

# Chimie Quantique & Réactivité chimique

Jean-François Olivieri (jfolivie@clipper.ens.fr)

2018-12-05

## Question de cours :

Synthèse des époxydes par substitution nucléophile intramoléculaire.

## Exercice 1.A : Adduit de Lewis (inspiré de l'école de l'air PC 2005)

On souhaite interpréter diverses réactions chimiques à partir d'un raisonnement orbitalaire. On utilisera les résultats de la théorie de Fukui (Prix Nobel 1981) des orbitales frontières.

- 1 Pour utiliser cette théorie, doit-on se placer sous contrôle cinétique ou sous contrôle thermodynamique ? Quel doit-être l'état de transition ?

Nous nous intéressons d'abord à la catalyse des réactions d'addition nucléophile sur un carbonyle par le chlorure d'aluminium  $\text{AlCl}_3$  (assistance électrophile).

- 2 Écrire le schéma de Lewis de ce composé et donner sa géométrie VSEPR. Quelle propriété possède ce composé ?

On s'intéresse aux propriétés électrophiles du carbonyle ou de l'adduit carbonyle- $\text{AlCl}_3$ .

- 3 Représenter la forme résonnante d'un adduit de Lewis entre le méthanal et le chlorure d'aluminium.

Les énergies des orbitales frontières du méthanal obtenues par un calcul Hückel sont :

$$E_+ = \alpha + 1.618\beta$$

$$E_- = \alpha - 0.618\beta$$

Celles de l'adduit sont :

$$E'_+ = \alpha + 2.851\beta$$

$$E'_- = \alpha - 0.351\beta$$

- 4 Du méthanal ou de l'adduit, quel est le plus réactif vis-à-vis d'un même nucléophile ?

Justifier dans le cadre de la théorie des orbitales frontières.

Considérons maintenant la réaction de Diels-Alder. On s'intéresse à la réaction du 2-méthoxybutan-1,3-diène avec deux alcènes isomères : le (E)-but-2-éнал le 2-méthylpropenal. Les orbitales moléculaires de ces trois composés ont été calculés par le modèle de Hückel.

- 5 Représenter les molécules A, B et C en formule topologique.
- 6 Combien d'électrons ont été modélisés dans chacune des molécules
- 7 Appeler le correcteur pour la numérotation. Les réactions de A avec B et C sont régiosélectives. En supposant un contrôle orbitalaire, indiquer quels atomes seront reliés pour chaque réaction (on ne s'intéresse pas à la stéréochimie).

A	$\alpha + 2.746\beta$	$\alpha + 1.805\beta$	$\alpha + 1.242\beta$	$\alpha + 0.545\beta$	$\alpha - 0.652\beta$	$\alpha - 1.686\beta$
1	0.11	0.25	0.19	0.67	0.55	0.37
2	0.31	0.44	0.23	0.37	-0.36	-0.63
3	0.13	0.35	0.53	-0.28	-0.41	0.57
4	0.05	0.20	0.43	-0.52	0.62	-0.34
5	0.75	0.25	-0.54	-0.24	0.11	0.014
6	0.56	-0.72	0.40	0.09	-0.02	-0.02

FIGURE 1 – Energie et coefficients des atomes des OM de la molécule A

B	$\alpha + 2.292\beta$	$\alpha + 1.828\beta$	$\alpha + 0.875\beta$	$\alpha - 0.436\beta$	$\alpha - 1.559\beta$
1	0.11	0.68	0.56	0.41	0.22
2	0.15	0.56	-0.07	-0.59	-0.56
3	0.23	0.35	-0.62	-0.15	0.65
4	0.37	0.07	-0.47	0.65	-0.46
5	0.88	-0.30	0.29	-0.19	0.09

FIGURE 2 – Energie et coefficients des atomes des OM de la molécule B

C	$\alpha + 2.367\beta$	$\alpha + 1.724\beta$	$\alpha + 0.859\beta$	$\alpha - 0.358\beta$	$\alpha - 1.583\beta$
1	0.19	0.71	0.47	0.44	0.21
2	0.26	0.51	-0.07	-0.60	-0.56
3	0.43	0.18	-0.53	-0.23	0.67
4	0.18	0.10	-0.62	0.63	-0.42
5	0.82	-0.44	0.33	0.07	-0.13

FIGURE 3 – Energie et coefficients des atomes des OM de la molécule C

## Exercice 2.A : Synthèse de la vanilline (inspiré de CCP PC 2007)

**Synthèse** La vanilline est transformée en composé (9) selon le schéma 5.

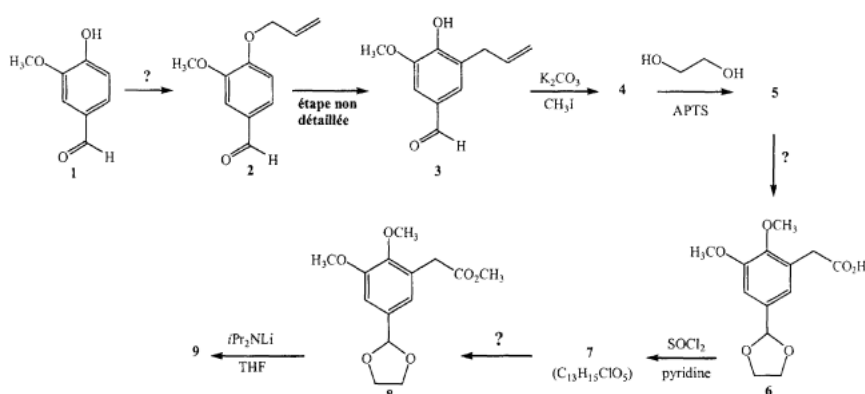


FIGURE 4 – Schéma de synthèse de la vanilline

- 1 Indiquer la nature des réactifs permettant la formation du composé **2** à partir de **1**, ainsi que le mécanisme de sa formation

L'aldéhyde **2** est ensuite transformé en composé **3** suivant un processus qui ne sera pas détaillé ici.

- 2 On traite ensuite **3** par l'iodométhane en présence de carbonate de potassium. Représenter la structure topologique du composé **4** obtenu.
- 3 Le composé **4** est ensuite traité en présence d'éthane-1,2-diol et d'acide para-toluène

- sulfonique (APTS) pour conduire **5**. Représenter la structure de **5** et le mécanisme de sa formation en utilisant des notations simplifiées. Quel avantage y-a-t-il à utiliser l'APTS lors de cette étape ?
- Comment obtient-on le dérivé **6** à partir du composé **5** ? Indiquer le (ou les) réactif(s) nécessaire(s).
  - Le composé **6**, traité par le chlorure de thionyle  $\text{SOCl}_2$  en présence de pyridine conduit à la formation de **7** ( $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ClO}_5$ ). Représenter la structure du composé **7**.
  - Proposer un réactif permettant de former **8**. Quel est le nom de la fonction chimique formée ?
  - Le composé **8**, traité par du diisopropyle amidure de lithium (LDA) conduit au sel **9**. Quel(s) hydrogène(s) du composé **8** a (ont) des propriétés acides ? Justifier. En déduire la structure du composé **9**.

**Identification du composé 10** Le composé **9** est ensuite mis en réaction en présence de **10** de formule brute  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ . La structure topologique de **10** peut être déterminée à l'aide des analyses RMN  $^1\text{H}$  et IR ci-dessous.

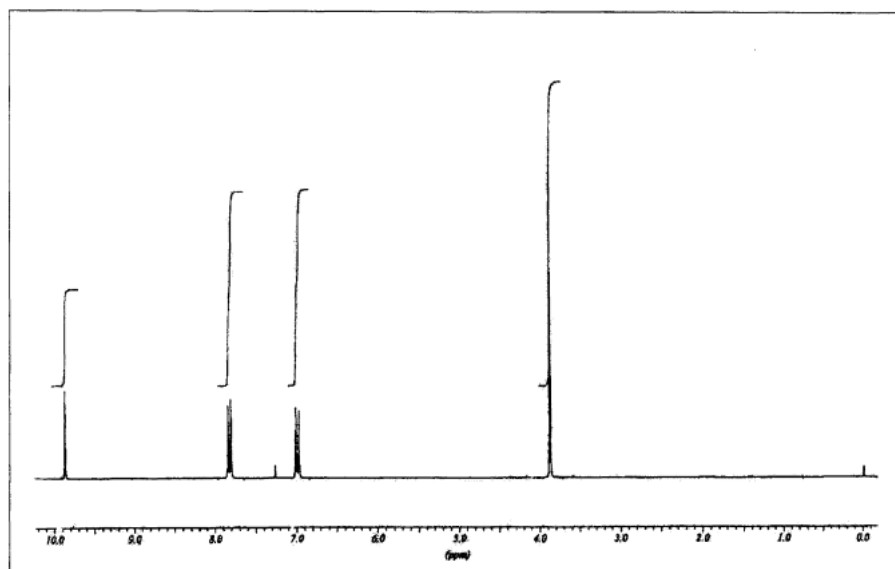


FIGURE 5 – Spectre RMN  $^1\text{H}$  de **10** à 250 MHz dans  $\text{CDCl}_3$

- Calculer le nombre d'insaturation du composé **10**
- Analyser le spectre, en remplissant un tableau à 4 colonnes donnant le déplacement, la multiplicité, l'intégration du signal et l'attribution.

Le spectre IR du composé **10** présente les quatre bandes caractéristiques suivantes : 3035, 2911, 1702, 1601  $\text{cm}^{-1}$ .

- Attribuer les bandes de vibrations correspondant à ces valeurs.
- En déduire la structure du composé **10**

# Chimie Quantique & Réactivité chimique

Jean-François Olivieri (jfolivie@clipper.ens.fr)

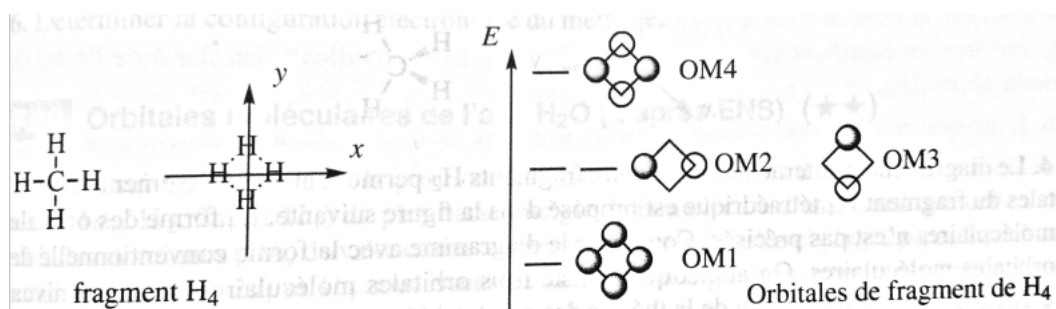
2018-12-05

## Question de cours :

Réaction de Diels-Alder.

## Exercice 1.B : Orbitales de $H_4$ et de $CH_4$

On s'intéresse à la construction des orbitales de  $CH_4$  plan carré. Ces orbitales moléculaires



sont obtenues par la méthode des fragments (interaction du fragment C avec le fragment  $H_4$  plan carré).

- 1 Expliquer la construction de ce diagramme d'énergie à partir de deux fragments  $H_2$ . Vous passerez par l'emploi d'éléments de symétrie que vous choisirez.

Les orbitales du fragment  $H_4$  plan carré sont obtenues par interaction de deux fragments  $H_2$ . On donne  $Z = 6$  pour C, les orbitales relatives au fragment C sont les orbitales atomiques de valence de l'atome de carbone.

- 2 Quelles orbitales de valence sont à considérer pour le fragment C ? Analyser les propriétés de symétrie des orbitales de fragment par rapport aux réflexions des plans ( $xOz$ ), ( $yOz$ ) et ( $xOy$ ). Analyser les propriétés de symétrie des orbitales  $OM_1$ ,  $OM_4$  et  $2s$  par rapport à une rotation d'angle  $\frac{\pi}{2}$  autour de l'axe  $z$ .
- 3 En déduire les recouvrements possibles entre les orbitales de valence du fragment C et les orbitales du fragment  $H_4$ .
- 4 Compléter le diagramme d'interaction entre orbitales de fragments sur la figure 6. Dessiner l'allure des orbitales moléculaires liantes et non liantes, proposer la configuration électronique dans l'état fondamental.

On s'intéresse à la construction des orbitales moléculaires de  $CH_4$  tétraédrique (voir figure 9).

- 5 Le diagramme d'interaction entre deux fragments  $H_2$  permettant l'établissement des orbitales du fragment  $H_4$  tétraédrique est proposée dans la figure suivante. La forme des orbitales moléculaires n'est pas précisée. Compléter le diagramme avec la forme conventionnelle des orbitales moléculaires. On admet qu'il existe trois orbitales moléculaires de même niveau d'énergie (ce résultat est issu de la théorie des groupes).

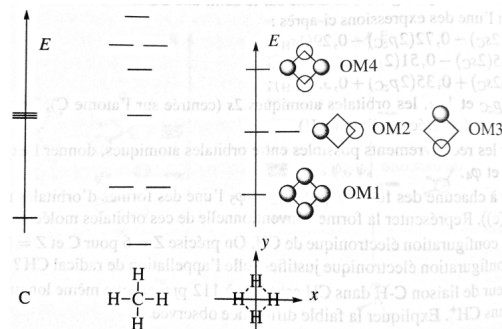


FIGURE 6 – Diagramme de la molécule  $\text{CH}_4$  plan carré

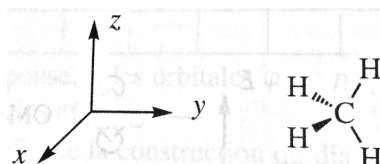


FIGURE 7 – Convention de la molécule de méthane ( $T_d$ )

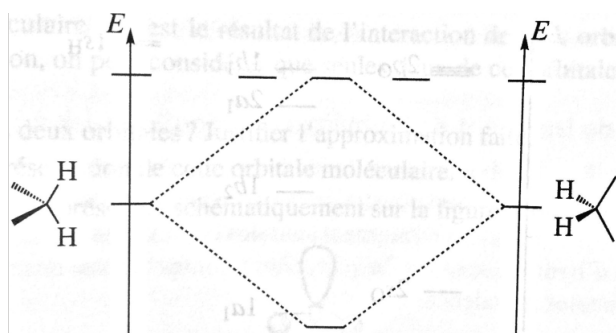


FIGURE 8 – Construction de  $\text{H}_4$  tétraédrique

- 6 Les orbitales moléculaire de  $\text{CH}_4$  tétraédrique sont construites par interaction entre le fragment  $\text{H}_4$  tétraédrique et le fragment C. Le diagramme est proposé figure suivante. Compléter ce diagramme avec la forme conventionnelle des différentes orbitales. Pour déterminer les recouvrements possibles entre orbitales, vous pourrez analyser le comportement des orbitales par rapport à une réflexion de plan ( $xOy$ ) et de plan ( $yOz$ ).

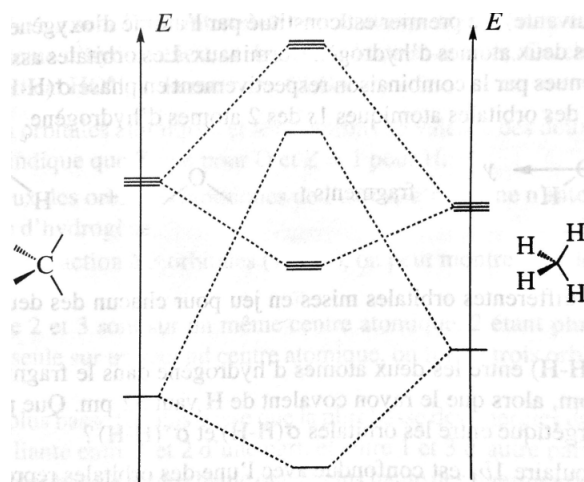


FIGURE 9 – Construction de  $\text{CH}_4$  tétraédrique

## Exercice 2.B : Synthèse de QMP (inspiré de Agro-Véto B 2011)

Les glandes tarsales et mandibulaires des reines d'abeilles (*Apis mellifera mellifera*) produisent des phéromones permettant entre autres d'inhiber les ovaires des ouvrières, d'assurer la cohésion de la colonie, de commander le nourrissage, le toilettage et le léchage de la reine. On décrit ici deux méthodes de synthèse de l'acide 9-oxodéc-2-énoïque (noté QMP et représenté ci-dessous) qui joue un rôle prépondérant dans les phéromones royales.

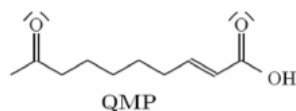


FIGURE 10 – Structure du QMP

**I. Première synthèse** La séquence réactionnelle d'une première méthode de synthèse est donnée ci-après.

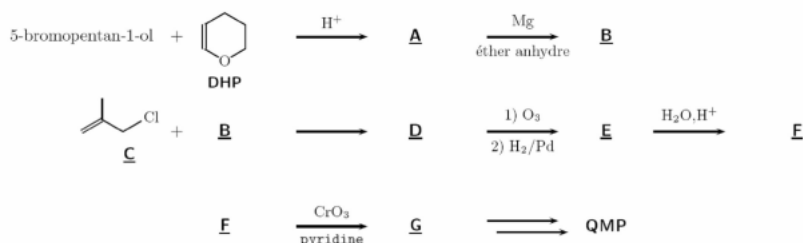


FIGURE 11 – Première synthèse de QMP

On précise que du méthanal est obtenu en même temps que E.

- 1 QMP est-elle une molécule chirale ? Justifier.
- 2 Donner la formule semi-développée ou topologique du 5-bromopentanol-1 ainsi que le nom de C en nomenclature officielle.
- 3 Montrer que le DHP (dihydropyran) présente trois sites de protonation conduisant à trois cations différents. Écrire pour chaque forme protonée la (ou les) formule(s) mésomère(s) possible(s). En déduire la forme protonée prédominante.
- 4 Déduire de la question précédente la formule de l'acétal A.
- 5 Proposer un mécanisme réactionnel pour la formation de A.
- 6 Donner la structure de B.
- 7 D a pour formule brute  $C_{14}H_{26}O_2$ . Donner les structures de D et E. Indiquer le nom du mécanisme mis en jeu lors de la formation de D ?
- 8 Le réactif de Sarett ( $CrO_3$  dans la pyridine anhydre à basse température) permet l'oxydation ménagée des alcools primaires en aldéhydes. Identifier F et G. Expliquer précisément l'intérêt de la première étape conduisant à A.

**II. Deuxième synthèse** La synthèse du composé J est réalisée dans un ballon bicol de 250 mL, muni d'une ampoule de coulée isobare (à tubulure latérale de compensation de pression) et d'un réfrigérant à boules surmonté d'une garde à chlorure de calcium. On introduit également dans le ballon un barreau magnétique et 1,2 équivalents (1,2 éq.) de copeaux de magnésium bien secs. On ajoute alors sous agitation et au goutte à goutte une solution composée d'un mélange de H (1 éq.) et d'éther anhydre.

Au début de l'addition, on observe une ébullition et une opalescence de la solution.

À la fin de l'addition, le ballon est chauffé pendant 1 heure de manière à maintenir un léger reflux

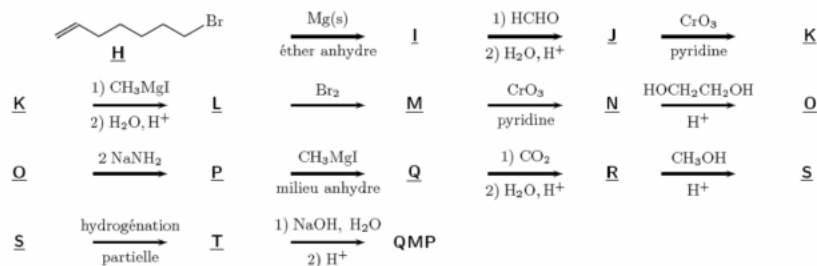


FIGURE 12 – Deuxième synthèse de QMP

à l'aide d'un bain-marie puis le mélange est refroidi. Le composé I est alors présent dans le ballon. I est alors traité par le méthanal (en réalité par du paraformaldéhyde ou polyoxyméthylène préalablement séché).

Lorsque la réaction est terminée, on ajoute toujours à basse température par l'ampoule de coulée une solution aqueuse glacée à 5 % d'acide sulfurique (on observe un dégagement gazeux). À l'aide d'une ampoule à décanter, on recueille la phase organique, on la traite par une solution aqueuse de carbonate de sodium à 5 % (on observe de nouveau un dégagement gazeux) puis elle est lavée à l'aide d'eau distillée. La phase organique est alors séchée et le solvant est éliminé. On recueille le composé J.

- 1
  - a Faire un schéma légendé du dispositif expérimental utilisé pour synthétiser I. Écrire les deux équations (équilibrées ou ajustées) associées à la transformation  $I \longrightarrow J$ .
  - b Pourquoi observe-t-on une ébullition du milieu réactionnel lors de la formation de I ?
  - c Pourquoi doit-on ajouter H au goutte à goutte à l'aide de l'ampoule de coulée ?
  - d Justifier la quantité de magnésium utilisé.
  - e Quel est l'intérêt du chlorure de calcium ?
  - f Donner le nom du composé J.
  - g Quels sont les rôles de la solution aqueuse d'acide sulfurique ? Quel est le gaz dégagé ? Justifier à l'aide d'une équation de réaction.
  - h Quel est le rôle de la solution de carbonate de sodium ? Quel est le gaz dégagé ? Justifier à l'aide d'une équation de réaction.
  - i Donner la formule de Lewis et la géométrie du méthanal.
  - j Identifier K. On rappelle que CrO<sub>3</sub> dans la pyridine permet l'oxydation ménagée des alcools primaires en aldéhydes.
- 2 Donner la structure de L.
- 3 Proposer un mécanisme pour la réaction  $L \longrightarrow M$ . Nommer M sans tenir compte de la stéréochimie.
- 4 Donner la structure de N.
- 5 N est traité pendant 3 heures dans le benzène par l'éthane-1,2-diol en excès en présence d'acide paratoluènesulfonique (APTS) en quantité catalytique.
  - a Donner une représentation de O.
  - b Justifier l'emploi d'un excès d'éthane-1,2-diol.
  - c Pourquoi est-il préférable d'utiliser l'éthane-1,2-diol plutôt que l'éthanol dans cette étape ?
  - d Justifier l'emploi de l'APTS à la place de l'acide sulfurique.
- 6 O réagit à chaud avec deux équivalents d'amidure de sodium et conduit à la formation du composé P, de deux équivalents de bromure de sodium et de deux équivalents d'ammoniac. Donner la structure de P sachant qu'il possède une triple liaison ainsi que la nature de la réaction effectuée.
- 7 Le composé Q est un organomagnésien acétylénique.
  - a Écrire l'équation de la réaction de formation de Q.
  - b Quelle est la nature de la réaction effectuée ?

- c Un gaz se dégage au cours de la formation de Q. Quel est ce gaz ?
- 8 Le composé R a pour formule brute  $C_{10}H_{14}O_3$ . Donner sa structure.
- 9 Proposer un mécanisme réactionnel pour l'obtention du composé S.
- 10 Une hydrogénation partielle du composé S réalisée dans des conditions spécifiques permet une trans-addition d'un équivalent de dihydrogène afin d'obtenir T. Préciser la structure de T.
- 11 Quelle réaction est effectuée lors du passage de T à QMP ? Proposer un mécanisme réactionnel pour la réaction envisagée.



# Chimie Quantique & Réactivité chimique

Jean-François Olivieri (jfolivie@clipper.ens.fr)

2018-12-05

## Question de cours :

Vous présenterez en vous basant sur une réaction de  $SN_2$  de votre choix les concepts suivants : surface d'énergie potentiel, coordonnée réaction, énergie d'activation, état de transition et postulat de Hammond.

## Exercice 1.C : Chimie des sucres

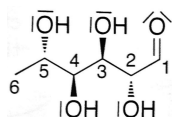


FIGURE 13 – Représentation du D-Rhamnose en CRAM

Comme tous les sucres, le rhamnose n'est pas stable en chaîne ouverte en milieu acide et se referme pour former un hémiacétal cyclique à 6 maillons.

- 1 Représenter le rhamnose en représentation de Fisher.
- 2 Représenter cet hémiacétal en représentation topologique sans indiquer sa stéréochimie.
- 3 Indiquer combien de stéréoisomères de configuration peuvent se former. Quelle relation de stéréoisomérisation existe-t-il entre eux ?
- 4 Donner le mécanisme de leur formation.
- 5 Représenter en perspective une conformation stable du composé dessiné à la question 3.

## Exercice 2.C : Chimie Click (inspiré de PC ENS 2012)

La « Chimie Click » est un concept introduit par K.B. Sharpless en 2001 pour décrire une chimie qui s'applique à synthétiser des produits de manière rapide et efficace en assemblant de petites unités entre elles par des liaisons avec des hétéroatomes (C-X-C). Cette approche est directement inspirée des réactions mises en jeu dans la nature. Pour être considérées comme appartenant à la Chimie Click, les réactions chimiques doivent répondre à plusieurs critères : rendement élevé, utilisation de solvants non toxiques, stéréospécificité, facilité de mise en œuvre, absence d'utilisation de technique de chromatographie.

La Chimie Click constitue aujourd'hui un outil innovant et précieux en synthèse organique avec des applications dans divers domaines : chimie pharmaceutique, biologie, chimie supramoléculaire et des polymères, nanotechnologies...

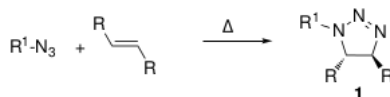


FIGURE 14 – Schéma 1

**I. Étude du mécanisme** La réaction de Huisgen consiste en une cycloaddition dipolaire-1,3 impliquant un dipôle-1,3 (espèce chimique possédant un enchaînement de 3 atomes avec une charge positive sur un atome et une charge négative sur un autre, soit 4 électrons  $\pi$  délocalisés sur 3 atomes) et un alcène (Schéma 1).

On considère tout d'abord la réaction entre l'azidométhane ( $R_1=CH_3$ ) et le propène.

- 1 Décrire l'azidométhane ( $CH_3-N_3$ ) dans le formalisme de Lewis et donner les formes mésomères principales.
- 2 Donner la structure des produits susceptibles d'être formés lors de la réaction entre l'azidométhane et le propène. Quelle relation d'isomérisie existe-t-il entre eux ?
- 3 Par analogie avec la réaction de Diels-Alder, proposer un mécanisme de formation de ces produits.

**II. Étude de la réaction** La réaction de Huisgen est une cycloaddition qui peut être considérée sous contrôle cinétique et frontalier. Elle peut donc être modélisée par l'interaction entre les orbitales frontières des deux réactifs mis en jeu. Le diagramme d'orbitales moléculaires du système  $\pi$  du propène est donné ci-après.

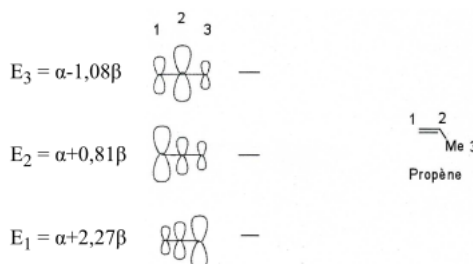


FIGURE 15 – Schéma 2

- 1 Construire le déterminant séculaire associé au système  $\pi$  du propène sachant que le groupement méthyle (Me) est considéré comme un hétéroatome apportant 2 électrons ( $\alpha_{Me} = \alpha + 2\beta$  et  $\beta_{CMe} = 0.7\beta$ ).
- 2 En déduire l'équation qui permet de déterminer l'énergie des orbitales moléculaires du propène.
- 3 Compléter le diagramme d'orbitales moléculaires en indiquant le signe des fonctions d'onde et le remplissage électronique.
- 4 Rappeler l'approximation des orbitales frontières et les identifier dans le cas du propène.

On considère maintenant des réactions de Huisgen impliquant l'azidobenzène. On donne les énergies et les coefficients normalisés des orbitales Hautes Occupées (HO) et Basses Vacantes (BV) de l'azidobenzène, du méthoxyéthène, du propénoate de méthyle.

On considère maintenant des réactions de Huisgen impliquant l'azidobenzène.

On donne les énergies et les coefficients normalisés des orbitales Hautes Occupées (HO) et Basses Vacantes (BV) de l'azidobenzène, du méthoxyéthène, du propénoate de méthyle.

- 5 Sachant que les orbitales frontières du propène ont des énergies de  $-13.6$  eV et  $4.9$  eV, indiquer l'interaction principale dans le cas d'une réaction entre le propène et l'azidobenzène.

Molécule	Ph-N <sub>3</sub> Azidobenzène	
Orbitale	HO	BV
Energie (eV)	-11,1	3,1
N(1) N terminal	0,42	-0,50
N(2)	0	0,53
N(3) N lié au phényle	-0,60	-0,17

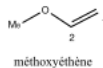
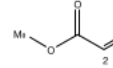
Molécules	 méthoxyéthène		 propénoate de méthyle	
Orbitale	HO	BV	HO	BV
Energie (eV)	-13,6	5,5	-13,9	2,7
C(1)	0,58	-0,68	0,33	0,61
C(2)	0,37	0,72	0,26	-0,41

FIGURE 16 – Tableau 1 & 2

- 6 En justifiant votre réponse, donner la structure du produit formé majoritairement.
- 7 Classer les trois alcènes (propène, méthoxyéthène et propénoate de méthyle) par ordre de réactivité croissante vis-à-vis de l'azidobenzène. Donner la structure des produits majoritaires formés dans chaque cas en discutant la sélectivité de la réaction.

**III.Synthèse par chimie Click** La synthèse de composés de structures complexes peut être effectuée en peu d'étapes en utilisant des réactions appartenant à la Chimie Click.

**III.1. Synthèse stéréosélective du composé 4a** La première étape de la synthèse consiste en la formation du diépoxyde 4 à partir du cyclohexa-1,4-diène (Schéma 4). Ce dernier, traité par un excès de dibrome dans l'eau, conduit à deux isomères de constitution 3a et 3b, transformés respectivement en 4a et 4b par action de la soude.

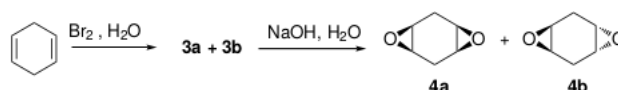


FIGURE 17 – Schéma 4

- 1 Sans tenir compte de la stéréochimie, donner les structures possibles pour 3a et 3b sachant que ces deux composés présentent un signal d'absorption infra-rouge (IR) large à 3300 cm<sup>-1</sup>, et préciser la relation d'isomérisie qui existe entre eux. Aucune attribution de l'une ou l'autre des structures à 3a ou 3b n'est demandée.
- 2 En tenant compte de la stéréochimie de la réaction, représenter la structure des deux ions pontés intermédiaires conduisant à 3a et 3b (les additions sur les doubles liaisons étant supposées simultanées). Préciser la relation de stéréochimie existant entre les 2 ions pontés.
- 3 Représenter tous les stéréoisomères de 3a et 3b obtenus à la fin de la réaction en utilisant le formalisme de Cram (comme présenté Schéma 4), et préciser ceux qui sont chiraux.
- 4 Proposer un mécanisme de formation du 2,5-dibromocyclohexane-1,4-diol dont tous les centres stéréogènes ont un descripteur stéréochimique R.
- 5 Proposer un mécanisme de formation de 4a à partir du stéréoisomère précédent. La réaction est-elle stéréosélective, stéréospécifique? Justifier.
- 6 Proposer des conditions réactionnelles permettant d'obtenir les composés 4 en une seule étape à partir du cyclohexa-1,4-diène.

**III.2. Synthèse du composé 7 :** Le composé 4a est ensuite engagé dans la séquence réactionnelle suivante pour aboutir à la formation de 7 (Schéma 5) :

Le composé 5 est le stéréoisomère du 2,5-diazidocyclohexane-1,4-diol dont tous les descripteurs stéréochimiques sont (R).

- 1 Représenter le composé 5 en utilisant le formalisme de Cram (selon Schéma 4).
- 2 Proposer un mécanisme pour la formation de 5 à partir de 4a. Quel autre composé se forme en plus de 5?

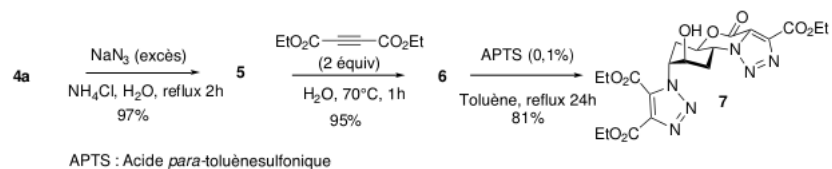


FIGURE 18 – Schéma 5

- 3 Représenter le composé 6 en utilisant le formalisme de Cram (selon Schéma 4).
- 4 La dernière étape consiste en une réaction de cyclisation réalisée en milieu acide. Représenter le conformère de 6 permettant d'expliquer la formation de 7. S'agit-il du conformère le plus stable ?
- 5 Proposer un mécanisme pour la transformation de 6 en 7, et justifier l'obtention du seul composé 7.