulsif que les doublets de liaisons (hybrides entre liaisons simple et double). La molécule est donc **coudée**, avec un angle mesurant **un peu moins de 120°** :

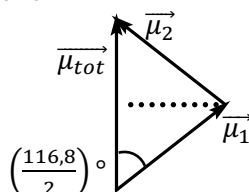


2) D'après les structures de Lewis, on voit que l'atome d'oxygène central est porteur d'une charge formelle positive, et que la charge négative se répartit sur les deux atomes périphériques. Par conséquent, chaque liaison O – O est polarisée. En réalité, la séparation de charges n'est pas aussi importante ; on peut modéliser chaque liaison comme un dipôle, avec une séparation partielle de charges δe à la distance de liaison $\ell = 127,8$ pm. Le moment dipolaire de liaison est alors $\mu_1 = \delta e \ell$.

Comme la molécule est coudée, la somme des deux vecteurs moments dipolaires de liaison n'est pas nulle : **la molécule est donc polaire**.



Construction de la somme vectorielle :



On en déduit la relation :

$$\mu_{tot} = 2 \times \mu_1 \cos\left(\frac{116,8^\circ}{2}\right) = 2\mu_1 \cos 58,4^\circ$$

On en déduit :

$$\mu_{tot} = 2\delta e\ell \cos 58,4^\circ$$

Finalement, la séparation de charges vaut :

$$\delta = \frac{\mu_{tot}}{2e\ell \cos 58,4^\circ} = 0,0831 \approx 8\%$$

N.B. Pour l'application numérique, la charge élémentaire étant en coulombs et la longueur de liaison en mètres, ne pas oublier de convertir le moment dipolaire $\mu_{tot} = 0,534$ D en C·m grâce à la définition du debye rappelée dans l'énoncé.

Le pourcentage d'ionicité d'une liaison O – O dans l'ozone est d'environ 8%.

Mécanisme non catalysé

3) La configuration électronique d'un atome d'oxygène isolé ($Z = 8$) est : $1s^2 2s^2 2p^4$.

Ses électrons de valence sont donc au nombre de 6, répartis ainsi :

- deux électrons, formant un doublet, sur l'OA $2s$;
- quatre électrons répartis sur les trois OA $2p$: un doublet sur l'une des OA $2p$, les deux OA restant décrivant chacune un électron **célibataire**.

La notation $\cdot\text{O}\cdot$ montre la présence de ces **deux électrons célibataires**. Ainsi, les atomes d'oxygène isolés sont très réactifs car ces électrons célibataires ont tendance à s'apparier pour former des doublets, liants ou non liants, afin de permettre à l'oxygène d'atteindre l'octet.

4) Par définition, la vitesse de disparition de l'ozone est :

$$v = -\frac{d[\text{O}_3]}{dt}$$

Or, d'après le mécanisme proposé :

$$\frac{d[\text{O}_3]}{dt} = -v_1 + v_{-1} - v_2$$

Donc :

$$v = v_1 - v_{-1} + v_2$$

On cherche alors à simplifier cette expression en utilisant l'**approximation de l'état quasi-stationnaire (AEQS)**, appliquée à l'intermédiaire $\cdot\text{O}\cdot$, dont on a rappelé à la question précédente le caractère très réactif.

D'après le mécanisme :

$$\frac{d[\cdot\text{O}\cdot]}{dt} = v_1 - v_{-1} - v_2$$

Après une courte durée d'induction, l'AEQS consiste à postuler que les intermédiaires réactionnels très réactifs restent en concentration négligeable donc sont produits et consommés sensiblement à la même vitesse. On en tire :

$$v_1 \approx v_{-1} + v_2$$

- D'une part, cette expression permet de simplifier la vitesse de disparition de l'ozone en :

$$v = v_1 - v_{-1} + v_2 \approx 2v_2$$

... soit, en appliquant la loi de Van't Hoff pour les actes élémentaires :

$$v = 2k_2[\text{O}_3][\bullet\text{O}\bullet]$$

- D'autre part, en la développant avec la loi de Van't Hoff, on trouve :

$$k_1[\text{O}_3] = (k_{-1}[\text{O}_2] + k_2[\text{O}_3])[\bullet\text{O}\bullet]$$

... ce qui permet d'établir :

$$[\bullet\text{O}\bullet] = \frac{k_1[\text{O}_3]}{k_{-1}[\text{O}_2] + k_2[\text{O}_3]}$$

En injectant dans l'expression de v , on trouve la loi de vitesse demandée :

$$v = \frac{2k_1k_2[\text{O}_3]^2}{k_{-1}[\text{O}_2] + k_2[\text{O}_3]}$$

Si la réaction admettait un ordre α , la loi de vitesse aurait pour expression : $v = k[\text{O}_3]^\alpha$, avec k constante cinétique indépendante des concentrations. On voit que ce n'est pas le cas ici, en raison du dénominateur de la loi de vitesse :

La réaction de décomposition de l'ozone n'a pas d'ordre.

5) La concentration de O_2 étant au dénominateur de la loi de vitesse, on en déduit que la vitesse diminue lorsque $[\text{O}_2]$ augmente, d'où le qualificatif d'**inhibiteur** pour le dioxygène.

Mécanisme catalysé

6) Avec ce mécanisme, on établit :

$$\frac{d[\text{O}_3]}{dt} = -v_1 - v_2 - v_3$$

La vitesse de disparition de l'ozone est donc :

$$v = -\frac{d[\text{O}_3]}{dt} = v_1 + v_2 + v_3$$

Les intermédiaires très réactifs sont ici ClO_2^\bullet et ClO_3^\bullet . On exprime donc leur évolution temporelle, et on leur applique l'AEQS :

$$\frac{d[\text{ClO}_2^\bullet]}{dt} = v_1 - v_2 + v_3 \xrightarrow{\text{AEQS}} v_1 + v_3 \approx v_2$$

$$\frac{d[\text{ClO}_3^\bullet]}{dt} = v_2 - v_3 - 2v_4 \xrightarrow{\text{AEQS}} v_2 \approx v_3 + 2v_4$$

En additionnant les deux égalités précédentes, on trouve :

$$v_1 \approx 2v_4$$

En développant avec la loi de Van't Hoff, on obtient :

$$k_1[\text{Cl}_2][\text{O}_3] = 2k_4[\text{ClO}_3^\bullet]^2$$

... d'où :

$$[\text{ClO}_3^\bullet] = \sqrt{\frac{k_1[\text{Cl}_2][\text{O}_3]}{2k_4}}$$

Il est alors judicieux de simplifier l'expression de la vitesse de disparition de l'ozone $v = v_1 + v_2 + v_3$ pour ne faire apparaître que des vitesses nécessitant $[\text{ClO}_3^\bullet]$. Ainsi, comme $v_1 + v_3 \approx v_2$, on obtient :
 $v = 2v_2 = 2(v_1 + v_3)$

En développant avec la loi de Van't Hoff, on trouve :

$$v = 2(k_1[\text{Cl}_2][\text{O}_3] + k_3[\text{ClO}_3^\bullet][\text{O}_3])$$

Soit, en introduisant l'expression de $[\text{ClO}_3^\bullet]$:

$$v = 2k_1[\text{Cl}_2][\text{O}_3] + k_3 \sqrt{\frac{2k_1}{k_4}} [\text{Cl}_2]^{\frac{1}{2}} [\text{O}_3]^{\frac{3}{2}}$$

7) L'expérience montre que la loi de vitesse se réduit au deuxième terme de la somme précédente. Cela signifie que le premier terme est négligeable, ce qui implique que la constante k_1 est

suffisamment faible pour que l'on ait : $2k_1 \ll k_3 \sqrt{\frac{2k_1}{k_4}}$.

8) On constate que le dichlore n'apparaît pas dans l'équation modélisant la réaction de décomposition de l'ozone : $2\text{O}_3 = 3\text{O}_2$. Il intervient cependant dans le mécanisme réactionnel catalysé, en étant consommé dans la première étape, puis **régénéré** dans la dernière.

Remarque : comme $v_1 \approx 2v_4$, l'étape 4 ne régénère que la moitié des molécules Cl_2 que l'étape 1 consomme. L'autre moitié est sans doute régénérée lors que la décomposition de ClO^\bullet , étape non précisée dans le mécanisme fourni.

En permettant à ce mécanisme de se mettre en place, il provoque l'**accélération de la décomposition** de l'ozone, puisqu'à la vitesse du mécanisme non catalysé de la question 2 s'ajoute maintenant celui du mécanisme catalysé, où $[\text{Cl}_2]$ apparaît au numérateur de la loi de vitesse.

Le dichlore est un catalyseur de la décomposition de l'ozone.

Partie II) Titrage de l'aluminium (III) dans un vaccin

Note : La température étant de 298 K, la constante de Nernst vaut : $e^\circ = \frac{RT}{F} \ln 10 = 0,059 \text{ V}$.

Diagramme potentiel-pH de l'élément aluminium

1) On détermine les nombres d'oxydation de l'aluminium dans chacune des trois espèces à placer :

$n. o. (\text{Al}) = 0$ dans l'aluminium métallique $\text{Al}_{(s)}$ (corps simple) ;

$n. o. (\text{Al}) = +\text{III}$ dans $\text{Al}_{(\text{aq})}^{3+}$ (ion monoatomique) et dans $\text{Al}(\text{OH})_{3(s)}$ (solide ionique contenant des ions Al^{3+} et des ions HO^-).

Le domaine **3** couvre les potentiels les plus bas quel que soit le pH. Il correspond donc au nombre d'oxydation le plus bas de l'aluminium, soit 0 :

Le domaine **3** est le domaine de stabilité de l'aluminium métallique $\text{Al}_{(s)}$.

Les domaines **1** et **2**, séparés d'une frontière verticale, correspondent donc aux deux espèces de $n. o.$ égal à +III : $\text{Al}_{(\text{aq})}^{3+}$, et $\text{Al}(\text{OH})_{3(s)}$.

$\text{Al}(\text{OH})_{3(s)}/\text{Al}_{(\text{aq})}^{3+}$ est un couple de précipitation : $\text{Al}(\text{OH})_{3(s)}$ est donneur de la particule échangée $\text{HO}_{(\text{aq})}^-$ et $\text{Al}_{(\text{aq})}^{3+}$ est accepteur de cette particule

D'une manière générale, le donneur prédomine ou existe dans la zone où la concentration en particule échangée est la plus élevée.

La concentration en HO^- est plus élevée aux pH les plus élevés (ou celle de H^+ aux pH les plus bas si on choisit le point de vue du couple acido-basique), donc :

Le domaine **1** est le domaine de $\text{Al}_{(\text{aq})}^{3+}$ et le domaine **2** est celui de $\text{Al}(\text{OH})_{3(s)}$.

Remarque : on pouvait aussi admettre de considérer ce couple comme « un couple acido-basique », à condition de montrer qu'il est possible d'écrire une équation de réaction montrant l'échange de la particule $H_{(aq)}^+$: $Al(OH)_{3(s)} + 3H_{(aq)}^+ = Al_{(aq)}^{3+} + 3H_2O_{(l)}$. Dans ce cas, c'est $Al_{(aq)}^{3+}$ le donneur de $H_{(aq)}^+$ (l'acide) et $Al(OH)_{3(s)}$ est l'accepteur de $H_{(aq)}^+$ (la base). Il s'agit donc du couple acido-basique $Al_{(aq)}^{3+}/Al(OH)_{3(s)}$.

2) Les domaines 2 et 3 ont chacun été attribués à un corps condensé pur (solides $Al(OH)_3$ et Al). Les frontières délimitant ces domaines sont donc les frontières **d'existence** de ces solides :

Dans ce diagramme, toutes les frontières sont des frontières d'existence.

3) On détermine le potentiel de la frontière d'existence de Al face à l'ion Al^{3+} , soit entre les domaines 1 et 3. Il s'agit de l'ordonnée, fournie, des points A et B : $E_{fr} = -1,72$ V.

En ce point, la formule de Nernst est applicable (existence de Al, limite du domaine 3) et la concentration de Al^{3+} est égale à la concentration de tracé ($[Al^{3+}] = C_{tra} = 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ dans tout le domaine 1). On a donc la relation, correspondant à $Al_{(aq)}^{3+} + 3e^- = Al_{(s)}$:

$$E_{fr} = E^\circ_1 + \frac{e^\circ}{3} \log C_{tra}$$

On en déduit :

$$E^\circ_1 = E_{fr} - \frac{e^\circ}{3} \log C_{tra} = -1,66 \text{ V}$$

4) Le dioxyde de carbone CO_2 , sa forme hydratée H_2CO_3 et sa base conjuguée HCO_3^- proviennent essentiellement de la dégradation dans l'organisme des molécules organiques issues de l'alimentation (catabolisme). Par exemple, les cellules oxydent le glucose pour en tirer de l'énergie, selon : $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O$.

5) Par définition, la constante d'acidité K_a du couple H_2CO_3/HCO_3^- est la constante d'équilibre de la réaction : $H_2CO_3 = HCO_3^- + H^+$. La loi de l'équilibre chimique relie donc les concentrations par :

$$K_a = \frac{[HCO_3^-] \cdot [H^+]}{[H_2CO_3] \cdot c^\circ}$$

On en déduit :

$$[H^+] = K_a \cdot \frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]} \cdot c^\circ$$

$$[H^+] = \left(10^{-6,2} \times \frac{0,0014}{0,027} \right) \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} = 3,3 \cdot 10^{-8} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$$

En assimilant activité et concentration, on applique $pH = -\log \frac{[H^+]}{c^\circ}$:

le pH du sang est de 7,5.

Les deux espèces de l'aluminium (III) sont $Al_{(aq)}^{3+}$ et $Al(OH)_{3(s)}$ et correspondent respectivement aux domaines 1 et 2 du diagramme potentiel-pH, comme on l'a vu précédemment.

À pH = 7,5, on est largement dans le domaine 2 : le précipité $Al(OH)_{3(s)}$ devrait donc être présent, et Al^{3+} à l'état de traces, c'est-à-dire en concentration infime par rapport à $C_{tra} = 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

Dans le vaccin, l'aluminium (III) est sous forme de particules $Al(OH)_{3(s)}$ en suspension.

Titration de l'aluminium (III)

6) La mesure du pH est basée sur la mesure de la différence de potentiel entre :

- **l'électrode de verre**, reconnaissable à son extrémité formée d'une membrane de verre en

forme de globe ;

- une électrode de **référence**, par exemple l'électrode de référence au calomel saturée en KCl.

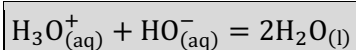
La différence de potentiel entre ces deux électrodes est approximativement en relation affine avec le pH : $U = a + b \cdot \text{pH}$, où a et b sont des constantes dépendant des électrodes et de la température. Afin que l'appareil puisse calculer le pH à partir de la mesure de U , il faut déterminer la valeur des constantes a et b . Dans ce but, il faut **étalonner un pH-mètre avec deux solutions tampon** : l'une de pH = 7,00 et l'autre de pH proche de la zone où on souhaite mesurer le pH avec la meilleure précision.

7) Au début et à la fin du titrage, on constate que l'intervalle entre les points est de 0,2 mL. Ceci est réalisable en pratique, bien que paraissant peu utile.

En revanche, on remarque qu'entre 9,5 et 10,5 mL, il y a une cinquantaine de points... soit un intervalle d'environ 0,02 mL entre deux points ! Ceci est tout à fait irréalisable en pratique, une burette de laboratoire étant graduée avec un pas de 0,1 mL (et le volume d'une goutte étant d'approximativement 0,05 mL).

La courbe fournie est nécessairement issue d'une simulation informatique.

8) La réaction support de titrage est la réaction acido-basique suivante :



Remarques :

- L'énoncé modélise par $\text{H}_3\text{O}^+_{(\text{aq})}$ le proton solvaté, que l'on avait noté $\text{H}^+_{(\text{aq})}$ dans les questions précédentes. On adopte donc désormais cette modélisation, mais il s'agit de toutes façons de la même entité, un proton entouré d'une cage de molécules d'eau.

- Cette réaction est l'inverse de l'autoprotolyse de l'eau ; sa constante d'équilibre est donc $K^{\circ}_{RT1} = \frac{1}{K_e} = 10^{+14} \gg 1$; elle est donc quasi-totale. Elle est de plus quasi-instantanée, comme la plupart des échanges de protons en solution aqueuse. Elle convient donc bien pour un titrage.

- *Attention* : les ions Cl^- de l'acide chlorhydrique et Na^+ de la soude sont des ions spectateurs. Ils ne sont pas concernés par la réaction support de titrage.

Le passage de l'équivalence se traduit par un **saut de pH**, car lorsque les ions H_3O^+ sont épuisés, les ions HO^- que l'on apporte s'accumulent brusquement. La solution devient donc subitement basique.

On repère l'abscisse du saut de pH en repérant la partie la plus verticale du saut, où se produit le changement de concavité. On trouve :

$$V_e = 10,0 \text{ mL}$$

Remarque : L'idéal pour plus de précision serait de disposer de la courbe dérivée de la courbe fournie et de repérer l'abscisse du pic de cette dérivée. Mais même sans cet outil, le saut peut être ici localisé avec une précision de l'ordre de $\pm 0,1$ mL. Il faut donc impérativement donner une valeur de V_e en mL avec un chiffre après la virgule.

Par définition, l'équivalence est le point du titrage tel que la quantité apportée d'ions H_3O^+ (soit C_1V_0) et la quantité apportée d'ions HO^- (soit CV_e) sont dans les proportions stœchiométriques de la réaction de titrage, soit ici égales :

$$C_1V_0 = CV_e$$

On en déduit :

$$C_1 = \frac{CV_e}{V_0} = 0,0500 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

9) La partie la plus verticale du saut se situe aux alentours d'un pH de 7. On choisit donc l'indicateur coloré qui contient cette valeur dans sa zone de virage, à savoir le bleu de bromothymol.

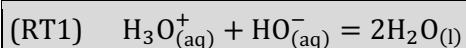
Ainsi, vers $V = 9,9$ mL, le pH est de l'ordre de 5 et l'indicateur est jaune ; vers $V = 10,1$ mL, le pH est de l'ordre de 9 et l'indicateur est bleu.

L'indicateur coloré qui convient est le bleu de bromothymol.
La solution passe brusquement de jaune à bleue à l'équivalence.

Le bleu de bromophénol est un couple acido-basique, qu'on peut noter HInd/Ind^- . Ainsi, son changement de couleur nécessite la consommation d'ions HO^- du titrant selon : $\text{HInd}_{(\text{aq})} + \text{HO}^-_{(\text{aq})} = \text{Ind}^-_{(\text{aq})} + \text{H}_2\text{O}_{(\ell)}$. Cette réaction doit consommer des ions HO^- en quantité négligeable, sous peine de « déformer » le saut de pH et de fausser la détermination de V_e , c'est pourquoi il faut introduire une quantité très faible d'indicateur.

10) On repère le **point anguleux D** qui révèle une rupture d'équilibre. Comme la solution est initialement limpide, il s'agit de **l'apparition d'un précipité**. Une réaction de précipitation **commence** donc au point D.

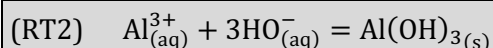
Dans la première partie du titrage, on voit que la courbe se superpose avec la courbe du titrage 1 (acide chlorhydrique à la même concentration C_1). La première réaction support de titrage est donc de nouveau :



Cette réaction se termine par un saut de pH, qui se produit à la même abscisse que pour le titrage 1 :

$$V_{e1} = 10,0 \text{ mL}$$

Le point anguleux traduit l'apparition d'un précipité. Ceci interrompt le saut de pH car les ions HO^- sont de nouveau consommés à partir de ce point, selon la réaction support de titrage :



Cette réaction se termine par le deuxième saut de pH, qui se produit lorsque les ions Al^{3+} sont épuisés. Les ions HO^- peuvent donc cette fois s'accumuler et la solution devenir basique. On trouve :

$$V_{e2} = 25,0 \text{ mL}$$

Remarque : La stœchiométrie de (RT2) se déduit du fait que le précipité entre les ions Al^{3+} et les ions HO^- doit être neutre, d'où la formule $\text{Al}(\text{OH})_{3(\text{s})}$. On connaissait de toutes façons déjà cette formule $\text{Al}(\text{OH})_{3(\text{s})}$, ainsi que le fait que ce solide existe pour un pH supérieur à ≈ 4 , d'après les questions précédentes sur le diagramme potentiel-pH...

11) Le volume de soude qui correspond à la (RT2) est :

$$V_{RT2} = V_{e2} - V_{e1} = 15,0 \text{ mL}$$

Ce volume permet d'atteindre l'équivalence du titrage, c'est-à-dire le point tel que la quantité apportée d'ions Al^{3+} (soit C_2V_0) et la quantité apportée d'ions HO^- (soit CV_{RT2}) sont dans les proportions stœchiométriques de la réaction de titrage, soit ici 1:3 :

$$C_2V_0 = \frac{CV_{RT2}}{3}$$

On en déduit :

$$C_2 = \frac{CV_{RT2}}{3V_0} = 0,025 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$$

12) La quantité d'ions Al^{3+} dans la solution, que l'on a déterminée par le titrage, est C_2V_0 . Or, d'après l'équation de dissolution fournie, ceci correspond à la mise en solution de la même quantité du solide $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, de masse molaire $M = M_{\text{Al}} + 3 \times M_{\text{Cl}} + 12 \times M_{\text{H}} + 6 \times M_{\text{O}} = 241,5 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

La masse de solide pesée est donc :

$$m = C_2V_0 \times M = 0,121 \text{ g}$$

13) L'ordonnée du point D est : $\text{pH} = 3,9$. On en déduit la concentration des ions H_3O^+ en ce point :

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = (10^{-\text{pH}})c^\circ$$

Or d'après l'autoprotolyse de l'eau, toujours considérée à l'équilibre dans une solution aqueuse, on sait que : $K_e = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{HO}^-]}{(c^\circ)^2}$, d'où :

$$[\text{HO}^-] = \frac{K_e}{[\text{H}_3\text{O}^+]} (c^\circ)^2$$

$$[\text{HO}^-] = (10^{\text{pH}-14})c^\circ \approx 8 \cdot 10^{-11} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$$

Les ions Al^{3+} ne sont pas concernés par la réaction (RT1). Au point D, il y en a donc toujours la quantité apportée, soit C_2V_0 . Le volume dans le becher étant maintenant de $V_0 + V_{e1}$, on trouve :

$$[\text{Al}^{3+}]_D = \frac{C_2V_0}{V_0 + V_{e1}} = 0,017 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$$

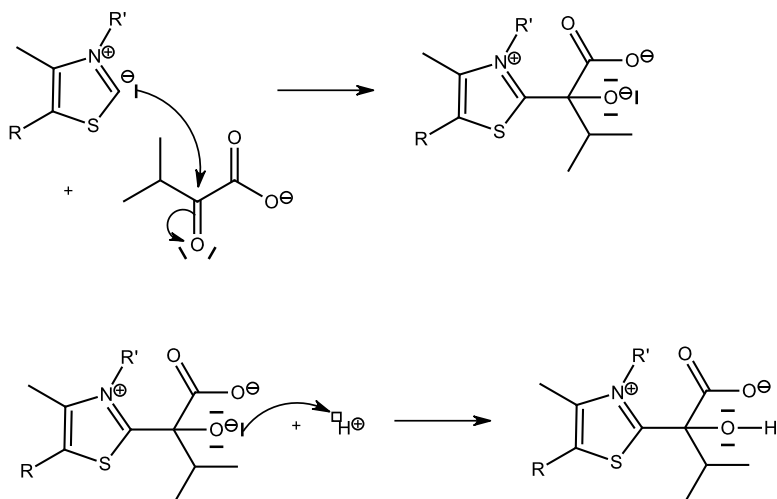
Au point D, le premier grain de précipité apparaît. La loi de l'équilibre chimique devient donc applicable pour la réaction définissant K_s , soit :

$$K_s = \frac{[\text{Al}^{3+}]_D \cdot [\text{HO}^-]_D^3}{(c^\circ)^4} \approx 9 \cdot 10^{-33}$$

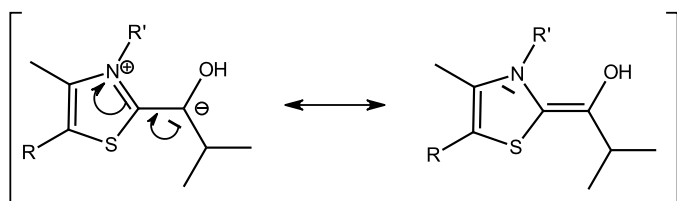
Partie III) Synthèse d'un depsipeptide

a) Synthèse de l'acide isopalmitique

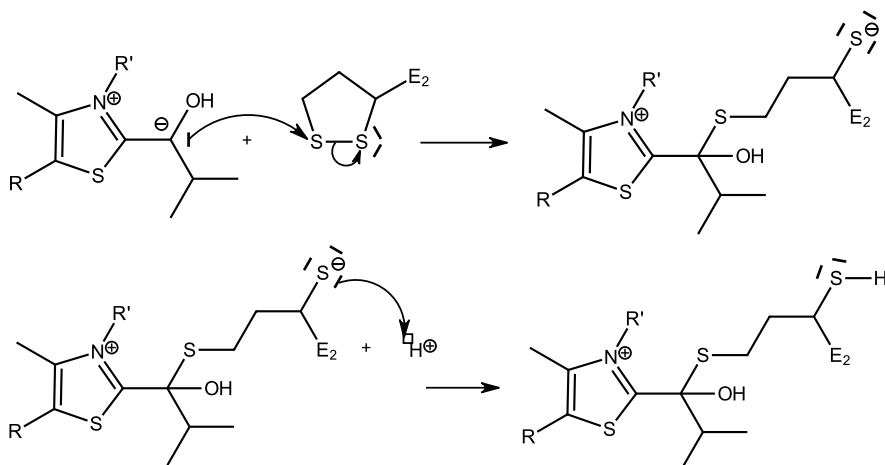
1) Il s'agit d'une **addition nucléophile**, suivie d'une protonation :



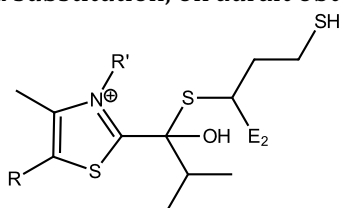
2) Le carbanion est **stabilisé par mésomérie**. On peut notamment écrire une formule mésomère sans séparation de charge, donc probablement avec une bonne représentativité :



3) Il s'agit d'une substitution nucléophile par mécanisme S_N2 , suivi d'une protonation :



Si l'autre atome de soufre avait subi la substitution, on aurait obtenu :



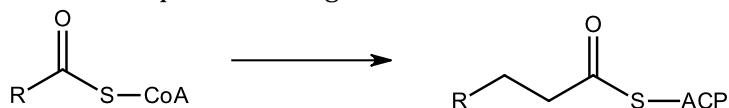
Cette molécule, qui est **isomère de constitution** de la précédente, n'étant quasiment pas obtenue, on dit que

la réaction est régiosélective.

Les étapes précédentes étant a priori non renversables, on est sous **contrôle cinétique**.

Pour interpréter la sélectivité, il faut donc raisonner en termes de facilité d'approche de l'un ou l'autre atome de soufre par le nucléophile lors de l'étape de substitution. On peut penser que l'enzyme E_2 est volumineuse et exerce un effet de **répulsion stérique** : le nucléophile atteint donc plus facilement l'atome de soufre qui en est le plus éloigné.

4) D'après le document 1, la séquence d'élongation réalise la transformation suivante :

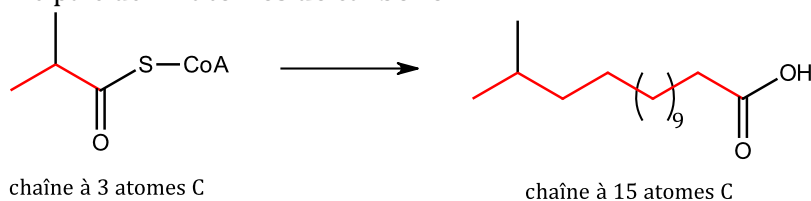


En comparant les deux molécules, on en déduit :

La séquence allonge la chaîne carbonée de deux atomes de carbone.

Cette élongation se produit en utilisant un équivalent de malonyl-CoA.

Pour synthétiser l'acide isopalmitique à partir de l'isobutyryl-CoA, on constate qu'il faut allonger la chaîne carbonée principale de **12 atomes de carbone** :

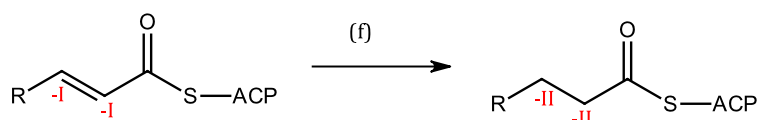
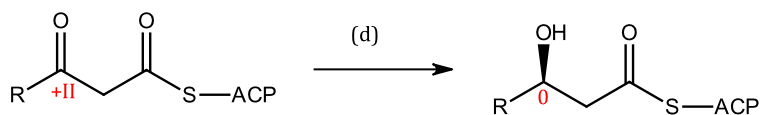


Il faut donc répéter **six fois** la séquence d'élongation proposée (l'étape (a) n'est pas répétée à chaque élongation car l'acyl-ACP produit par (f) « peut être remis en jeu dans l'étape (c) et procéder ainsi à une nouvelle élongation de la chaîne carbonée. »), puis convertir la fonction acyl-ACP en acide carboxylique.

Il faut donc utiliser :

6 équivalents de malonyl-CoA.

5) On inscrit les nombres d'oxydation des atomes fonctionnels, qui subissent des modifications dans les étapes (d) et (f) :



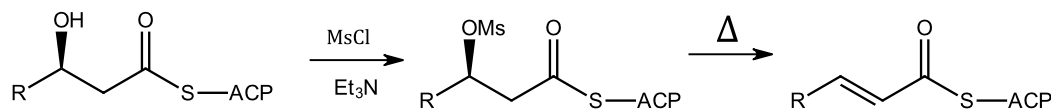
Dans le premier cas, un atome de carbone passe du n.o. +II à 0 ; dans le second cas, ce sont deux atomes C qui passent du n.o. -I à -II. On en déduit que le NADPH **cède formellement deux électrons** à la molécule organique pour chacune de ces étapes :

Le NADPH est un réducteur.

6) La réaction de l'étape (e) est une **déshydratation intramoléculaire** d'un alcool secondaire en alcène.

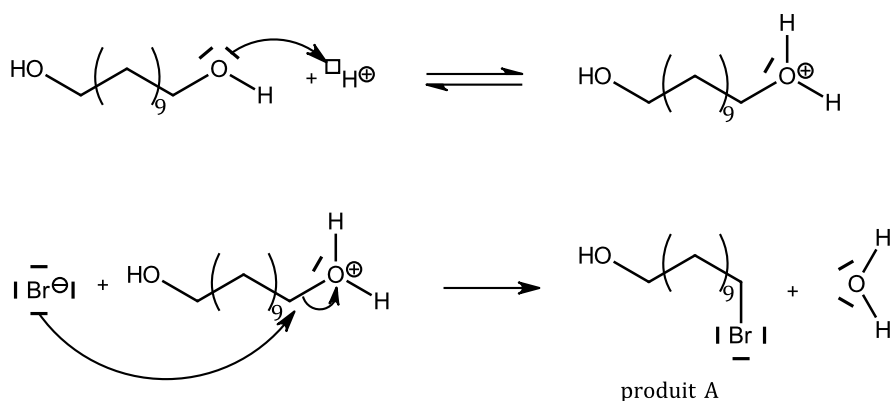
Usuellement, on peut réaliser ce type de réaction en traitant l'alcool par de l'acide sulfurique concentré et en chauffant fortement. Mais ici, ces conditions risquent d'être trop dures, le groupe $-\text{CO}-\text{S}-\text{ACP}$ pouvant être attaqué.

On peut proposer une méthode plus douce, par exemple une transformation du groupe hydroxyle en mésylate par action du chlorure de mésyle dans la triéthylamine. Un simple chauffage devrait suffire à réaliser l'élimination, étant donné le caractère basique du solvant et la facilité d'obtenir cet alcène conjugué (on peut également ajouter une base forte non nucléophile, comme DBU, DBN, LDA... pour réaliser la deuxième étape sans chauffage) :

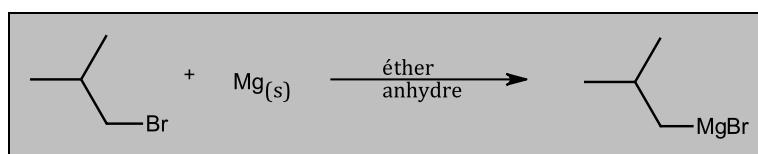


7) Le traitement des alcools par HBr concentré entraîne une **substitution** du groupe hydroxyle par un atome de brome. Comme le brome agit sous forme d'ion bromure, qui est un nucléophile, on qualifie cette réaction de **substitution nucléophile**.

On rappelle que HBr est un acide fort, intégralement dissocié en $\text{H}_{(\text{aq})}^+$ et $\text{Br}_{(\text{aq})}^-$ en solution aqueuse. Le mécanisme consiste en une protonation préalable du groupe hydroxyle, ce qui crée un bon nucléofuge, H_2O . La substitution par Br^- peut alors avoir lieu, par mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$ étant donné que l'atome de carbone fonctionnel est primaire et non encombré.



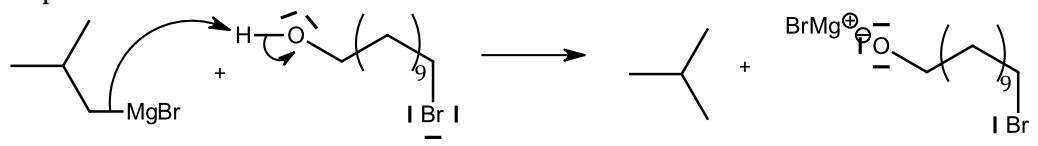
8) Un organomagnésien se prépare en incorporant du magnésium métallique en copeaux dans une solution de l'halogénoalcane correspondant dans l'éther anhydre :



Pour réussir cette préparation, on construit un montage à reflux, muni d'une ampoule de coulée isobare, le réfrigérant étant surmonté d'une garde à CaCl_2 anhydre (qui piège la vapeur d'eau en provenance de l'air du laboratoire). La verrerie doit avoir été séchée à l'étuve.

On pile du magnésium bien sec dans un mortier, puis on l'introduit dans le ballon. On le surmonte d'un peu de solution de bromoalcane dans l'éther anhydre. Quand la réaction a démarré (on chauffe un peu ou on ajoute un cristal de diiode si nécessaire), on ajoute goutte à goutte le reste de la solution de bromoalcane dans l'éther anhydre.

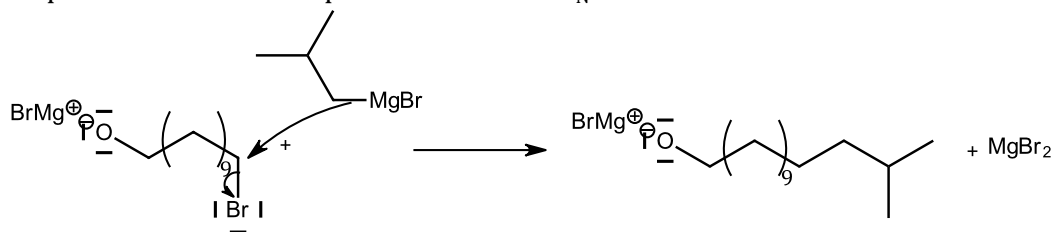
9) Le produit A possède un groupe hydroxyle relativement acide ($\text{p}K_a \approx 16$) alors qu'un organomagnésien est une base très forte ($\text{p}K_a(\text{alcane}/\text{carbanion}) \approx 50$). Il se produit donc l'échange de proton suivant :



On obtient l'alcoolate conjugué de A et du méthylpropane.

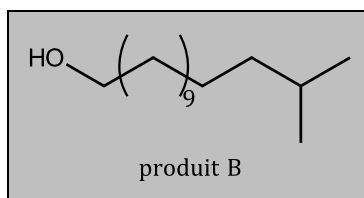
10) Une liaison s'établit entre l'atome de carbone fonctionnel de l'organomagnésien, nucléophile, et l'atome de carbone porteur de l'atome de brome dans la base conjuguée de A, électrophile et porteur d'un bon groupe partant.

On peut schématiser cela par un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$:



Remarque : en réalité, le mécanisme de cette réaction, appelée couplage de type Würtz, est controversé.

Lors de l'hydrolyse acide avec le chlorure d'ammonium (voir question 11), l'alcoolate est reprotonné et on obtient finalement B :



La nature de B est confirmée par les résultats spectroscopiques.

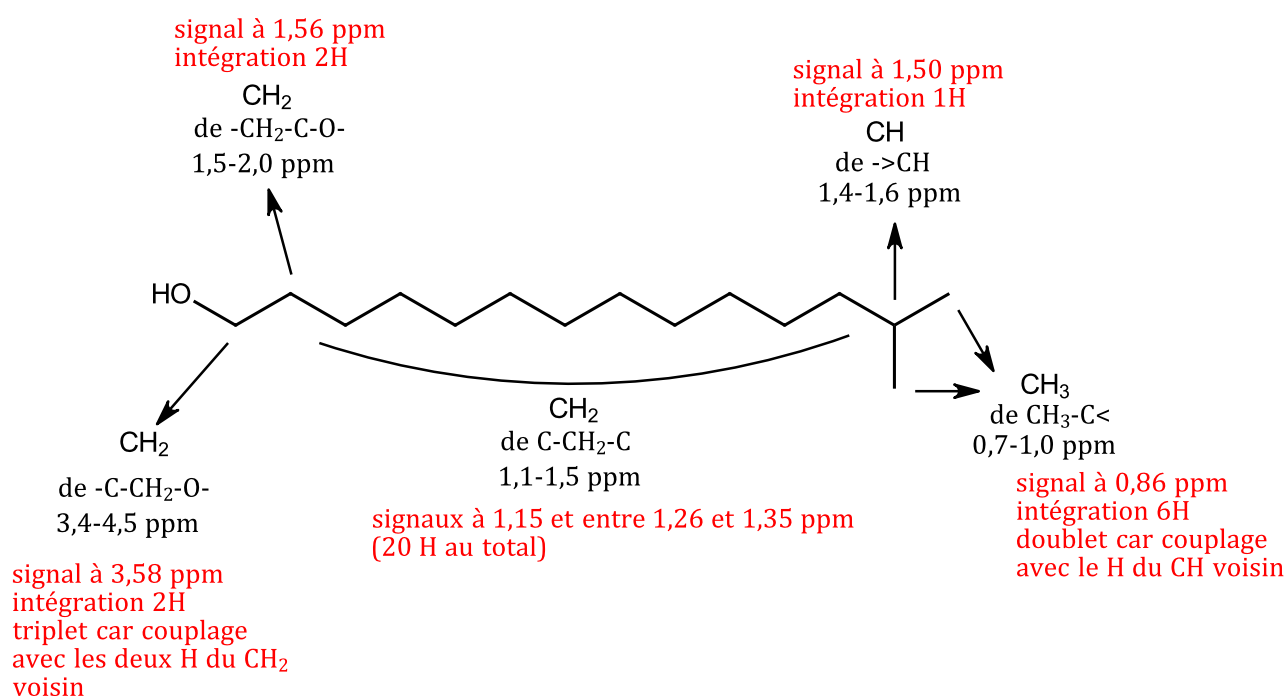
Spectre IR :

- bande caractéristique de la liaison O – H de la fonction alcool : $\nu_{\text{O-H}} = 3454 \text{ cm}^{-1}$ (la table indique entre 3200 et 3700 cm^{-1}) ;
- bandes attribuées aux liaisons C – H des groupes alkyle : 2927 et 2855 cm^{-1} (entre 2800 et 3000 cm^{-1} selon la table) et aux vibrations caractéristiques des groupes CH_2 et CH_3 de la chaîne carbonée à 1466 cm^{-1} (1350 - 1470 cm^{-1} selon la table).

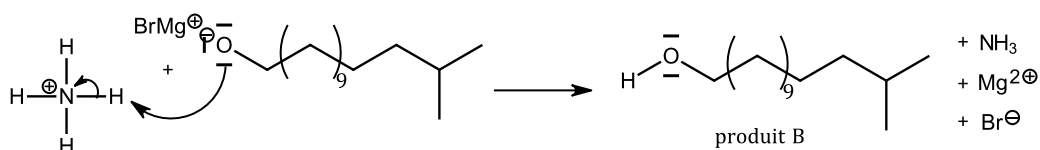
Spectre RMN :

Tout d'abord, on observe des signaux pour 31 protons au total, alors que B en a 32. Mais il est précisé sous la table RMN que « les signaux correspondant aux protons des groupes hydroxyle ne sont pas toujours observés ». Les 31 protons correspondent donc à ceux du squelette carboné.

On repère sur la table les déplacements chimiques caractéristiques de chaque type de proton présent dans B (CH_3 , CH_2 plus ou moins proche d'un atome d'oxygène, CH), et on les inscrit (en noir) sur le dessin de la molécule ci-dessous. On peut alors attribuer (en rouge) les différents signaux du spectre et justifier les couplages (autres que les multiplets).



11) NH_4Cl en solution aqueuse est dissocié en ions NH_4^+ et Cl^- . L'ion ammonium NH_4^+ est un **acide faible** ($\text{p}K_a(\text{NH}_4^+/\text{NH}_3) \approx 9$). Son rôle est de reprotonner la fonction alcoolate à l'issue de la synthèse magnésienne, afin d'obtenir B :



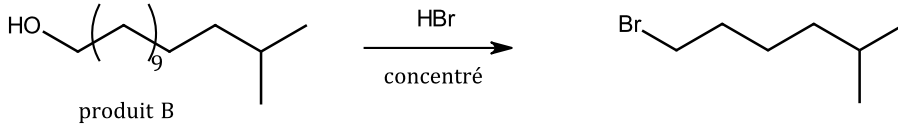
On n'utilise pas une solution d'acide chlorhydrique concentré, car cela pourrait conduire à la protonation de la fonction alcool de B, ce qui pourrait amorcer une substitution de OH par Cl (ions Cl^- de l'acide chlorhydrique), ou une déshydratation.

12) En comparant la structure de l'acide isopalmitique avec celle de B, on constate qu'il faut remplacer le groupe OH par un groupe COOH. Il faut donc allonger la chaîne carbonée d'un atome de carbone : on pense donc à une synthèse magnésienne, en utilisant CO_2 comme électrophile, qui a exactement pour rôle de greffer un groupe carboxylique en bout de chaîne.

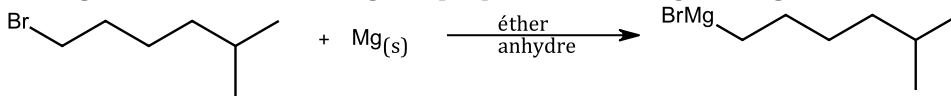
Pour transformer B en magnésien, il faut d'abord substituer OH par Br. Un traitement à HBr concentré devrait jouer ce rôle.

On peut donc proposer la séquence suivante :

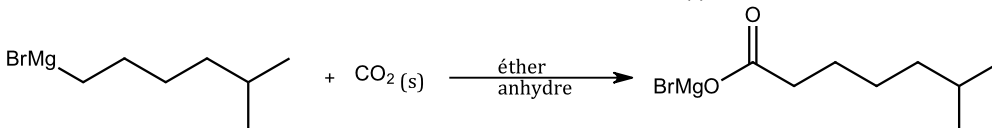
a) on traite B par HBr concentré :



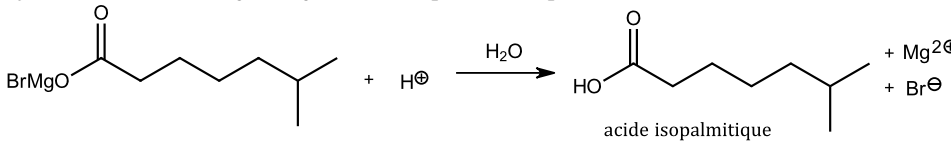
b) après isolation et séchage du produit, on le dissout dans l'éther anhydre et on verse sur des copeaux de magnésium dans le montage de préparation des organomagnésiens :



c) On introduit alors des morceaux de carboglace ($\text{CO}_{2(s)}$) en excès :



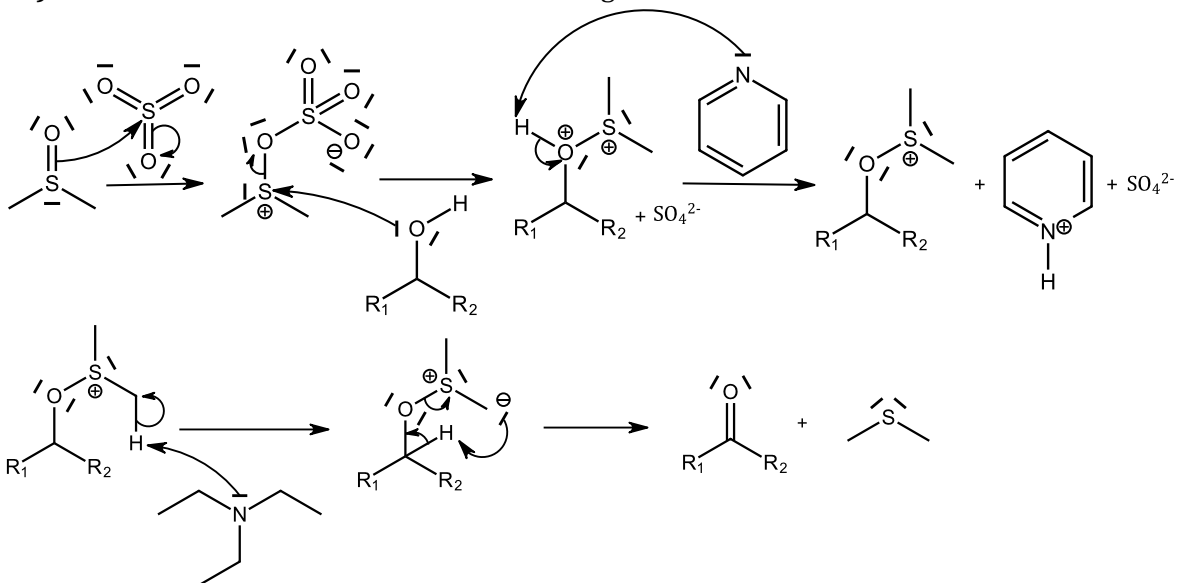
d) On réalise une hydrolyse acide, par exemple avec une solution d'acide chlorhydrique :



Il ne reste plus qu'à isoler l'acide isopalmitique ainsi synthétisé.

b) Oxydation des alcools activée par SO_3

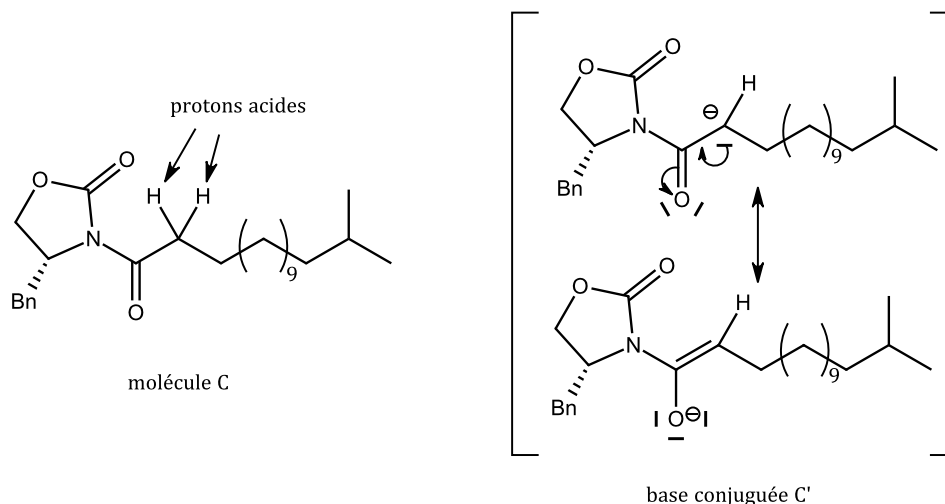
13) Mécanisme de la réaction de Parik-Doering :



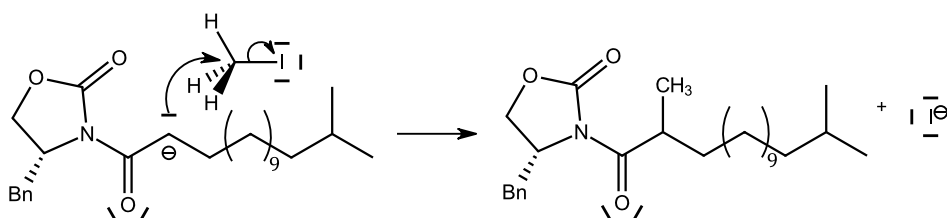
14) Le trioxyde de soufre se lie au DMSO dans la première étape, ce qui permet de réaliser une **activation électrophile** de celui-ci. L'alcool, qui est un nucléophile faible, peut alors se lier à l'atome de soufre du DMSO.

SO_3 permet également de récupérer l'atome d'oxygène du DMSO sous forme d'ions sulfate.

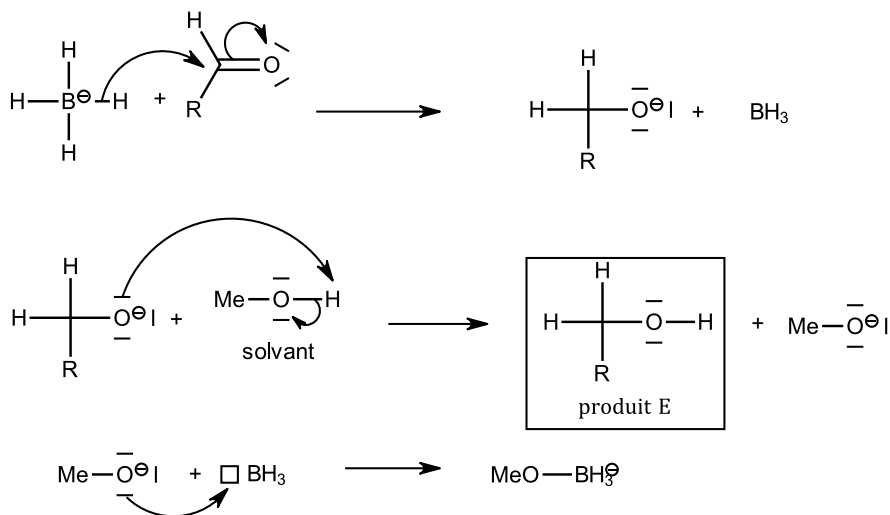
15) Les atomes d'hydrogène les plus acides de C sont ceux situés *en alpha* de la liaison C=O. En effet, la base conjuguée C' obtenue est stabilisée par mésomérie :



16) Il s'agit d'une substitution nucléophile par mécanisme S_N2 :

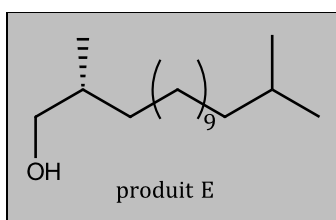


17) Il s'agit de la réduction de la fonction aldéhyde de l'intermédiaire par l'ion borohydrure BH₄⁻. En notant H-CO-R l'intermédiaire, le mécanisme peut être schématisé de la manière suivante (les trois étapes pouvant être en réalité plus ou moins concertées) :



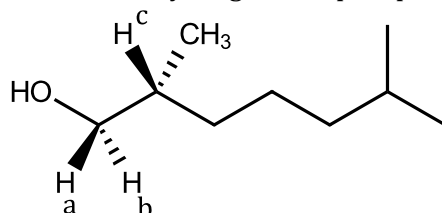
MeO—BH₃[⊖] peut alors céder de même ses trois autres hydrures et on obtient (MeO)₄B⁻

La fonction aldéhyde a ainsi été réduite en alcool primaire. La structure complète de E est :



18) E comporte 36 atomes d'hydrogène. Or le spectre ne montre de signaux que pour 35 protons. On en déduit que, à nouveau, le proton du groupe hydroxyle ne donne pas de signal décelable (les protons des chaînes carbonées en donnent nécessairement).

On désigne ci-dessous par a, b, c les atomes d'hydrogène les plus proches du groupe hydroxyle :



D'après la table fournie, on s'attend à un déplacement chimique compris entre 3,2 et 4,5 ppm pour les protons a et b (type C-CH₂-O-) et entre 1,5 et 2,2 ppm, pour le proton c (type <CH-C-O). Les autres protons, plus éloignés de l'atome d'oxygène, devraient tous avoir un déplacement chimique inférieur à 1,6 ppm.

Par conséquent, **les deux doublets de doublets** mentionnés dans cette question, qui ont des déplacements chimiques de 3,41 et 3,50 ppm et intègrent chacun pour un proton **ne peuvent correspondre qu'aux protons a et b**.

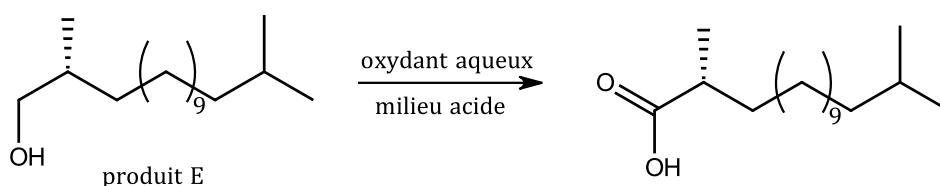
Manifestement, comme il y a deux signaux de déplacements chimiques proches mais non identiques, les deux protons a et b **ne sont pas isochrones**. Ceci est dû au fait que l'atome de carbone voisin est asymétrique : le proton c et le groupe méthyle ne sont ainsi pas à la même distance du proton a et du proton b (*remarque : les protons a et b sont qualifiés de diastéréotopiques*).

Comme a et b ne sont pas isochrones, **ils couplent entre eux** (couplage ²J) avec la même constante de couplage (10,5 Hz) ; ils couplent également avec le proton c (couplage ³J classique), l'un avec une constante de couplage de 6,6 Hz, l'autre avec une constante de 5,7 Hz.

En résumé :

H_a couple avec H_b et H_c ; H_b couple avec H_a et H_c :
chaque signal est donc un doublet de doublets.

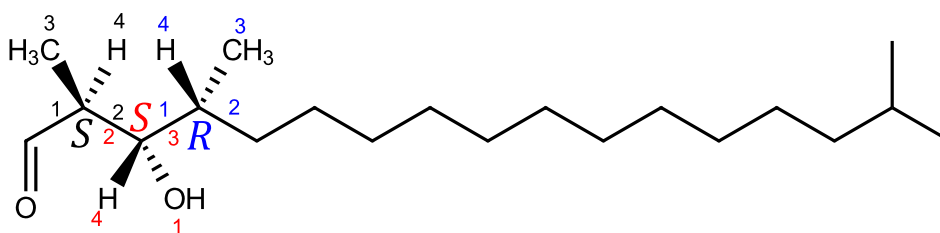
19) En présence d'un oxydant aqueux en milieu acide, l'oxydation d'un alcool primaire ne peut s'arrêter au stade de l'aldéhyde, celui-ci étant inévitablement suroxydé en **acide carboxylique**. On obtiendrait donc :



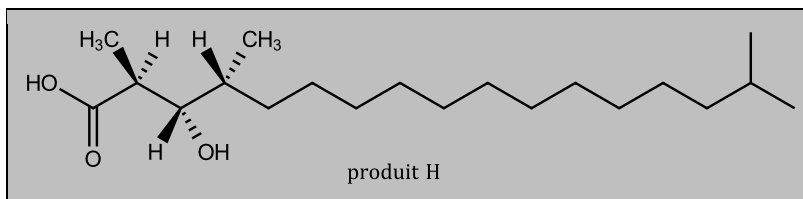
Pour s'arrêter au stade de l'aldéhyde et obtenir F, il faut un oxydant spécifique en milieu non aqueux, qui ne permet pas d'oxyder l'aldéhyde (par absence d'activation cinétique). C'est le rôle du réactif de Parikh-Doering étudié dans ce paragraphe.

Remarque : On pouvait s'étonner du fait que, lors du passage de D à E, le composé F apparaissait déjà en tant qu'intermédiaire réactionnel. Mais il n'était alors pas possible de l'isoler. En effet, LiBH₄ dans le méthanol est un réducteur trop puissant : dès que D est transformé en F, il n'est pas possible d'empêcher la réduction de F en E (question 17). Ceci illustre à nouveau la difficulté d'obtenir la fonction aldéhyde par oxydo-réduction. Pour obtenir F avec un bon rendement, la stratégie a été ici d'utiliser un réducteur fort pour se débarrasser de la partie azotée, puis de réoxyder l'alcool obtenu avec le réactif spécifique de Parikh-Doering.

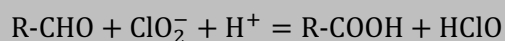
20) G est le (2S,3S,4R)-3-hydroxy-2,4,16-triméthylheptadécane. On en déduit sa structure :



21) En solution aqueuse acide, les aldéhydes sont oxydés en acides carboxyliques, d'où la structure de H :

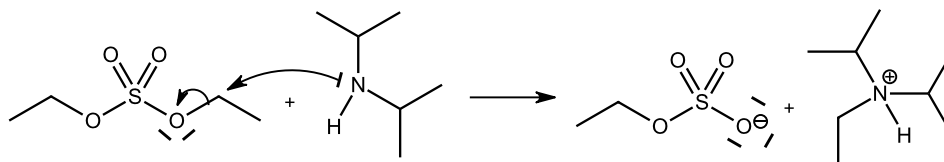


Pour écrire l'équation équilibrée de la réaction d'oxydo-réduction, on écrit les demi-équations électroniques des deux couples mis en jeu et on en fait la combinaison linéaire qui élimine les électrons (ici la simple somme). En notant R-CHO et R-COOH les molécules G et H respectivement, cela donne :

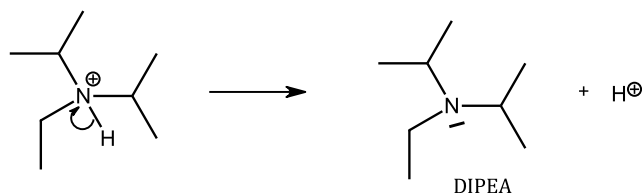


c) Utilisation de l'ammoniac et des amines dans la fin de la synthèse du composé S

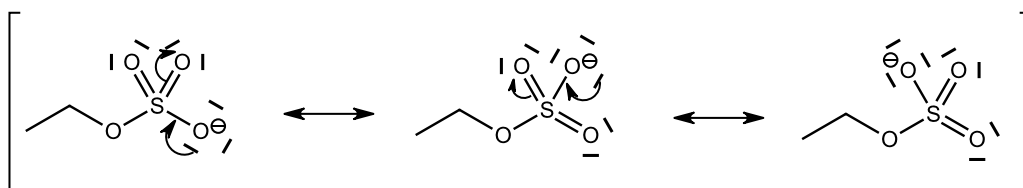
22) Un groupe éthyle, initialement lié à un atome d'oxygène dans le diéthylsulfate, se retrouve lié à un atome d'azote dans la DIPEA. La réaction est donc une **substitution nucléophile**. Elle se déroule selon un **mécanisme S_N2**, car l'atome de carbone substitué est primaire et une amine est un assez bon nucléophile :



Une déprotonation complète le mécanisme (le proton est récupéré par le solvant ou l'ion éthylsulfate) :

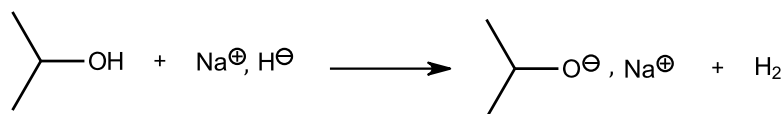


Le sous-produit est l'ion éthylsulfate (et un proton). C'est un très bon nucléofuge. On le reconnaît au fait qu'il est fortement stabilisé par mésomérie, la charge négative étant équitablement répartie sur trois atomes d'oxygène :



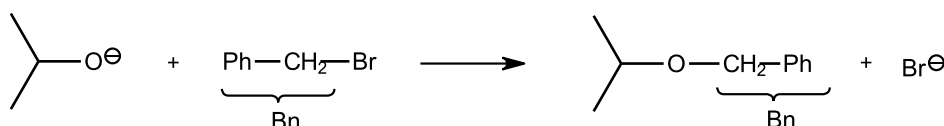
23) La protection d'un alcool en éther benzylique se réalise classiquement par une **réaction de Williamson**, dont les deux étapes sont :

a) activation nucléophile de l'alcool par déprotonation :



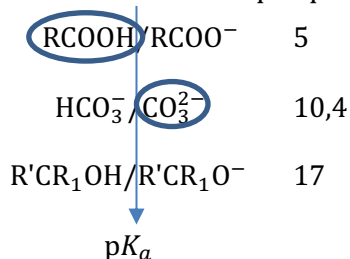
Une base couramment choisie pour cette étape est l'hydrure de sodium NaH, qui se présente sous forme d'une poudre que l'on disperse dans un solvant organique aprotique rigoureusement anhydre. En effet, d'une part cette base est assez forte pour déprotonner quantitativement l'alcool ($\text{p}K_a(\text{H}_2/\text{H}^-) \approx 35$ et $\text{p}K_a(\text{ROH}/\text{RO}^-) \approx 17$) ; d'autre part elle a pour acide conjugué le dihydrogène, dont la majeure partie quitte le milieu réactionnel sous forme de dégagement gazeux. Il n'y a donc pas de sous-produit à éliminer par la suite.

b) substitution nucléophile sur le bromure (ou le chlorure) de benzyle, en solvant organique anhydre :



24) La molécule H possède deux groupes hydroxyle OH susceptibles d'être déprotonnés : celui de la fonction acide carboxylique ($\text{p}K_a(\text{RCOOH}/\text{RCOO}^-) \approx 5$) et celui de la fonction alcool ($\text{p}K_a(\text{ROH}/\text{RO}^-) \approx 17$). L'intérêt d'utiliser une base de $\text{p}K_a$ intermédiaire est de pouvoir **déprotonner sélectivement le groupe OH de la fonction acide carboxylique**, que l'on veut protéger, tout en laissant inchangé l'autre groupe OH.

On peut visualiser la situation sur une échelle de $\text{p}K_a$. Seules les espèces entourées donnent lieu à réaction acido-basique quantitative :



25) Passage de H à I : fixation du groupe protecteur Bn \Rightarrow étape de **protection**

Passage de I à J : assemblage de deux molécules avec l'agent de couplage DCC \Rightarrow étape de **couplage**

Passage de J à K : retrait du groupe protecteur Fmoc \Rightarrow étape de **déprotection**

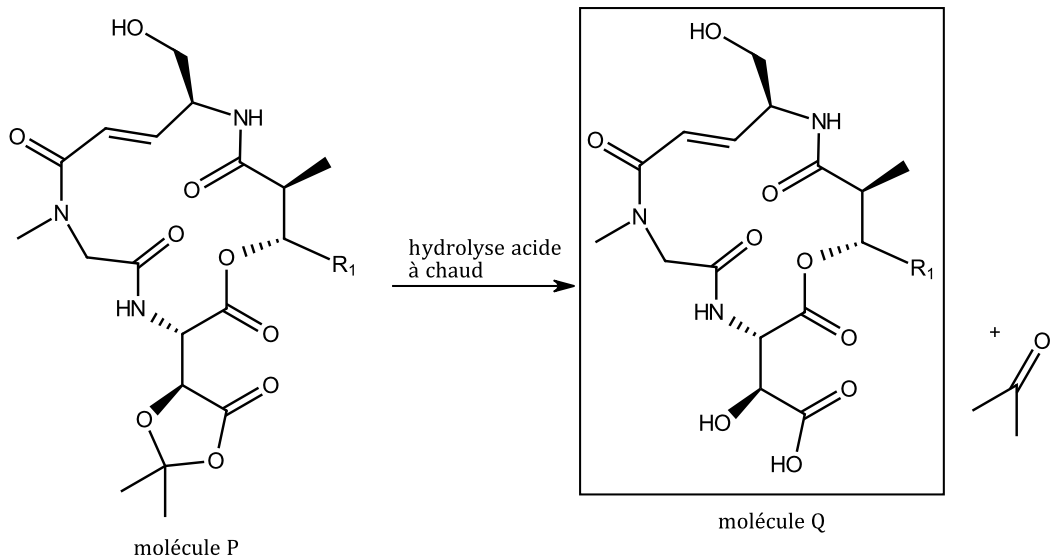
Passage de K à L : assemblage de deux molécules avec l'agent de couplage EDCI \Rightarrow étape de **couplage**

Passage de L à M : retrait du groupe protecteur Bn \Rightarrow étape de **déprotection**

Passage de M à N : assemblage de deux molécules avec l'agent de couplage EDCI \Rightarrow étape de **couplage**

Passage de N à O : transformation d'un alcool primaire en aldéhyde \Rightarrow étape de **oxydation**

26) On reconnaît dans P une fonction acétal cyclique (dioxolane). On sait qu'en milieu aqueux acide, cette fonction est hydrolysée en diol et cétone, soit ici :



Le mécanisme réactionnel est le suivant (question de cours) :

