



Diagnostic Oxydo-réduction PCSI
Chimie organique
Cinétique

Soyez concis dans vos réponses et aérez vos copies.

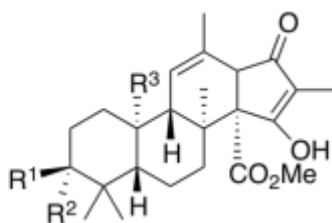
1. Diagnostic en Oxydo-réduction (PCSI)

Cette partie en annexe devra impérativement être abordée de façon à faire le point sur vos acquis de PCSI.
N'oubliez pas de rendre l'annexe avec la copie.

2. Approche synthétique de l'andrastine C

Pour l'écriture des mécanismes, à chaque fois qu'il le juge nécessaire, le candidat pourra utiliser des notations simplifiées des molécules lui permettant de ne se concentrer que sur les groupes caractéristiques concernés. Des données spectrales figurent à la fin de sujet.

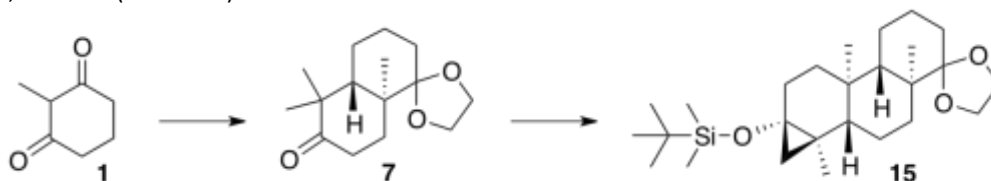
Les andrastines A–D sont des molécules naturelles de structure tétracyclique (figure 1), inhibitrices de l'enzyme farnésyl transférase. Depuis leur découverte en 1996 dans des cultures de *Penicillium* sp. FO-3929, ces molécules ont montré leur capacité d'inhibition de la farnésylation d'un certain nombre de protéines intracellulaires. Des résultats précliniques ont ainsi révélé leur efficacité dans l'inhibition de la prolifération cellulaire tumorale, *in vitro* comme *in vivo*, ce qui en fait de bons candidats pour le traitement de divers cancers.



andrastine A : $R^1 = \text{OAc}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{CHO}$
andrastine B : $R^1 = \text{OAc}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{CH}_2\text{OH}$
andrastine C : $R^1 = \text{OAc}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{Me}$
andrastine D : $R^1 = R^2 = \text{O}$, $R^3 = \text{CHO}$

Figure 1

Du fait de leurs propriétés biologiques, ces molécules constituent des cibles de choix pour les chimistes organiciens. Dans ce contexte, en 2013, deux équipes de chercheurs japonais ont décrit une approche synthétique de l'andrastine C (*The Journal of Organic Chemistry* **2013**, *78*, 93–103) en préparant le composé **28** à partir de la 2-méthylcyclohexane-1,3-dione **1** via les intermédiaires **7**, **15** et **23** (schéma 1).



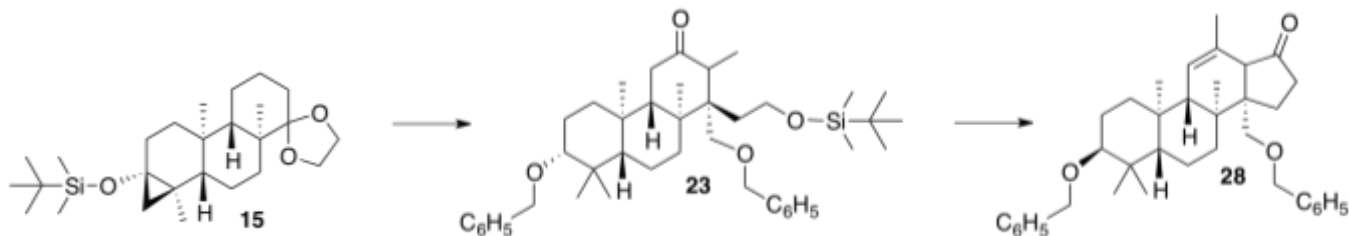


Schéma 1

1. Synthèse de l'intermédiaire 7

La 2-méthylcyclohexane-1,3-dione **1** réagit avec une solution d'éthanolate de sodium (EtONa) dans l'éthanol (EtOH) pour donner un anion **2** (schéma 2) :

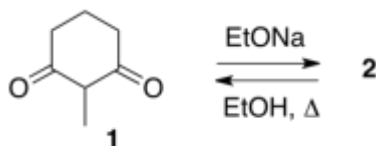


Schéma 2

1.1 Sachant que l'atome d'hydrogène porté par l'atome de carbone situé entre les groupements carbonyles présente une certaine acidité, représenter l'anion **2**. Justifier l'acidité particulière de cet hydrogène. La déprotonation a-t-elle permis de créer un site carboné électrophile ou nucléophile ?

Le composé bicyclique **5** peut être obtenu sous la forme d'un mélange racémique à partir de l'anion **2** en suivant la séquence réactionnelle ci-dessous (schéma 3) :

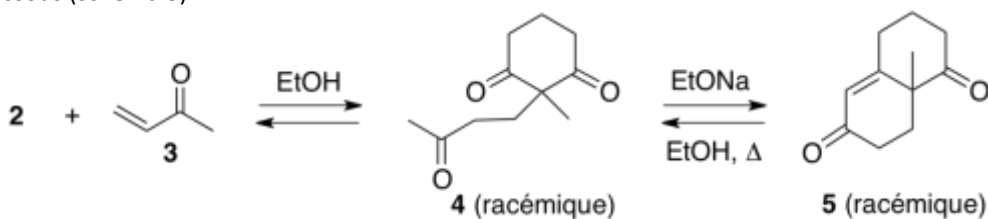


Schéma 3

1.2 L'objet de cette question est d'étudier la régiosélectivité de la réaction mettant en jeu les espèces **2** et **3**.

- Ecrire les formules mésomères de la méthylvinylcétone **3**. Identifier ses sites électrophiles.
- Quel site électrophile a été utilisé lors de la réaction avec l'anion **2** ?
- Les orbitales frontalières de deux molécules permettant de modéliser les réactifs **2** et **3** sont représentées ci-après. Justifier, en les utilisant, la régiosélectivité de l'addition de **2** sur **3**.

	HO	BV

Le composé **5** peut également être préparé en utilisant la L-proline **6** à la place de l'éthanolate de sodium. Au lieu d'être obtenu sous forme d'un mélange racémique, l'intermédiaire **7** est alors obtenu sous la forme d'un unique isomère (schéma 4) :

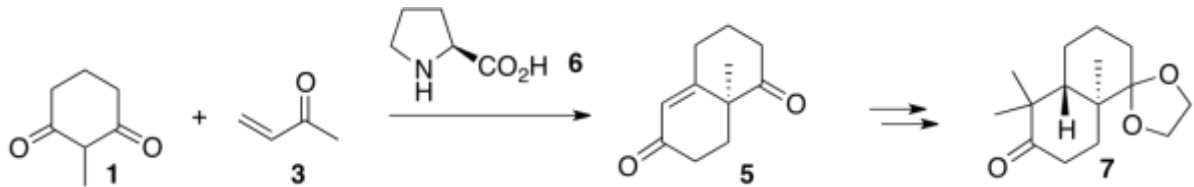


Schéma 4

1.3 Pour l'intermédiaire **7** obtenu, on trouve dans la littérature $[\alpha]_D^{22} = -35 \text{ } ^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$ dans le chloroforme (CHCl_3). Quel nom porte le symbole $[\alpha]_D^{22}$? Que signifie le signe « moins » devant le nombre 35 ?

2. Synthèse de l'intermédiaire **15**

Les auteurs préparent ensuite le composé bicyclique **9** à partir du composé **7** en 2 étapes décrites ci-dessous (schéma 5) :

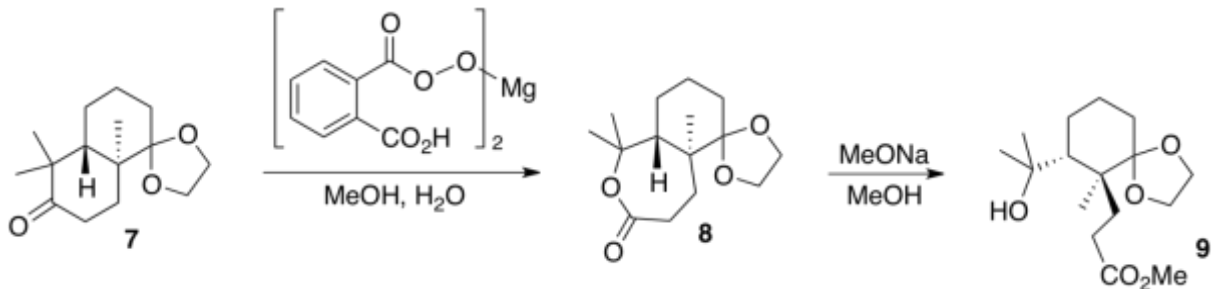


Schéma 5

2.1 Quel groupe fonctionnel organique est créé lors de la formation du composé **8** ?

2.2 Par analogie avec le mécanisme de l'hydrolyse basique des esters, proposer un mécanisme réactionnel pour la transformation en milieu méthanol/méthanolate de **8** en **9**.

La déshydratation de l'alcool **9** à l'aide du trichlorure de phosphoryle (POCl_3) conduit ensuite à l'alcène **10** en mélange avec un composé **10bis**, isomère de **10** (schéma 6) :

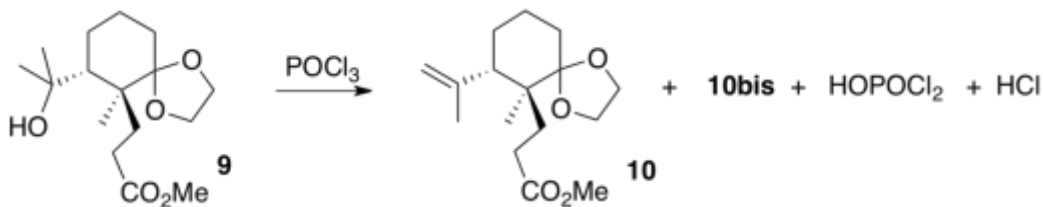
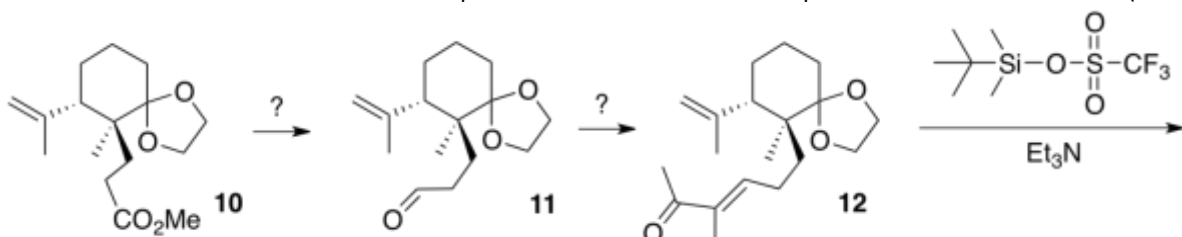


Schéma 6

2.3 Dans la molécule de trichlorure de phosphoryle (POCl_3), l'atome de phosphore est lié aux trois atomes de chlore et à l'atome d'oxygène. Donner son schéma de Lewis. Quelle géométrie peut être déduite de la méthode VSEPR pour cette molécule ? Indiquer l'ordre de grandeur des angles de liaison.

2.4 Représenter le produit **10bis**.

Les auteurs obtiennent ensuite l'intermédiaire **15** à partir de l'alcène **10** selon la séquence réactionnelle suivante (schéma 7) :



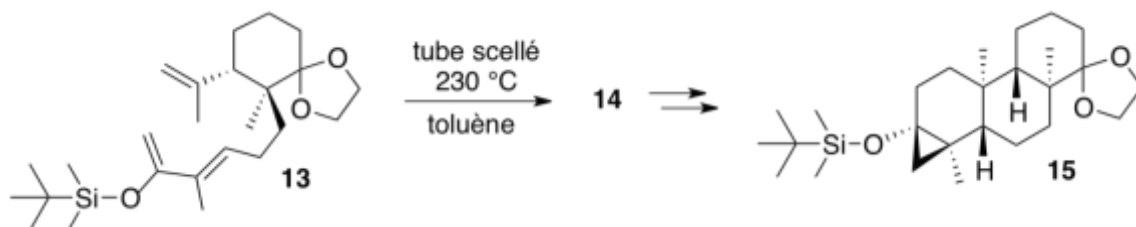


Schéma 7

- 2.5 Proposer une séquence réactionnelle permettant de passer du composé **10** au composé **11**.
- 2.6 Les auteurs décrivent le spectre de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ^1H) du produit **11** obtenu à 400 MHz dans le chloroforme deutéré (CDCl_3). Ce spectre présente, entre autres, deux signaux caractéristiques dont les déplacements chimiques δ (exprimés en ppm, partie par million), les multiplicités, les constantes de couplage et le nombre d'hydrogènes correspondants sont donnés ci-dessous :
- 1,75 (singulet, 3 H)
9,70 ppm (triplet, $^3J = 2$ Hz, 1 H).
- Attribuer chacun des signaux à un ou des atomes d'hydrogène du composé **11**. Justifier la multiplicité du signal à 9,70 ppm.
- 2.7 Le composé **12** conduit rapidement au triène **13** qui, chauffé à 230 °C en tube scellé, donne un produit tétracyclique **14** de même formule brute que le triène **13**. Nommer la réaction de passage de **13** à **14**. Représenter le produit **14** (on ne s'intéressera pas à la stéréosélectivité de la réaction).

3. Synthèse de l'intermédiaire 23

Le composé tricyclique **20** est synthétisé à partir de l'intermédiaire **15**, selon la suite de réactions ci-dessous (schéma 8) :

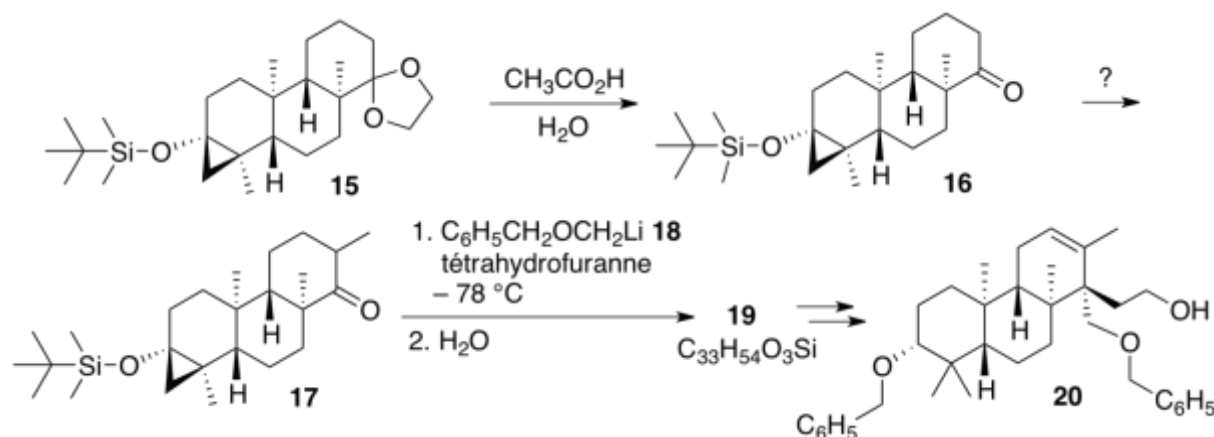


Schéma 8

- 3.1 Dans la première étape, l'hydrolyse de la fonction acétal de **15** conduit au produit **16**. Expliquer quel a été le rôle de cette fonction dans la synthèse du composé **15**. Ecrire le mécanisme de cette réaction.
- 3.2 Un organolithien est un composé présentant une liaison Carbone-Lithium. Ces composés présentent une réactivité comparable à celle des organomagnésiens vis-à-vis des cétones. L'organolithien **18** réagit ainsi avec la cétone **17** pour donner le produit **19** de formule brute $\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{O}_3\text{Si}$ après hydrolyse. Représenter le composé **19** (on ne s'intéressera pas à la stéréosélectivité de la réaction).

Le composé tricyclique **20** permet ensuite d'accéder en trois étapes à l'intermédiaire **23** selon la séquence suivante (schéma 9) :

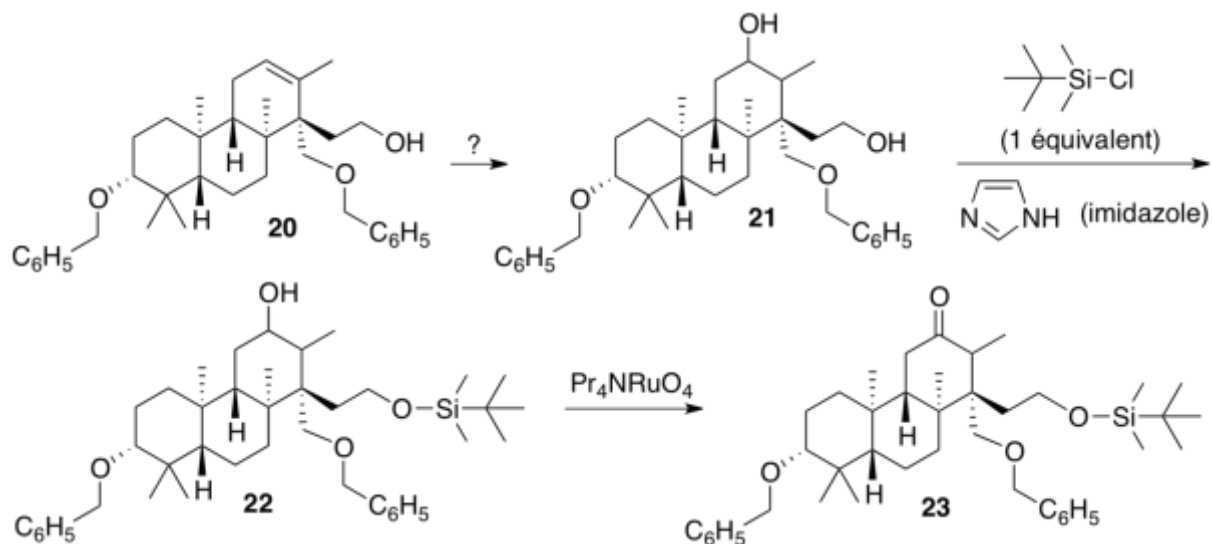
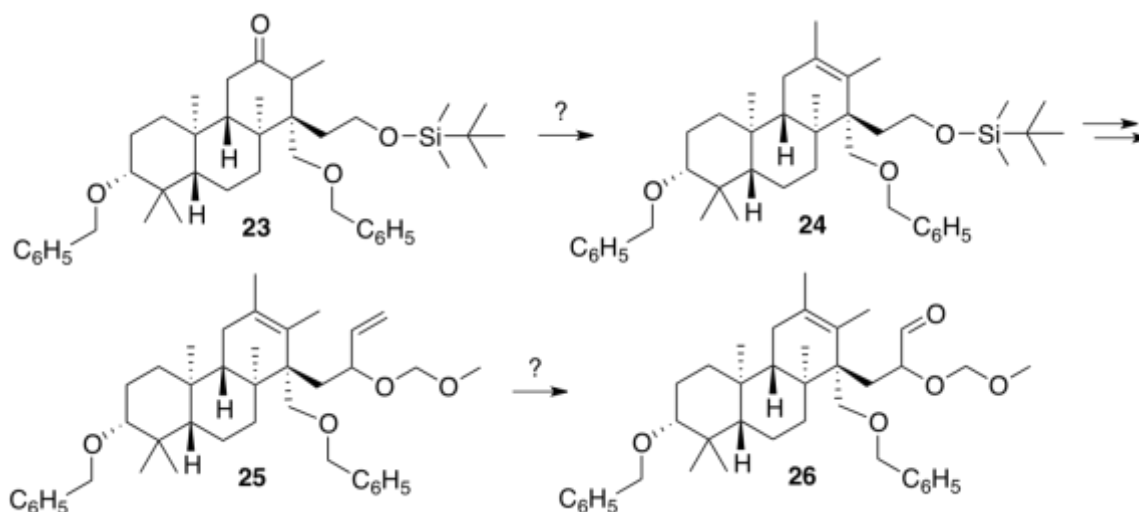


Schéma 9

- 3.3** Proposer une séquence réactionnelle rendant compte de la transformation du composé **20** en produit **21**. Combien de stéréoisomères peuvent être formés lors de cette transformation ? Justifier la réponse. Représenter tous les stéréoisomères formés en convention spatiale de Cram. Quelle relation d'isomérisme les lie ?
- 3.4** L'imidazole est une base. Identifier l'atome d'azote le plus basique. Justifier la réponse.
- 3.5** Le silicium se trouve en dessous du carbone dans la classification périodique et possède de ce fait une réactivité similaire. En considérant la réactivité du silicium identique à celle du carbone, proposer un mécanisme réactionnel rendant compte de la formation du produit **22** en précisant bien le rôle de l'imidazole. Proposer une justification au fait que seul un groupe hydroxyle de la molécule **21** a réagi.
- 3.6** Les auteurs observent en spectroscopie infrarouge (IR) une bande d'absorption intense au nombre d'onde de 1705 cm^{-1} pour le composé **23**. Est-ce normal ? Nommer cette transformation.

4. Accès à l'intermédiaire 28

La fin de la synthèse de l'intermédiaire **28** est effectuée en quelques étapes à partir du composé **23** (schéma 10) :



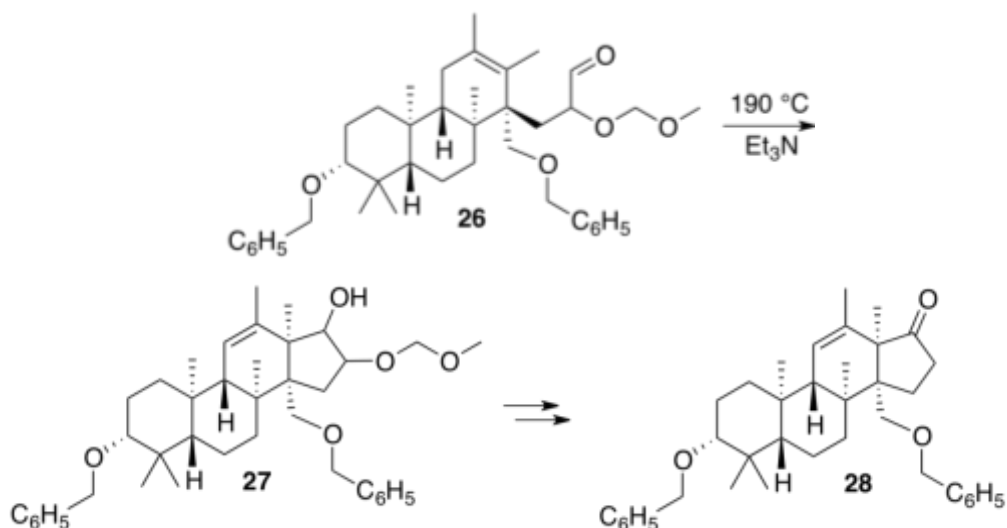
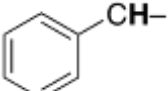
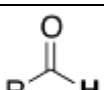


Schéma 10

- 4.1 Proposer une séquence réactionnelle pour former l'alcène **24** à partir de la cétone **23**.
- 4.2 Sachant que dans la molécule **25** la double liaison extracyclique est plus réactive que la double liaison intracyclique, proposer deux méthodes différentes (au moins en partie) pour obtenir l'aldéhyde **26**.

Données spectrales

RMN ¹H : gamme de déplacements chimiques

Protons	δ (ppm)
-CH-CH ₂ -	0,8 – 1,2
-CH-CH=CH-	1,5 – 2,4
 -CH-	2,3 – 2,8
R-CO ₂ -CH-	3,5 – 4,5
-CH-O-	3,5 – 4,2
RCH=CHR'	4,6 – 7,0
	9,1 – 10,3

Infrarouge : nombre d'onde de vibration

Liaison	σ (cm ⁻¹)	Intensité
O-H alcool	3 200 – 3 600	Intense et large
O-H acide	2 500 – 3 300	Intense et large
C=O ester	1 735 – 1 750	Intense
C=O ester conjugué	1 715 – 1 730	Intense
C=O cétone	1 705 – 1 725	Intense
C=O acide	1 700 – 1 720	Intense
C=O aldéhyde	1 700 – 1 710	Intense
C=O cétone conjuguée	1 685 – 1 705	Intense
C=O aldéhyde conjugué	1 680 – 1 690	Intense
C=C alcène	1 640 – 1 690	Faible
C=C alcène conjugué	1 600 – 1 650	Faible

3. Schémas de Lewis (encore !!!!)

Voici 10 molécules déjà rencontrées depuis le début de l'année pour lesquelles un schéma de Lewis représentatif est demandé. Il est parfois indiqué l'enchaînement des atomes, mais alors, la nature des liaisons (simple/double/triple) et le nombre de doublets non liants restent à compléter.

- Diazométhane CH₂N₂ (enchaînement : H₂C-N-N)
- SO₂ (S au centre)
- DMSO (enchaînement H₃C-(SO)-CH₃)
- AlCl₃
- CH₃
- BH₃
- CH₃⁻
- SO₃
- CN⁻
- NO₂⁺

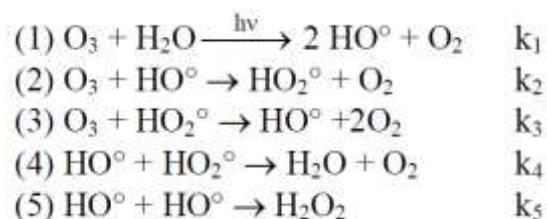
4. Traitement de l'eau par l'ozone

Les réponses aux questions 2 à 7 devront s'appuyer systématiquement sur des éléments textuels et/ou chiffrés issus des documents. Toute réponse ne citant pas une information tirée des documents ne pourra prétendre à attribution de points.

D'après la revue des sciences de l'eau, qui propose des extraits d'articles de recherche, on relève des informations relatives au traitement de l'eau par l'ozone O₃ :

Van Craeynest et al., 2004

L'ozone en solution aqueuse absorbe les radiations UV avec un maximum d'absorption à 253,7 nm. Cette absorption entraîne une réaction aboutissant à la production de radicaux libres. Parmi ceux-ci, le radical hydroxyle HO[°] présente un caractère oxydant particulièrement efficace pour éliminer les polluants organiques et bactériens. Il agit également sur l'ozone selon un mécanisme dont les actes élémentaires, notés i de (1) à (5), sont donnés ci-après :



Bhowmick et Semmens (1994)

L'utilisation couplée de l'ozone et d'une irradiation par UV s'est révélée très performante pour oxyder plusieurs composés organochlorés volatils (notés COCV) : trichlorométhane (ou chloroforme) CHCl₃, tétrachlorure de carbone CCl₄, trichloroéthylène, etc...

Millet, 1992a,b

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 hydroxyles 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. Cette caractéristique lui confère un caractère fortement polaire et, par voie de conséquence, il est très réactif vis-à-vis de nombreux composés organiques, inorganiques et bactériens.

Maestre, 1991 ; Pulgarin et al., 1994

Les radicaux, et en particulier les radicaux hydroxyles, sont caractérisés par une demi-vie de l'ordre de 10⁻⁹ s. Le potentiel standard d'oxydoréduction du couple auquel il appartient est de 2,81 V ce qui en fait un des oxydants les plus puissants en traitement des eaux.

Karam et al., 1991 ; Parsons et al., 2004

Les radicaux hydroxyles sont peu sélectifs vis-à-vis lors de l'oxydation des polluants, comparativement à O₃ et H₂O₂. Ils réagissent sur les composés organiques avec des constantes cinétiques de réaction pouvant atteindre 10⁹ L.mol⁻¹.s⁻¹. Le tableau 1 compare les constantes de vitesse de l'ozone et des radicaux hydroxyles lors de l'oxydation de quelques molécules organiques.

Composé organique	Constante de vitesse (L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)	
	O ₃	HO [°]
Benzène	2,0	7,8×10 ⁹
Toluène	14	7,8×10 ⁹
Chlorobenzène	0,75	4,0×10 ⁹
Tétrachloroéthylène	< 0,10	1,7×10 ⁹
n-butanol	0,60	4,6×10 ⁹

Tableau 1 : Comparaison des constantes de vitesse d'oxydation par l'ozone ou les radicaux hydroxyle de molécules organiques

Buxton et al., 1988 ; Haag et Yao, 1992

Les études cinétiques d'oxydation par le radical HO° de composés organiques aliphatiques et aromatiques ont permis de mesurer les constantes de vitesse de ces réactions. Les valeurs sont consignées dans les tableaux 2 et 3.

A partir de ces valeurs, les auteurs concluent que la réaction des radicaux hydroxyles sur les composés aromatiques est plus rapide sur des dérivés monosubstitués plutôt que polysubstitués. En outre, les radicaux hydroxyles réagissent plus rapidement sur les composés organiques porteurs de groupements « activateurs » que sur ceux présentant des groupements « désactivateurs ».

Composés aliphatiques	Substituants	k ($\times 10^7$ L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Méthane	-H	11
Méthanol	-OH	97
Méthylamine	-NH ₂	420
Acétaldéhyde	-CHO	73
Dibromométhane	-Br ₂	9,0

Tableau 2 : Constantes de vitesse de réaction des radicaux hydroxyles en milieu aqueux sur les composés aliphatiques.

Composés aromatiques monosubstitués	Substituants	k ($\times 10^9$ L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Benzène	-H	7,8
Phénol	-OH	14
Aniline	-NH ₂	15
Toluène	-CH ₃	3,0
Benzaldéhyde	-CHO	4,4
Nitrobenzène	-NO ₂	3,9
Chlorobenzène	-Cl	5,5

Tableau 3 : Constantes de vitesse de réaction des radicaux hydroxyles sur des composés aromatiques monosubstitués.

1. 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 de ce couple.
2. Expliquer de façon succincte pourquoi l'utilisation d'ozone couplée à un rayonnement UV est préférée aux procédés à l'ozone seul en vue de dégrader efficacement les composés organiques présents malencontreusement dans les eaux naturelles.
3. Estimer l'énergie d'une liaison E_L dans l'ozone. Donner la réponse en J, puis en kJ.mol⁻¹.
4. Quel est l'ordre des réactions de dégradation ?
5. La transformation de l'ozone O₃ en dioxygène O₂ sous l'influence des UV comporte les 5 étapes notées de (1) à (5). On note k_i la constante de vitesse de l'étape (i). Pour simplifier le mécanisme, il est envisagé de **ne pas prendre en compte l'acte élémentaire (4)**. Est-il légitime d'utiliser l'AEQS pour obtenir la loi cinétique associée à ce mécanisme ? L'appliquer aux espèces concernées de manière à faire apparaître deux expressions de la forme v_i = v_j (avec i ≠ j).
6. Dans l'hypothèse où les vitesses des étapes (1) et (5) sont négligeables devant celles des étapes (2) et (3), montrer que la vitesse de disparition de l'ozone O₃ peut se mettre, en solution aqueuse, sous la forme v = k_{app}[O₃]^{3/2} où k_{app} est une constante que l'on exprimera en fonction des constantes k_i et d'une concentration particulière à justifier.
7. En supposant la relation d'Arrhénius valable pour k_{app} et pour les constantes de vitesse k_i, exprimer l'énergie d'activation de la réaction globale en fonction de celles des étapes élémentaires.

Données :

- Constante de Planck : h = 6,62.10⁻³⁴ J.s
- Constante d'Avogadro : N_A = 6,02.10²³ mol⁻¹
- Célérité de la lumière dans le vide : c = 3,0.10⁸ m.s⁻¹

Diagnostic Oxydo-réduction

Écrire la demi-équation associée, en milieu aqueux acide, au couple $\text{MnO}_4^- (\text{aq}) / \text{MnO}_2 (\text{s})$

Écrire la relation de Nernst associée à ce couple à une température T quelconque.

Que devient cette relation à 25 °C ? ($RT \cdot \ln(10) / F = 0,06 \text{ V}$ et $E^\circ(\text{MnO}_4^- (\text{aq}) / \text{MnO}_2 (\text{s})) = 1,70 \text{ V}$)

Calculer le potentiel pris par une électrode de manganèse totalement recouverte d'oxyde de manganèse(IV), plongeant dans une solution aqueuse de permanganate de potassium (KMnO_4) à la concentration $C = 0,10 \text{ mol.L}^{-1}$, à $\text{pH} = 3$ et à 25°C.

Comment fabriquer une pile ?

Représenter la pile de schéma conventionnel suivant. Les compartiments contiennent chacun 50 mL de solution.
 $\text{Zn(s)} \mid (\text{Zn}^{2+}, \text{SO}_4^{2-} \text{ à } 0,10 \text{ mol.L}^{-1}) \parallel (\text{K}^+, \text{NO}_3^-) \mid (\text{Ag}^+, \text{NO}_3^- \text{ à } 0,10 \text{ mol.L}^{-1}) \mid \text{Ag(s)}$



La différence de potentiel mesurée aux bornes de la pile en reliant l'électrode d'argent à l'entrée « V » et celle de zinc à l'entrée « COM » vaut $e = 1,53 \text{ V}$. Expliquer ci-dessous comment déterminer le sens de déplacement des porteurs de charge. Puis, l'indiquer sur le schéma.

On remplace le voltmètre par une lampe de manière à laisser la pile débiter. Ecrire les équations des échanges d'électrons se déroulant à la surface de chacune des électrodes.

- Electrode d'argent :
- Electrode de zinc :

Proposer une équation chimique les transformations ayant lieu durant le fonctionnement de la pile.

Définir les termes d'anode et la cathode. Identifier ces électrodes dans le cas de la pile étudiée.

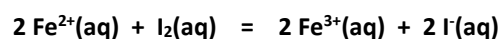
- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Anode : • Cathode : | <ul style="list-style-type: none"> • Zinc = • Argent = |
|--|--|

Après une heure de fonctionnement, un groupe d'élèves débranche la lampe et la remplace par un voltmètre. N'ayant pas noté la valeur sur un cahier, il ne sait plus s'il a mesuré $e = 1,0 \text{ V}$ ou $2,0 \text{ V}$. Quelle est la valeur correcte ? Pourquoi ?

Etablir un bilan de matière (= dresser un tableau d'avancement) pour la réaction de fonctionnement (en mol).

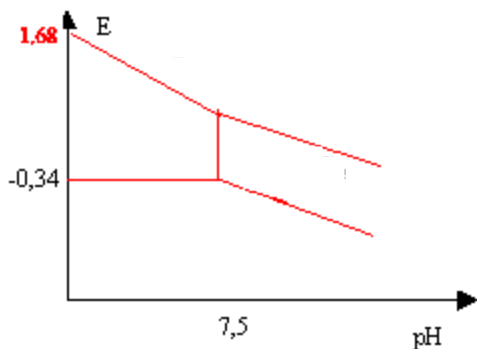
En supposant la transformation totale, quelle quantité d'électricité (en coulomb) cette pile peut-elle au maximum débiter (on supposera les métaux en excès). On donne la valeur de la constante de Faraday : $F = 96,5 \cdot 10^3 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Etablir, à 25 °C, en fonction des potentiels standard des deux couples mis en jeu, l'expression de la constante d'équilibre associée à l'équation de réaction :



Calculer la valeur de la constante d'équilibre de la réaction d'équation. On donne à 25 °C : $E^{\circ}(\text{Fe}^{3+}(\text{aq})/\text{Fe}^{2+}(\text{aq})) = 0,77 \text{ V}$ et $E^{\circ}(\text{I}_2(\text{aq})/\text{I}^{-}(\text{aq})) = 0,62 \text{ V}$.

Attribuer un des domaines du diagramme potentiel-pH aux espèces suivantes : Ni (s), Ni²⁺, NiO₂(s), Ni(OH)₂(s). Justifier.



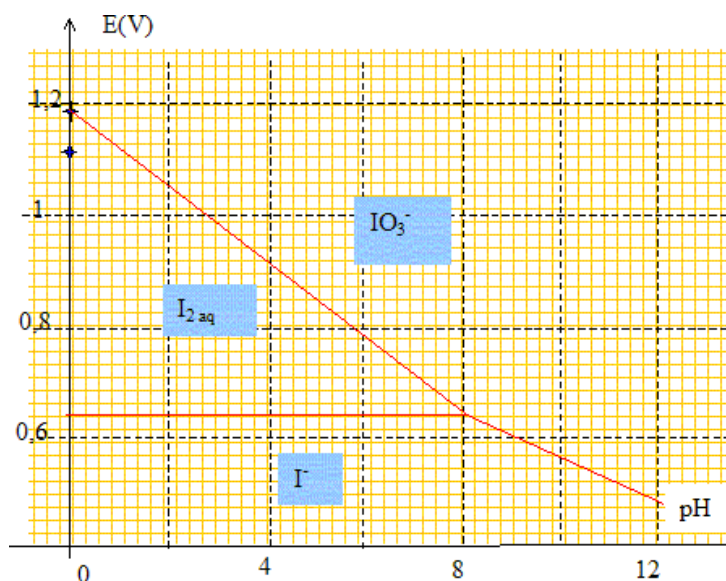
La convention de frontière utilisée pour ce tracé est la suivante : « au niveau d'une frontière, la concentration totale en formes dissoutes du nickel est $C = 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$. Que vaut le potentiel standard du couple Ni²⁺(aq)/Ni(s) ?

Calculer la valeur théorique de la pente de la frontière séparant les domaines de stabilité de NiO₂(s) et Ni(OH)₂(s) ? Ces deux espèces forment-elles un couple d'oxydo-réduction ?

Sachant que la frontière verticale est pH = 7,5, déterminer la valeur du produit de solubilité de Ni(OH)₂(s) (rappel pK_e = 14)

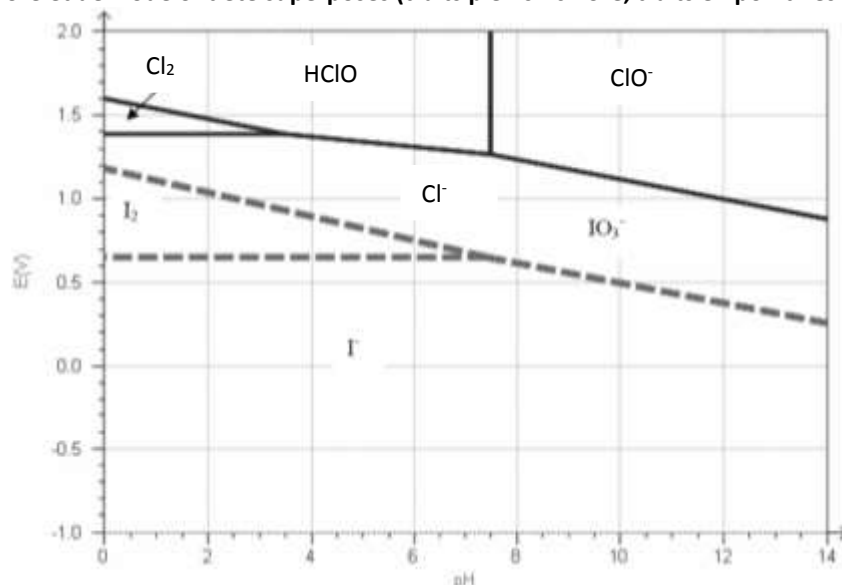
Connaissant les équations des droites associées aux couples de l'eau (pour une pression partielle en gaz égale à 1,0 bar), identifier les formes de l'iode stables en solution aqueuse :

- Couple $O_2(g)/H_2O(l)$: $E = 1,23 - 0,06 \text{ pH}$
- Couple $H_2O(l)/H_2(g)$: $E = 0,00 - 0,06 \text{ pH}$



On dispose d'une solution aqueuse de diiode. Que se passe-t-il si lui additionne de la soude dans le but d'augmenter son pH jusqu'à 10. Nommer le phénomène et écrire l'équation de la réaction qui se produit.

Les diagrammes du chlore et de l'iode ont été superposés (traits pleins : chlore, traits en pointillés : iode).



Observe-t-on une réaction en mélangeant une solution contenant des ions iodure I^- et une autre contenant des ions chlorure Cl^- ? Si oui, écrire l'équation de la réaction à $pH=10$.

Observe-t-on une réaction en mélangeant une solution contenant des ions iodure I^- et une autre contenant des ions hypochlorite ClO^- ? Si oui, écrire l'équation de la réaction à $pH=10$.