

I. Solubilité du sulfate de calcium

A. Propriétés physiques des solvants

La sélection d'un solvant est essentielle pour améliorer la transformation en termes de durée, de sélectivité ou de rendement. Dans cette optique, le choix est fondé sur les propriétés physico-chimiques des solvants.

Un solvant est caractérisé par son moment dipolaire μ , sa permittivité électrique relative ϵ_r et sa proticité.

1. Représenter sur un schéma le moment dipolaire de la molécule d'éthoxyéthane en justifiant.

La permittivité électrique relative de l'éthoxyéthane vaut $\epsilon_r = 4$.

2. Quelle information sur les propriétés du solvant cette grandeur fournit-elle ? Indiquer la conséquence sur l'écriture d'un composé ionique MX dans l'éthoxyéthane.

3. Indiquer si l'éthoxyéthane est un solvant protique après avoir défini cette notion.

Ces propriétés physiques sont utilisées pour classer les différents solvants.

4. Compléter les cases vides du tableau ci-dessous après l'avoir recopié sur la copie avec les solvants suivants :

l'acide éthanoïque : $\epsilon_r = 6$ le diméthylsulfoxyde (DMSO) : $\epsilon_r = 49$ l'eau : $\epsilon_r = 79$
le dichlorométhane : $\epsilon_r = 9$ le tétrachlorométhane : $\epsilon_r = 2,2$ l'éthoxyéthane
le N,N-diméthylméthanamide (ou N,N-diméthylformamide, DMF) : $\epsilon_r = 37$

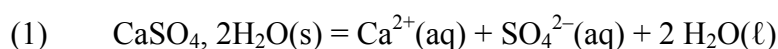
Polaire				Apolaire
Dissociant		Peu dissociant		
Protique	Aprotique	Protique	Aprotique	

B. Un solvant pour solubiliser

Un des rôles essentiels dévolus à un solvant est de permettre la rencontre entre les réactifs en les intégrant au sein d'une même phase. Cette propriété nécessite de solubiliser des espèces chimiques dans le solvant.

Considérons la mise en solution dans l'eau du gypse, ou sulfate de calcium dihydraté, de formule $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. La détermination du produit de solubilité peut faire l'objet d'une démarche expérimentale sur la base d'un titrage complexométrique de l'ion calcium dans la solution saturée.

L'équation de réaction associée au produit de solubilité du gypse s'écrit :



La valeur tabulée de la constante d'équilibre thermodynamique associée à 25 °C est $K_s = 2,6 \times 10^{-5}$
Les solvants polaires dispersants (ou dissociants) permettent de solubiliser les espèces ioniques.

5. Expliquer le mode d'action de ces solvants à l'échelle microscopique.

6. Calculer la valeur de la solubilité du gypse dans l'eau à 25 °C en supposant que la dissolution du gypse dans l'eau est correctement modélisée par l'équation de réaction (1).

Un protocole opératoire a été mis en œuvre pour déterminer expérimentalement la valeur de la constante d'équilibre thermodynamique K_s et juger de la validité de la modélisation de la dissolution du gypse dans l'eau selon la réaction (1). Ce protocole est reproduit ci-après :

- Dans un bécher de 250 mL contenant environ 100 mL d'eau, introduire 0,40 g de gypse. Agiter le milieu pendant au moins 1 heure.
- Filtrer et conserver le filtrat.
- Dans un bécher de 100 mL, introduire 1 mL d'une solution de chlorure de magnésium à $0,025 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 5 mL d'une solution tampon ammoniacal à $\text{pH} = 10$, une pointe de spatule de NET et 5 mL de filtrat.
- Procéder au titrage de l'ion calcium par une solution d'EDTA ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y}$) à $c_Y = 0,010 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ jusqu'au changement de couleur de la solution.
- Reproduire le titrage en remplaçant les 5 mL de filtrat par 5 mL d'eau.

Les valeurs du volume équivalent obtenues sont $V_e = 9,5 \text{ mL}$ avec le filtrat, $V_e' = 2,5 \text{ mL}$ avec l'eau.

7. Proposer, en justifiant, des instruments de verrerie adaptés pour prélever les trois solutions : solution de chlorure de magnésium, solution tampon et filtrat. Quelle doit être la précision de la pesée du gypse ?

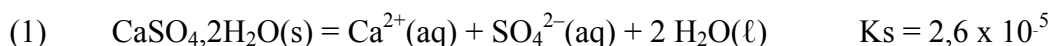
8. Écrire les équations des réactions support du titrage de l'ion calcium et de l'ion magnésium en faisant intervenir la forme prédominante de l'EDTA ainsi que les acide et base constitutifs du tampon ammoniacal. Calculer la valeur des constantes d'équilibre thermodynamiques associées et commenter.

9. Dédire des résultats du titrage la valeur de la concentration en ion calcium dans la solution saturée de gypse. Comparer la valeur déterminée expérimentalement à celle calculée à la question 6. Conclure.

10. Déterminer, en justifiant à l'aide des données, le changement de couleur attendu pour ce titrage.

11. Peut-on ajouter 5 mL de la solution de chlorure de magnésium au lieu de 1 mL du protocole initial ? Quel changement observera-t-on lors du dosage ?

Un modèle plus complexe pour modéliser la dissolution du gypse consiste à prendre en compte la formation de paires d'ions. Dans ces conditions, deux équations de réaction modélisent la dissolution du sel.



12. Exprimer la solubilité du gypse, notée s , en fonction des concentrations de $\text{Ca}^{2+}(\text{aq})$ et $(\text{Ca}^{2+}, \text{SO}_4^{2-})(\text{aq})$.

13. Calculer la valeur de la solubilité du gypse dans l'eau en tenant compte des deux réactions (1) et (2). Comparer la valeur nouvellement calculée à celle déduite du titrage de l'ion calcium. Conclure.

Une expérience complémentaire a consisté à dissoudre le gypse, non pas dans de l'eau permutée, mais dans une solution aqueuse de chlorure de sodium de concentration égale à $0,25 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$. La valeur du volume équivalent relatif au titrage de l'ion calcium est alors plus grande que celle obtenue en suivant le protocole précédent.

14. Définir l'effet d'ion commun et préciser son influence sur la solubilité d'un sel ionique. Justifier que cet effet ne permet pas d'expliquer la variation de solubilité du gypse constatée.

Il s'agit en fait du caractère non idéal de la solution saturée qui peut être évoqué pour justifier l'évolution de la solubilité du gypse lorsque la dissolution est menée dans la solution salée à la place de l'eau permutée. Il ne sera pas étudié ici.

Données

• Constantes thermodynamiques d'acidité (à 298 K)

- EDTA noté H_4Y : $pK_{a1} = 2,0$ $pK_{a2} = 2,7$ $pK_{a3} = 6,2$ $pK_{a4} = 10,2$
- NET noté H_3Ind : $pK'_{a1} = 3,9$ $pK'_{a2} = 6,4$ $pK'_{a3} = 11,5$
- Ion ammonium NH_4^+ : $pK_a = 9,2$

• Constantes de formation globale de complexes à 25 °C

- Constante de formation globale du complexe calcium-EDTA
 $Ca^{2+}(aq) + Y^{4-}(aq) = CaY^{2-}(aq)$ $\log(\beta) = 10,7$
- Constante de formation globale du complexe magnésium-EDTA
 $Mg^{2+}(aq) + Y^{4-}(aq) = MgY^{2-}(aq)$ $\log(\beta) = 8,6$
- Constante de formation globale du complexe magnésium-NET
 $Mg^{2+}(aq) + Ind^{3-}(aq) = MgInd^-(aq)$ $\log(\beta) = 7,1$

• Couleurs des solutions aqueuses de certaines espèces chimiques

- Le complexe, $MgInd^-$, formé entre l'ion magnésium et le NET (noir ériochrome T) donne une teinte rose-violette à la solution.
- Les solutions aqueuses des espèces suivantes sont colorées :
 - H_2Ind^- : rouge
 - $HInd^{2-}$: bleu,
 - Ind^{3-} : orange.

II. Propulsion de la sonde Rosetta

Rosetta est une mission spatiale de l'Agence spatiale européenne dont l'objectif principal est de recueillir des données sur la composition du noyau de la comète 67P/Tchourioumov-Guérassimenko et sur son comportement à l'approche du Soleil.

Ce problème est consacré à la chimie des ergols, composés destinés à fournir l'énergie nécessaire à la propulsion de Rosetta.

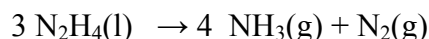
Dans le domaine de l'aéronautique, la combustion destinée à fournir l'énergie nécessaire à la propulsion ne peut pas utiliser le dioxygène de l'air comme comburant.

Les ergols sont les différentes substances embarquées. On parle de monergol lorsqu'un composé est employé seul et de propergol lorsque l'association d'ergols permet la réaction chimique.

Pour la propulsion de Rosetta, la monométhylhydrazine est utilisée en association avec le peroxyde d'azote.

A. DECOMPOSITION DE L'HYDRAZINE

Aujourd'hui, l'hydrazine est généralement utilisée seule comme monergol dans les moteurs à faible poussée (mais grande précision) permettant le positionnement sur orbite des satellites. La poussée est alors assurée par décomposition catalytique de l'hydrazine et non par combustion. L'énergie chimique est fournie par les réactions de décomposition de l'hydrazine liquide en ammoniac et diazote gazeux :



1. Définir l'enthalpie standard de formation de l'hydrazine (l). Pourquoi l'enthalpie standard de formation du diazote gazeux est-elle nulle ?
 2. Déterminer l'enthalpie standard de la réaction de décomposition de l'hydrazine liquide en ammoniac et diazote gazeux. La réaction est-elle endo ou exothermique ?
- Par la suite, on prendra $\Delta_f H^\circ = -337 \text{ kJ.mol}^{-1}$

On considère que la variation d'enthalpie ΔH due à la décomposition de l'hydrazine est intégralement utilisée pour la propulsion d'un satellite.

3. Déterminer l'enthalpie ΔH_0 libérée par la décomposition d'un volume V_0 d'hydrazine.
4. En déduire le volume d'hydrazine à embarquer pour assurer le positionnement (nécessitant une énergie $E = 24 \text{ MJ}$) d'un satellite sur son orbite.

B. INTERET DES PROPERGOLS

La monométhylhydrazine CH_6N_2 (l) et la diméthylhydrazine asymétrique $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$ (l), molécules dérivées de l'hydrazine, sont des propergols pour fusées utilisés notamment par le programme spatial européen Ariane en association avec le peroxyde d'azote N_2O_4 (l) qui est le comburant. Le pouvoir de propulsion d'un propergol est directement lié à la quantité de produits gazeux émis par sa combustion pour **un gramme de mélange stœchiométrique propergol/comburant**.

5. Donner la structure de Lewis du peroxyde d'azote.
6. Sachant que la réaction de N_2O_4 avec chacune des hydrazines conduit à la formation de diazote, de dioxyde de carbone et d'eau (sous forme gazeuse), écrire les équations des réactions correspondant.
7. Déterminer quel est le meilleur propergol entre la monométhylhydrazine et la diméthylhydrazine asymétrique. Présenter clairement le raisonnement.

C. PROPULSION DE FUSÉES – ALTERNATIVE

La réaction de combustion du dihydrogène dans le dioxygène est une alternative à l'utilisation des ergols.

8. En admettant que les réactifs, à 298 K, soient mélangés dans les proportions stœchiométriques, calculer la température maximale atteinte par le système de propulsion. Expliciter clairement le raisonnement.

DONNEES :

- Energies de liaison (kJ.mol^{-1}) : $\text{N}\equiv\text{N}$: 944 ; N-N : 163 ; N-H : 386
- Enthalpie de vaporisation de l'hydrazine : $\Delta_{\text{vap}} H^\circ = 45 \text{ kJ.mol}^{-1}$
- Masses molaires (g.mol^{-1}) : H : 1 ; C : 12 ; N : 14 ; O : 16
- Numéros atomiques : H : 1 ; C : 6 ; N : 7 ; O : 8
- Masse volumique de l'hydrazine : $\rho = 1,01 \text{ kg.L}^{-1}$
- Enthalpie de formation de l'eau vapeur $\Delta_f H^\circ(\text{H}_2\text{O}) = -241,1 \text{ kJ.mol}^{-1}$
- Capacité calorifique de l'eau vapeur : $C_p(\text{H}_2\text{O}_{\text{vap}}) = 37,7 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$

III. Formulation du tamoxifène

I – Solubilisation du Tamoxifène en milieu biologique

Un médicament est formulé de sorte à observer une assimilation optimale de la substance active par l'organisme pour une action thérapeutique efficace. Afin de quantifier la solubilité du Tamoxifène en milieu biologique aqueux, l'équipe de Charles M. Buchanan a réalisé des mesures de solubilité du Tamoxifène et du Tamoxifène encapsulé dans un dérivé de β -cyclodextrine (HBenBCD). Les résultats sont présentés sur la figure 1. Ces mesures ont été réalisées à partir de 422 mg de Tamoxifène et de 14 mL d'eau.

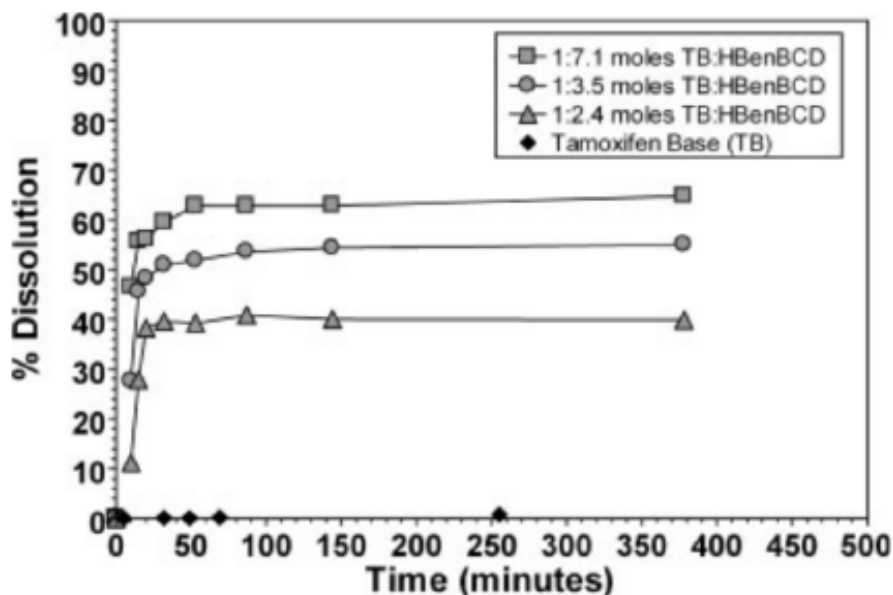


Figure 1 – Pourcentage de dissolution du Tamoxifène dans l'eau à 37 °C à pH = 6 pour différents rapports Tamoxifène (T) : HBenBCD.

Une β -cyclodextrine (BCD) est un oligomère cyclique de sept sous-unités glucose. Cette macromolécule forme un cylindre creux (figure 2). Sur l'un des bords se trouvent sept groupes hydroxyle primaires, l'autre bord présentant quatorze groupes hydroxyle secondaires. L'intérieur de la cavité est quant à lui « tapissé » d'atomes de carbone, d'oxygène et d'hydrogène dans laquelle s'encapsule le Tamoxifène. Les propriétés d'une β -cyclodextrine (BCD) sont supposées similaires à celles de son dérivé HBenBCD.

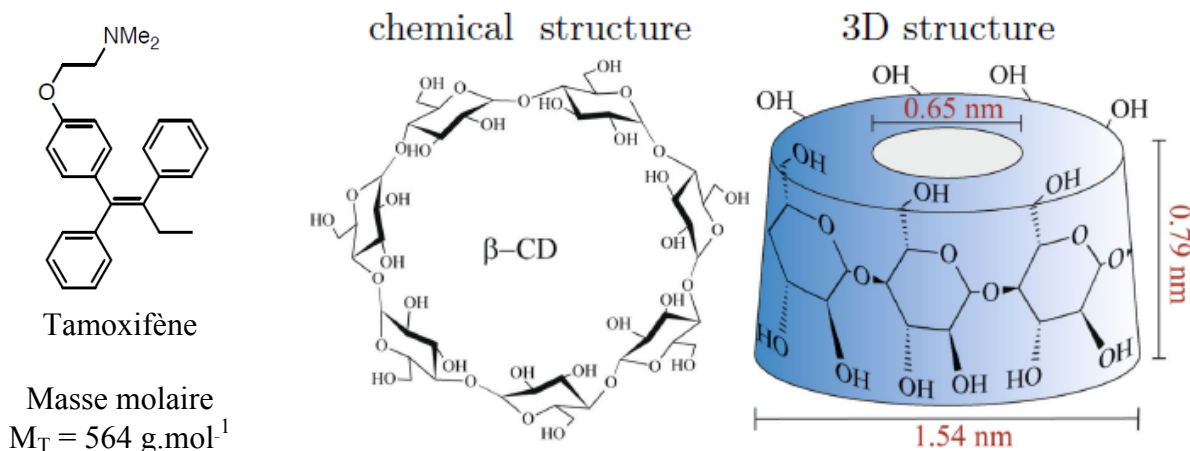


Figure 2 – Représentation d'une β -cyclodextrine (BCD). Reproduit d'après [5].

1. Justifier les conditions de température et de pH choisies pour l'expérience décrite sur la figure 1. Quels sont les résultats observés avec et sans dérivé de β -cyclodextrine (noté HBenBCD).

2. Estimer une valeur de la solubilité du Tamoxifène encapsulé dans HBenBCD, dans l'eau, à la température de l'expérience, pour chaque rapport T : HBenBCD. Proposer une interprétation des résultats obtenus.

II – Encapsulation du Tamoxifène dans le captisol

Le captisol (C) est encore plus efficace que les β -cyclodextrines (BCD) pour solubiliser le Tamoxifène en milieu aqueux et a l'avantage de présenter moins d'effets secondaires toxiques pour les reins. L'encapsulation peut être modélisée comme une réaction de complexation entre le Tamoxifène libre (T) et le ligand captisol (C) formant le Tamoxifène encapsulé (T—C) comme le décrit la figure 3.

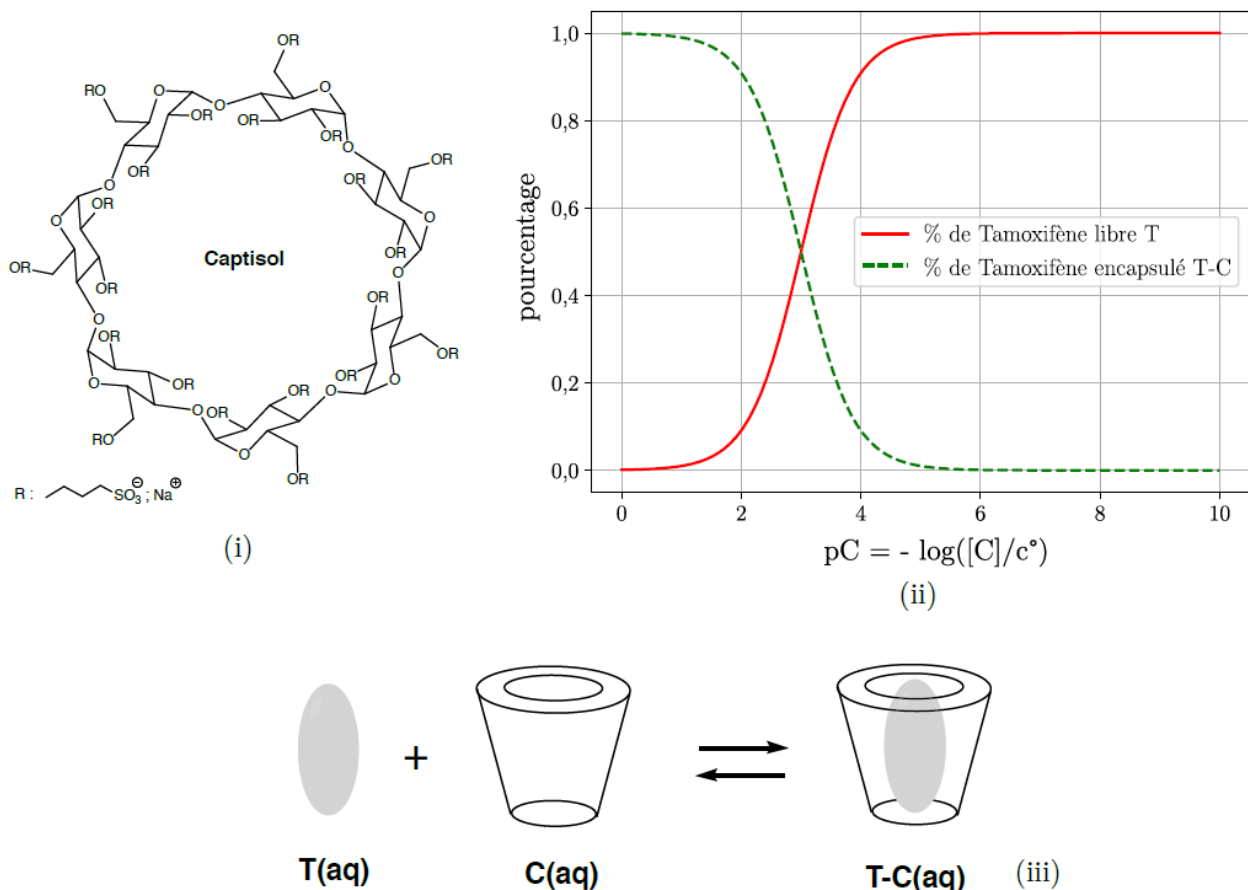


Figure 3 – (i) Représentation du captisol ; (ii) Diagramme de distribution du Tamoxifène à 298 K en fonction de $pC = -\log\left(\frac{[C]}{c^\circ}\right)$ avec $[C]$ concentration en quantité de matière de captisol ; (iii) Représentation schématisée de l'équilibre d'encapsulation du Tamoxifène par le captisol.

3. Estimer une valeur de la constante thermodynamique d'équilibre K_1^0 associée à la réaction d'encapsulation à 298 K.

Soit r le rapport :

$$r = \frac{\text{quantité de matière initiale de captisol}}{\text{quantité de matière initiale de Tamoxifène}}$$

4. Déterminer une valeur de r qui permettrait d'obtenir une solution de concentration en quantité de matière totale en Tamoxifène $C_T = 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ contenant 99 % de principe actif assimilable. Le diagramme de distribution donné sur la figure 3 (ii) a été tracé à l'aide d'un programme rédigé en langage Python.

5. Établir l'expression du pourcentage de Tamoxifène libre (T) en fonction de $pC = -\log\left(\frac{[C]}{c^0}\right)$. Écrire alors en Python les deux fonctions d'en-tête :

- `def f(pC : float, pK : float)-> float` : qui calcule le pourcentage de Tamoxifène libre.
- `def g(pC : float, pK : float)-> float` : qui calcule le pourcentage de Tamoxifène encapsulé.

pour des valeurs de pC et $pK = -\log(K_1^0)$ données.

III – Mesure expérimentale d'une constante thermodynamique d'équilibre d'encapsulation par la méthode de Benesi-Hildebrand

L'équipe de J. Hernandez-Benito propose un exemple de mesure de constante thermodynamique d'équilibre d'encapsulation par spectrophotométrie UV-visible. L'étude porte sur l'encapsulation de l'acide 3-méthyl-5-(4-sulfophénylazo)salicylique (S) dans une α -cyclodextrine (ACD). L'équilibre est modélisé par la réaction d'équation $S(aq) + ACD(aq) = S-ACD(aq)$ de constante thermodynamique d'équilibre K_2^0 , à la température de l'expérience.

Les notations utilisées sont les suivantes :

- $[S]_0$ concentration en quantité de matière initiale de S ;
- $[ACD]_0$ concentration en quantité de matière initiale de ACD ;
- c^0 concentration de référence égale à 1 mol.L^{-1} ;
- A absorbance du mélange à l'état d'équilibre ;
- A_0 absorbance du mélange à l'état initial ;
- $\Delta A = A - A_0$;
- ϵ_S , ϵ_{ACD} et ϵ_{S-ACD} coefficients d'absorption molaires respectifs de S, ACD et S-ACD.

L'absorbance de sept mélanges à l'équilibre est mesurée à 298 K dans une cuve de longueur l à $\lambda = 363 \text{ nm}$, longueur d'onde à laquelle S, ACD et S-ACD absorbent. Pour toutes les expériences, seules les espèces S et ACD sont introduites initialement et la concentration initiale $[ACD]_0$ est suffisamment importante devant $[S]_0$ pour que la concentration en quantité de matière de ACD soit considérée comme constante durant l'encapsulation. Les résultats sont présentés dans le tableau 1.

$[ACD]_0 \text{ mmol.L}^{-1}$	0,2919	0,4176	0,5836	1,167	1,670	2,334	3,341
$\frac{[ACD]_0}{\Delta A} \text{ mmol.L}^{-1}$	-16,5	-19,4	-20,2	-31,6	-49,1	-61,3	-85,4

Tableau 1 – Résultats obtenus à 298 K à 363 nm pour différents mélange à l'équilibre.
 $[S]_0 = 3,338 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$

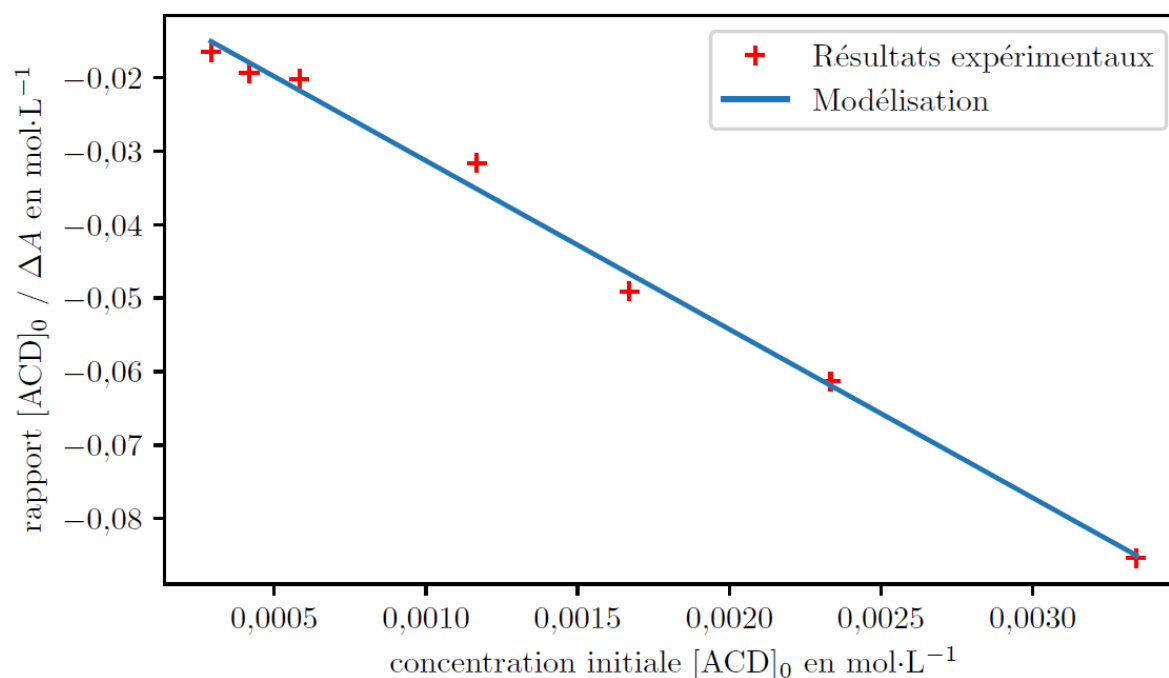
6. Montrer que ΔA peut se mettre sous la forme : $\Delta A = \Delta \epsilon \times l \times [S-ACD]$ où $[S-ACD]$ est la concentration en quantité de matière de S-ACD à l'équilibre. Expliciter $\Delta \epsilon$.

7. Établir la relation :

$$[S - ACD] = \frac{K_2^0 [ACD]_0 [S]_0}{c^0 + K_2^0 [ACD]_0}$$

8. Montrer que le tracé de $\frac{[ACD]_0}{\Delta A}$ en fonction de $[ACD]_0$ permet d'accéder à une valeur numérique de la constante thermodynamique d'équilibre d'encapsulation K_2^0 à 298 K.

Un programme rédigé en langage Python renvoie les graphiques présentés en figure 4.



coefficient directeur : -22.92914
ordonnée à l'origine : -0.008382 mol·L⁻¹

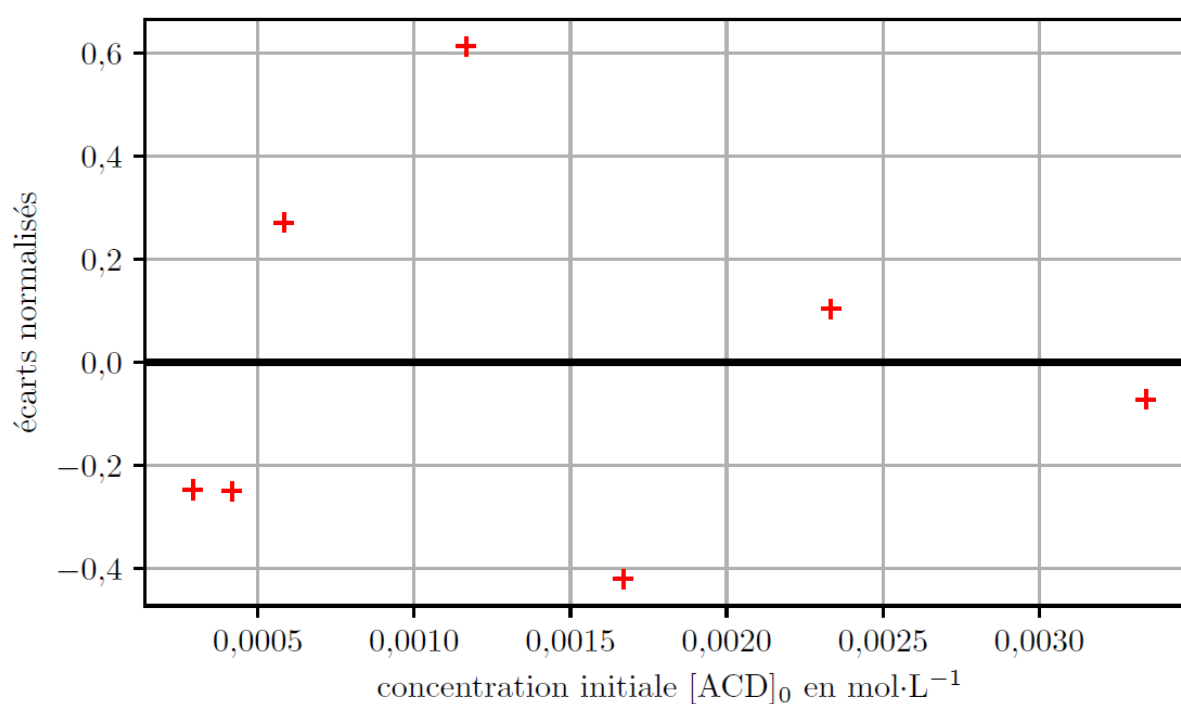
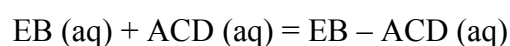


Figure 4 – Tracé et modélisation affine de $\frac{[ACD]_0}{\Delta A}$ en fonction de $[ACD]_0$, représentation des écarts normalisés (z-score).

9. Discuter le modèle utilisé. Déterminer une valeur de la constante thermodynamique d'équilibre K_2^0 à 298 K.

Des expériences similaires mettant en jeu l'encapsulation d'un colorant (l'écarlate de Biebrich, noté EB) dans une α -cyclodextrine (noté ACD) permettent de montrer que l'encapsulation modélisée par la réaction d'équation



est moins efficace à mesure que la température augmente : à 25°C, $K_3^\circ = 2,3 \times 10^{17}$; à 25°C, $K_4^\circ = 1,2 \times 10^{16}$

10. Déterminer les valeurs de l'enthalpie standard et de l'entropie standard de réaction d'encapsulation de l'écarlate de Biebrich, supposées indépendantes de la température. Commenter les résultats obtenus.

II – Amélioration de l'action cytotoxique du principe actif

Le groupe de G. Jaouen a démontré qu'il était possible d'améliorer les propriétés cytotoxiques du Tamoxifène vis-à-vis des cellules cancéreuses, en substituant un groupe phényle par un dérivé du ferrocène. Le composé obtenu est appelé Ferrocifène (Figure 5).

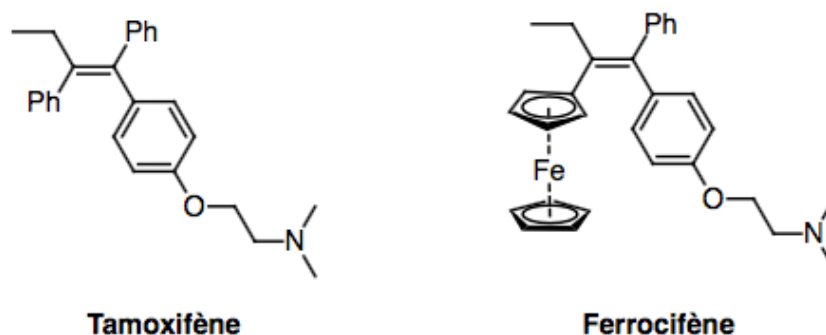


Figure 5– Structures du Tamoxifène et du Ferrocifène. On note : Ph— = C_6H_5 —

Le ferrocène est un composé organométallique de formule $Fe(C_5H_5)_2$ de la famille des métallocènes. Il a été synthétisé pour la première fois en 1951. La structure initialement proposée est décrite sur la Figure 6 (i). Néanmoins, les caractérisations expérimentales ont invalidé cette proposition au profit d'une structure type « sandwich » dans laquelle le centre métallique Fe^{2+} est entouré de deux anions cyclopentadiényle $C_5H_5^-$ (Figure 6 (ii)) jouant le rôle de ligands.

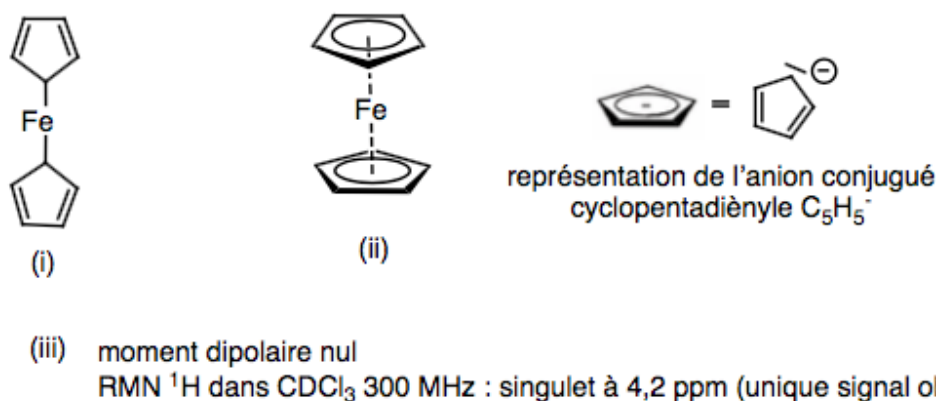


Figure 6 – (i) Structure proposée en 1951 ; (ii) Structure « sandwich » ; (iii) Caractérisations expérimentales du ferrocène.

11. Expliquer dans quelle mesure les caractérisations expérimentales ont permis de valider ou d'invalider la structure initialement proposée.

L'obtention du Ferrocifène nécessite la greffe d'une chaîne carbonée sur le cycle conjugué du ligand cyclopentadiényle. Ce type de transformation peut être réalisé par une acylation de Friedel et Crafts entre un cycle aromatique et un chlorure d'acyle (Figure 7). Dans cette transformation, le cycle aromatique joue le rôle de nucléophile. Usuellement, l'électrophilie du chlorure d'acyle est exaltée par

l'utilisation d'un acide de Lewis comme le trichlorure d'aluminium AlCl_3 . Dans le cas du ferrocène, l'acylation est observée sans acide de Lewis. Cette réactivité particulière est étudiée dans le cadre d'un modèle quantique.

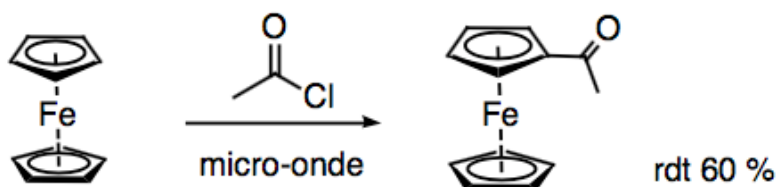


Figure 7 – Acylation de Friedel et Crafts et sur le ferrocène.

12. Représenter la configuration électronique du cation Fe^{2+} ($Z(\text{Fe}) = 26$) dans son état fondamental.

La Figure 8 représente le diagramme d'orbitales moléculaires HO-1, HO et BV du ligand cyclopentadiényle. L'interaction avec le cation Fe^{2+} est étudiée suivant l'axe z.

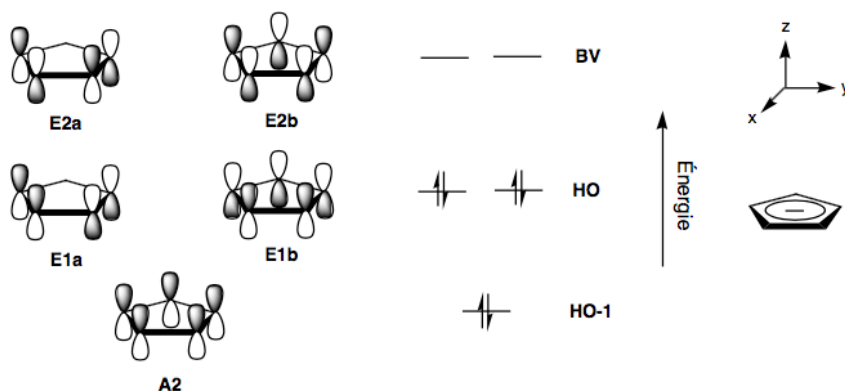


Figure 8 – Diagramme d'orbitales moléculaires HO-1, HO et BV du ligand cyclopentadiényle C_5H_5^-

13. Proposer une interaction orbitaire mettant en avant le caractère σ -donneur du ligand cyclopentadiényle.

14. Identifier d'autres interactions possibles entre les orbitales atomiques du cation métallique Fe^{2+} et les orbitales moléculaires les plus hautes occupées du ligand cyclopentadiényle.

Le diagramme d'orbitales moléculaires du ferrocène est fourni en annexe ci-dessous.

15. Représenter la configuration électronique du ferrocène dans son état fondamental. Expliquer si ce modèle quantique est pertinent pour rendre compte de la réactivité du ferrocène dans l'acylation de Friedel et Crafts.

Données :

Représentation des orbitales atomiques *d*

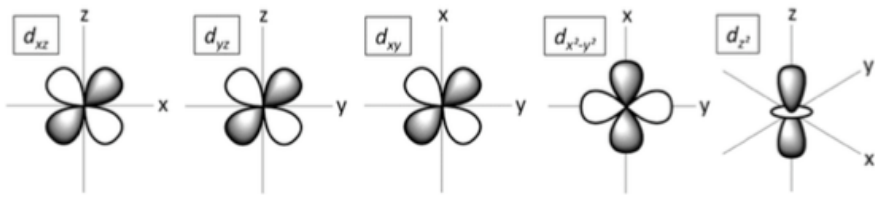
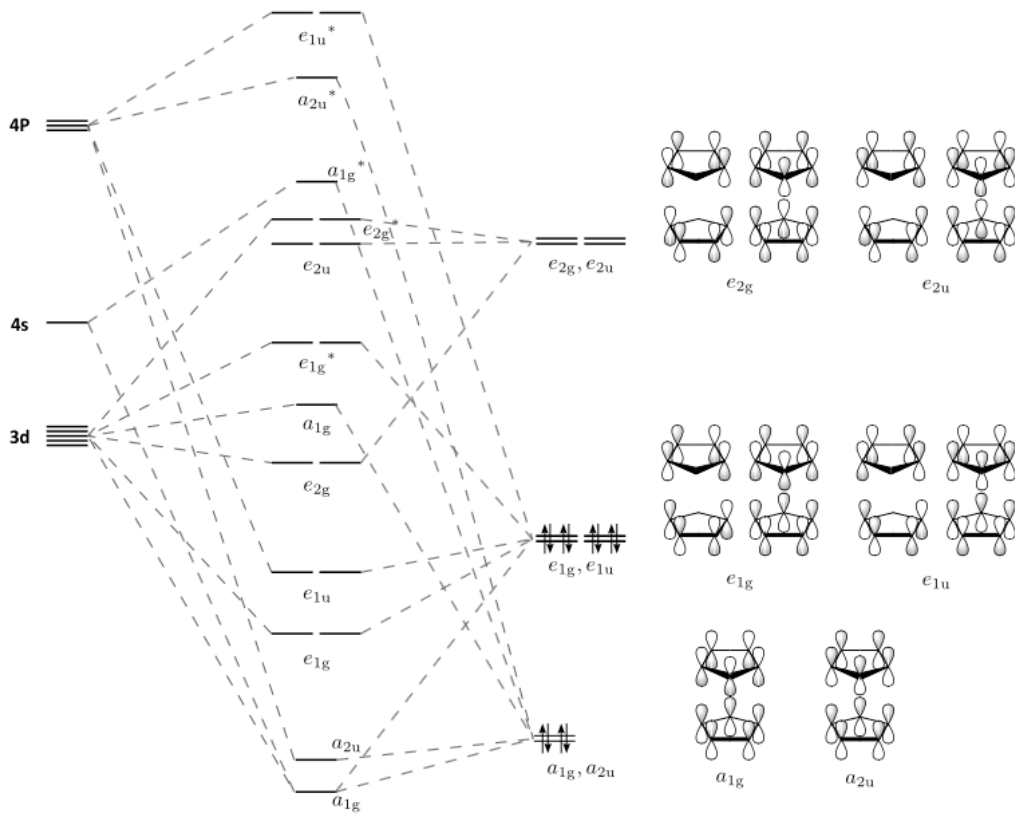


Diagramme d'orbitales moléculaires du ferrocène $\text{Fe}(\text{cyclopentadiényle})_2$.

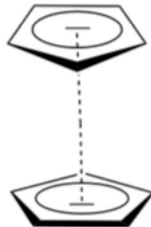
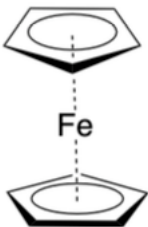


métal

ferrocène

fragment (cyclopentadiényle)₂

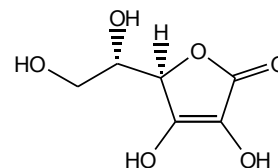
Fe^{2+}



IV. Utilisation de l'acide ascorbique en synthèse organique

La vitamine C est le nom courant de l'acide *L*-(+)-ascorbique :

Cette vitamine est très connue pour ses divers effets sur le métabolisme et se retrouve dans de nombreux fruits et légumes. Elle est facilement assimilée car hydrosoluble. Cependant, elle s'oxyde très rapidement sous l'effet de la chaleur et d'agents oxydants, ce qui rend difficile son stockage par l'organisme et impose un apport régulier pour contrer sa dégradation.



1. Dénombrer les centres stéréo-gènes que présente la vitamine C. Indiquer la nature des descripteurs stéréochimiques de ces centres.

2. Indiquer ce que représente le symbole (+) dans la dénomination de l'acide *L*-(+)-ascorbique.

Nommer la grandeur physique qui y est associée et schématiser, en le nommant également, l'appareil qui permet de la mesurer.

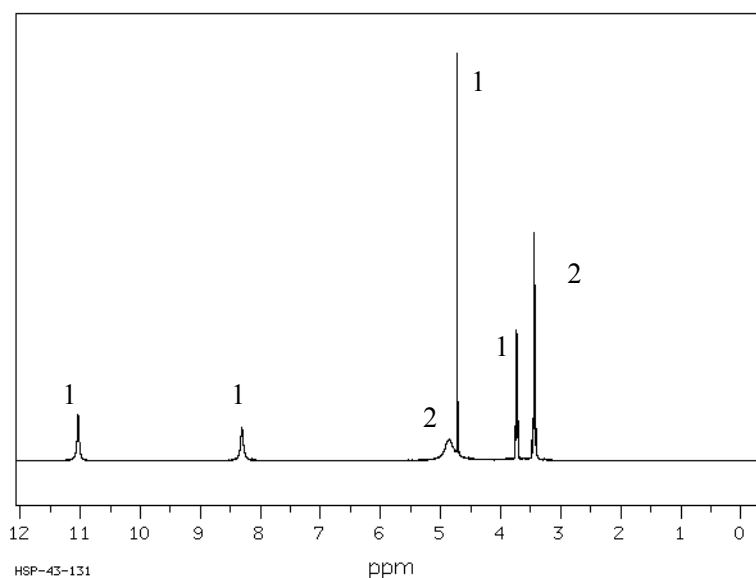
3. Dénombrer, en les représentant, les stéréo-isomères de configuration possibles pour la vitamine C. Préciser leurs relations de stéréo-isomérisation.

Le spectre de RMN ^1H de la vitamine C est réalisé dans le DMSO deutéré, CD_3SOCD_3 , puis dans l'eau deutérée ou « eau lourde » D_2O où D désigne l'isotope ^2H de l'hydrogène. Les deux spectres obtenus sont représentés ci-dessous. Les valeurs des intégrations de chaque pic sont présentées par un chiffre à côté de chaque signal.

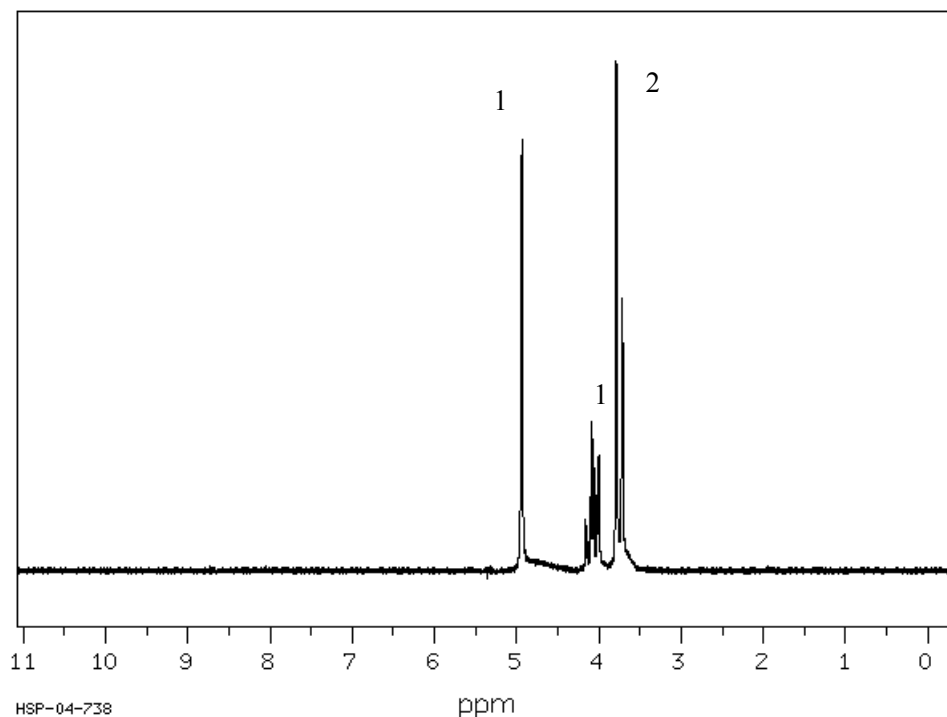
4. Indiquer la condition que doivent respecter les noyaux analysés pour pouvoir générer un signal en RMN.

5. Expliquer la différence majeure observée entre les deux spectres présentés.

6. À quels protons de l'acide ascorbique les singulets élargis à 4,9 ppm, 8,3 ppm et 11 ppm peuvent-ils être attribués ? Justifier soigneusement la réponse.

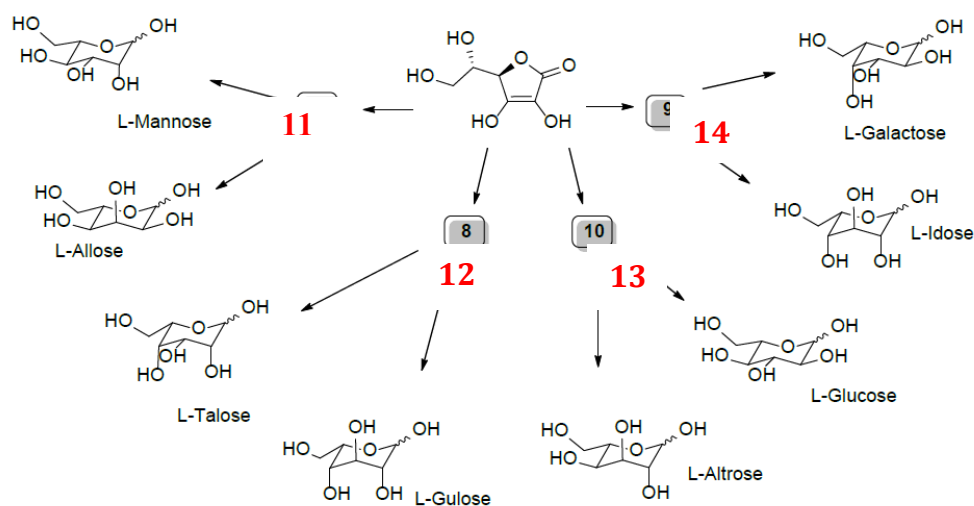


Spectre de RMN ^1H de l'acide ascorbique à 400 MHz dans le DMSO deutéré

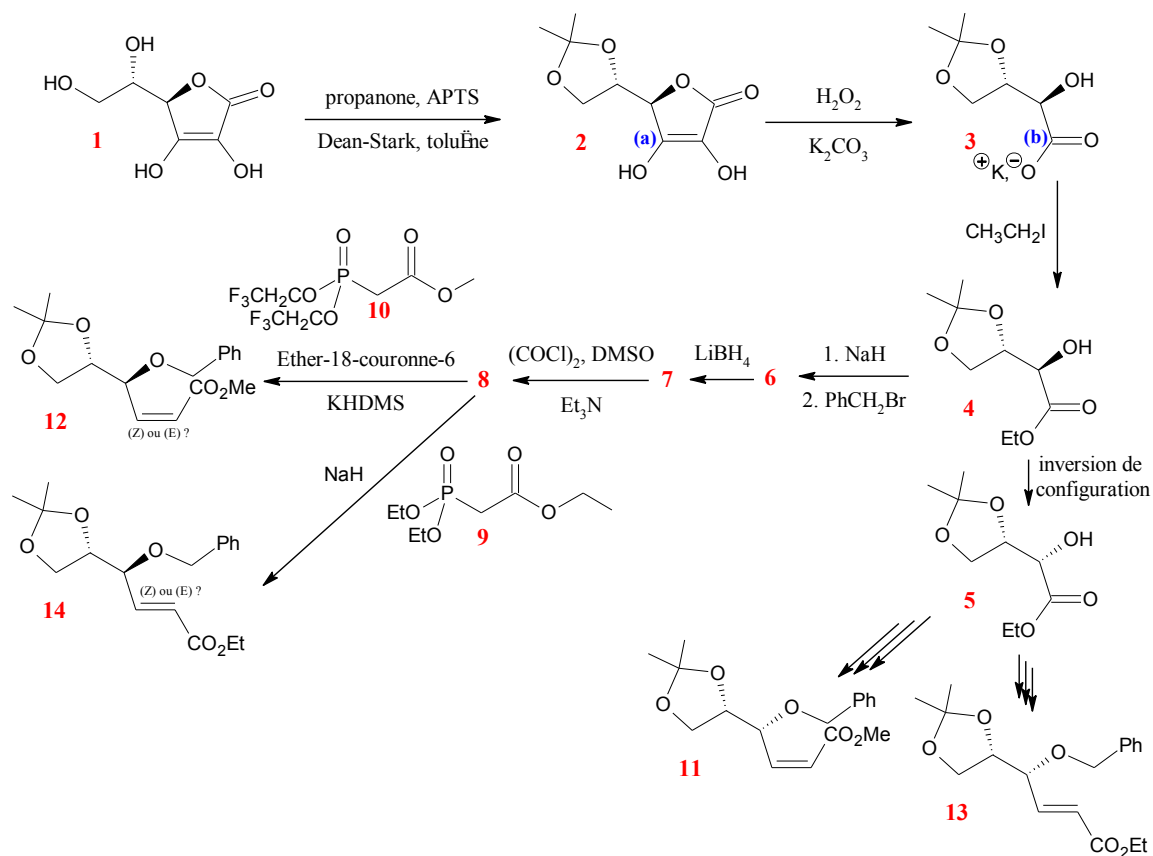


Spectre de RMN ^1H de l'acide ascorbique à 90 mHz dans D_2O

L'acide L-ascorbique peut être utilisé comme précurseur pour synthétiser des sucres en série L, c'est-à-dire les énantiomères des sucres naturels qui sont eux en série D. Des chercheurs ont montré qu'il était ainsi possible de partir de l'acide L-ascorbique pour obtenir en quelques étapes huit sucres en série L de manière stéréo-contrôlée :



Le sujet s'intéresse à la synthèse des intermédiaires **11** à **14** présentés sur la figure ci-dessus.



7. Nommer la transformation **1** → **2**. Proposer une équation pour la réaction associée.

8. Expliquer brièvement le rôle du montage de DEAN-STARK et discuter du choix du toluène comme solvant.

9. Donner la structure de l'APTS. Expliquer pourquoi l'avoir choisi comme précurseur du catalyseur plutôt que l'acide sulfurique H_2SO_4 .

10. Détailler le mécanisme réactionnel de la transformation **1** → **2**. Expliquer le rôle de l'APTS.

Données : Quelques valeurs de constantes de couplage

Type de couplage	J (en Hertz)	Type de couplage	J (en Hertz)	Type de couplage	J (en Hertz)
	$J_2 = 12-15$		$J_2 = 1-3$		$J_4 = 0$
	$J_3 = 2-10$		$J_3 = 4-10$		$J_4 = 0-2$
	$J_3 = 6-14$		$J_3 = 1-3$		
	$J_3 = 13-18$				