

COMPOSITION DE CHIMIE – B – (U) (Durée : 6 heures)

L'utilisation des calculatrices est autorisée pour cette épreuve.

Le sujet comprend 20 pages numérotées de 1 à 20

★ ★ ★

Les parties 1 (Interaction de déplétion) et 2 (Esters boroniques) sont indépendantes. Dans la première partie, les sous-parties ne sont pas indépendantes mais peuvent être traitées indépendamment par la lecture des conclusions encadrées en fin de chaque sous-partie. Si vous remarquez une erreur dans l'énoncé, expliquez pourquoi vous pensez qu'il s'agit d'une erreur et poursuivez la rédaction de votre réponse.

1 Première partie : Interaction de déplétion

Dans tout le problème, on s'intéresse à des quantités particulières, ou moléculaires, et non molaires. On considèrera donc un système thermodynamique Ω en contact avec un thermostat de température T , un barostat de pression P et contenant N particules. L'enthalpie libre de Ω est alors une fonction $G(T, P, N)$.

On note k_B la constante de BOLTZMANN, telle que : $k_B = \frac{R}{N_A}$, soit $k_B = 1,38 \times 10^{-23} \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}$ avec :

- $R = 8,31 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$, la constante des gaz parfaits ;
- $N_A = 6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$, la constante d'AVOGADRO.

On pose : $\beta = \frac{1}{k_B T}$.

Dans tout l'énoncé, on se placera dans les conditions ambiantes de température et pression, soit : $P = 1 \text{ atm}$ et $T = 300 \text{ K}$.

1.1 Potentiel chimique d'un soluté non-chargé en solution – Pression osmotique

Q. 1. Exprimer la différentielle totale de l'enthalpie libre $G(T, P, N)$ du système Ω .

Q. 2. En déduire l'expression du potentiel chimique $\mu(T, P, N)$.

Q. 3. Pour un corps pur, le potentiel chimique $\mu(T, P)$ ne dépend que des variables intensives T et P . On note $v(T, P)$ le volume particulaire.

Exprimer, en le justifiant, $\left(\frac{\partial \mu(T, P)}{\partial P}\right)_T$ en fonction de $v(T, P)$.

On considère maintenant un système composé de deux constituants, l'un S très majoritaire, le solvant, et l'autre très minoritaire, le soluté. On appelle N_S et N le nombre de particules de solvant et de soluté, respectivement. On se place à température et pression constantes, de sorte que la fonction thermodynamique pertinente est l'enthalpie libre :

$$G(T, P, N_S, N)$$

On appellera μ_S le potentiel chimique du solvant et μ le potentiel chimique du soluté.

Q. 4. L'expression du potentiel chimique $\mu(T, P, N, N_S)$ d'un soluté en solution à la température T , à la pression P et à la concentration $c = \frac{N}{V}$, où N est le nombre de particules de soluté et V le volume accessible au soluté, est :

$$\mu(T, P, N, N_S) = \mu^*(T, P) + k_B T \ln \frac{c}{c^\circ},$$

où $\mu^*(T, P)$ est le potentiel chimique de référence d'un soluté à la température T , à la pression P et à la concentration particulière de référence c° . On prendra dans la suite $c^\circ = 1 \text{ }\mu\text{m}^{-3}$.

Préciser dans quelle(s) condition(s) cette expression est valide.

Soit $G_0(T, P, N_S) = G(T, P, N_S, N = 0)$, l'enthalpie libre du système pur, en l'absence de soluté. Dans ce cas correspondant au solvant pur, on appelle aussi $v_S(T, P)$ le volume par particule de solvant à T et P donnés.

Q. 5. Exprimer le potentiel chimique de référence, $\mu_S^*(T, P)$ du solvant pur en fonction de $G_0(T, P, N_S)$.

Q. 6. Exprimer le volume total du solvant pur $V_S(T, P, N_S)$ en fonction de N_S et $v_S(T, P)$.

Q. 7. En supposant que lorsque l'on ajoute du soluté, la variation de volume accessible au soluté est négligeable (c'est-à-dire que l'on supposera V comme une constante), montrer que l'enthalpie libre du système s'exprime comme :

$$G(T, P, N_S, N) = G_0(T, P, N_S) + \mu^*(T, P)N + k_B T \left(N \ln \frac{N}{c^\circ V} - N \right).$$

On pourra utiliser la propriété suivante de la dérivée f' d'une fonction f dérivable :

$$f(y) = f(0) + \int_0^y f'(x)dx.$$

Q. 8. Dans le cas général où la totalité du volume occupé par le solvant est accessible au soluté, $V = V_S(T, P, N_S)$, déduire que le potentiel chimique du solvant, $\mu_S(T, P, N_S, N)$, en présence de soluté s'exprime comme :

$$\mu_S(T, P, N_S, N) = \mu_S^*(T, P) - k_B T \frac{N}{N_S}.$$

Q. 9. Montrer alors que le potentiel chimique du solvant en présence de soluté, $\mu_S(T, P, N_S, N)$, est égal au potentiel chimique du solvant pur, $\mu_S^*[T, P - \Pi(T, P, N_S, N)]$, avec :

$$\Pi(T, P, N_S, N) = k_B T c,$$

en posant $c = \frac{N}{V_S(T, P, N_S)}$ la concentration en soluté. Π est appelée la pression osmotique du système. On supposera que $\Pi(T, P, N_S, N) \ll P$.

Q. 10. Que vaut la pression osmotique pour une solution de polymères de concentration $c = 1/(120 \text{ nm})^3$ à la température $T = 300 \text{ K}$?

Conclusion

Pour une solution contenant une concentration c de soluté, exprimée en nombre de particules de soluté par unité de volume, maintenue à température T et pression P , le potentiel chimique du solvant est identique au potentiel chimique du solvant pur à une pression $P - \Pi$, $\mu_S^*(T, P - \Pi)$, où Π est appelée pression osmotique et est égale dans la limite des fortes dilutions à :

$$\Pi(T, P, N_S, N) = k_B T c.$$

1.2 Interaction de déplétion

Dans cette partie, on s'intéresse au comportement de deux plaques parallèles plongées dans une solution de polymères, voir figure 1.

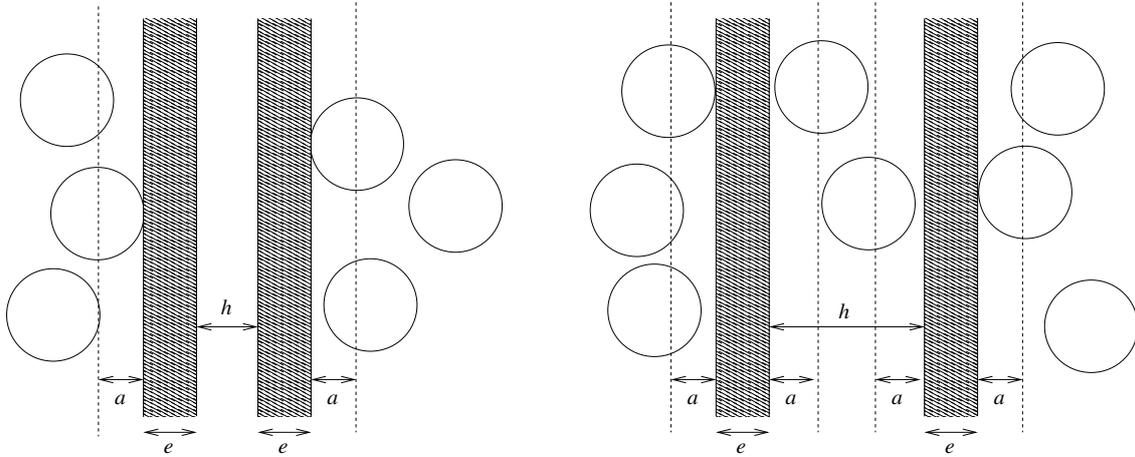


FIGURE 1 – Diagramme représentant deux plaques semi-infinies parallèles (rectangles hachurés) plongées dans une solution contenant des polymères modélisés par des sphères de rayon a (cercles en traits pleins). Les traits pointillés délimitent le volume exclu pour les polymères. Gauche : cas où la distance h entre les plaques est inférieure à $2a$, $h < 2a$. Droite : cas où $h > 2a$.

Les polymères sont modélisés par des sphères de rayon a et considérés comme un soluté suffisamment dilué pour que les hypothèses faites dans la partie 1.1 restent valables. Les deux plaques ont une épaisseur e et une surface latérale Σ . Les dimensions transverses des plaques sont très grandes de sorte que l'on pourra considérer celles-ci comme semi-infinies. Les polymères, de taille beaucoup plus grande que le solvant, ne peuvent pas pénétrer à l'intérieur des plaques, de sorte qu'il y a un volume totalement exclu de polymères, ou zone de déplétion, voir figure 1. On notera V_{exc} ce volume exclu. On gardera les notations de la partie précédente. On s'intéresse ici aux conséquences de ce volume exclu.

Q. 11. Justifier à partir des résultats de la partie 1.1, que l'enthalpie libre du système pour une position des plaques fixée est :

$$G(T, P, N_S, N, h) = G_0(T, P, N_S) + \mu^*(T, P)N + k_B T \left(N \ln \frac{N}{c^\circ [V_S(T, P, N_S) - V_{exc}(h)]} - N \right).$$

Q. 12. On suppose le volume exclu beaucoup plus faible que le volume total de la solution. Montrer que, dans cette limite, l'enthalpie libre du système peut être approximée par :

$$G(T, P, N_S, N, h) \approx G_0(T, P, N_S) + \mu^*(T, P)N + k_B T \left(N \ln \frac{c}{c^\circ} - N \right) + k_B T c V_{exc}(h).$$

Q. 13. Déterminer le volume exclu V_{exc} à partir des grandeurs géométriques du système. Il pourra être utile de considérer séparément les cas $h < 2a$ et $h > 2a$.

Q. 14. On définit G_∞ comme l'enthalpie libre du système lorsque les plaques sont « très éloignées » (dans la limite $h \rightarrow \infty$). Montrer que :

$$G(T, P, N_S, N, h) = \begin{cases} G_\infty & \text{si } h > 2a \\ G_\infty + k_B T c (h - 2a) \Sigma & \text{si } h < 2a. \end{cases}$$

Q. 15. Tracer l'enthalpie libre du système en fonction de h .

Q. 16. Cette interaction entre les plaques est-elle attractive ou répulsive ? Justifier. On appelle cette interaction l'interaction de déplétion.

Q. 17. Lors d'une transformation réversible entre deux distances h_1 et h_2 , le travail fourni aux plaques par la solution s'exprime comme :

$$W_{\text{fourni}} = -W_{\text{reçu}} = G(T, P, N_S, N, h_1) - G(T, P, N_S, N, h_2).$$

Montrer que, dans le cas où h_1 et h_2 sont toutes deux inférieures à $2a$, ce travail s'exprime comme le travail d'une force de pression que l'on explicitera.

Q. 18. On appelle $E_{\text{déplétion}}$ la profondeur du puits de potentiel induit par l'interaction de déplétion, c'est-à-dire le travail extérieur réversible pour amener les deux plaques de $h = 0$ à $h = \infty$. Quel est le signe de $E_{\text{déplétion}}$? Déterminer son expression.

Q. 19. Que vaut $E_{\text{déplétion}}$ pour $c = 1/(120 \text{ nm})^3$, $T = 300 \text{ K}$, $a = 60 \text{ nm}$ et $\Sigma = 1,20 \mu\text{m}^2$?

Q. 20. Déterminer l'entropie $S(T, P, N_S, N, h)$ du système en fonction de h . On notera S_∞ l'entropie du système lorsque les deux plaques sont éloignées de plus de $2a$.

Q. 21. Donner alors la relation liant $G(T, P, N_S, N, h) - G_\infty$ et $S(T, P, N_S, N, h)$. En déduire que l'interaction de déplétion décrite ici est d'origine purement entropique.

Conclusions

Un système comprenant deux plaques parallèles plongées dans une solution de polymères de concentration c et modélisés comme des sphères dures de rayon a , distantes de h , a une enthalpie libre :

$$G(T, P, h) = \begin{cases} G_\infty & \text{si } h > 2a \\ G_\infty + k_B T c (h - 2a) \Sigma & \text{si } h < 2a, \end{cases}$$

où G_∞ est l'enthalpie libre du système lorsque les plaques sont éloignées. En $h = 0$ on écrira :

$$G(T, P, h = 0) = G_\infty - E_{\text{déplétion}}.$$

1.3 Soluté soumis à un potentiel extérieur

On étudie dans cette partie une solution en présence d'une paroi de surface Σ , considérée semi-infinie, dans le plan Oxy . La solution occupe la région $z > 0$ de l'espace et \vec{e}_z est le vecteur unitaire le long de l'axe Oz orienté vers les $z > 0$.

Chaque particule de soluté (et non de solvant) est soumise à une force dérivant d'un potentiel extérieur $v(z)$. On supposera $\lim_{z \rightarrow \infty} v(z) = 0$. Nous allons déterminer, toujours pour un soluté très dilué, la concentration $c(z)$ de soluté en fonction de z . On se placera dans les hypothèses de la partie 1.1, c'est-à-dire d'une solution diluée.

Q. 22. À l'équilibre, quelle condition doit vérifier le potentiel chimique du solvant en fonction de z ?

Q. 23. Montrer, en utilisant les résultats de la partie 1.1, que la pression dans le fluide à une altitude z peut s'écrire :

$$P(z) = P_S + \Pi(z) = P_S + k_B T c(z),$$

où $\Pi(z) = k_B T c(z)$ est la pression osmotique du fluide à l'altitude z et P_S une pression indépendante de z que l'on reliera au potentiel chimique du solvant.

Q. 24. On considère un volume élémentaire, d'épaisseur dz , situé entre z et $z + dz$ et de surface Σ (voir figure 2). Établir à partir du potentiel $v(z)$ la force $d\vec{F}^{P/S}$ exercée par la paroi sur l'ensemble du soluté contenu dans cet élément de volume.

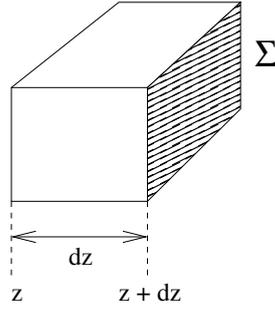


FIGURE 2 – Volume élémentaire situé entre z et $z + dz$ et de surface Σ .

Q. 25. Écrire alors le bilan des forces sur cet élément de volume, en négligeant son poids. En déduire une équation différentielle vérifiée par $c(z)$ lorsque le système est à l'équilibre. On pourra poser $\beta = \frac{1}{k_B T}$ pour simplifier l'expression obtenue.

Q. 26. Montrer que la concentration à une altitude z est :

$$c(z) = c_\infty e^{-\beta v(z)},$$

où $c_\infty = c(z \rightarrow \infty)$ est la concentration de fluide à grande distance de la paroi, c'est-à-dire dans la limite $z \rightarrow \infty$.

On considère maintenant une paroi qui exerce sur le soluté un potentiel comparable à celui schématiquement représenté figure 3.

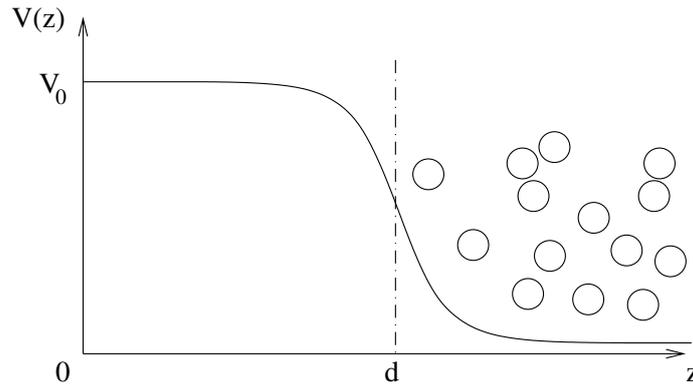


FIGURE 3 – Potentiel extérieur créé par une paroi agissant sur le soluté

Ce potentiel est nul pour $z \rightarrow +\infty$ et prend une valeur $V_0 \gg k_B T$ pour $z \in [0, d[$. La transition est abrupte en $z \approx d$. On notera c_∞ , fixée, la concentration dans la région $z \gg d$.

Q. 27. Montrer que la concentration $c(z)$ dans la région $z < d$ est très faible devant c_∞ . Dans la suite de cette partie, on pourra prendre $c(z) = 0$ pour $z < d$.

Q. 28. Déduire des questions précédentes la force $d\vec{F}^{S/P}$ exercée sur la paroi par le soluté contenu dans un élément de solution situé entre z et $z + dz$ et de surface Σ .

Q. 29. En déduire que la force totale exercée par le soluté sur un élément de paroi de surface Σ est :

$$\vec{F}^{S/P} = -\Pi \Sigma \vec{e}_z = -k_B T c_\infty \Sigma \vec{e}_z,$$

où $\Pi = k_B T c_\infty$ est la pression osmotique du fluide dans la région $z \gg d$.

Q. 30. Retrouver alors le résultat de la question 17.

On considère maintenant une interface virtuelle de surface Σ située en $z = z_0 > 0$.

Q. 31. Exprimer à partir du potentiel $v(z)$ la force $\vec{F}^{S/P}(z_0)$ exercée sur la paroi par le soluté à droite de l'interface.

Q. 32. Quelle est la force de pression exercée par le soluté à droite de l'interface sur la solution à gauche de l'interface, $\vec{F}^{S/S}(z_0)$?

Q. 33. Montrer alors que la force $\vec{F}(z_0)$ exercée par le soluté à droite de l'interface sur l'ensemble du système à gauche de l'interface est constante, égale à :

$$\vec{F} = -\Pi\Sigma \vec{e}_z = -k_B T c_\infty \Sigma \vec{e}_z.$$

Pouvait-on prévoir ce résultat ?

Conclusions

Dans une solution, si le soluté est soumis à un potentiel extérieur $v(z)$ créé par une paroi, la concentration de soluté en z , $c(z)$ est :

$$c(z) = c_\infty e^{-\beta v(z)},$$

où c_∞ est la concentration de la solution loin de la paroi (c'est-à-dire lorsque $z \rightarrow \infty$ et $v(z) \rightarrow 0$) et $\beta = \frac{1}{k_B T}$.

Le soluté exerce alors une force de pression sur la paroi égale à la pression osmotique à la concentration c_∞ .

1.4 Système clé-serrure

Récemment, Sacanna et collaborateurs [*Nature* **464**, p. 575 (2010), copyright (2010), d'où ont été adaptées les figures 4, 7, 9 et 10 avec la permission de Macmillan Publishers Ltd] ont synthétisé des particules colloïdales comportant une partie concave (serrures) dans laquelle peuvent s'insérer de petites particules colloïdales sphériques (clés). Ces particules, clés et serrures, sont plongées dans une solution de polymère, polyéthylène glycol, de concentration $c = 1/(120 \text{ nm})^3$ et de rayon de giration $a = 60 \text{ nm}$. Ces polymères conduisent à une interaction de déplétion, décrite dans les parties précédentes, qui est maximale lorsque la clé s'insère dans la partie concave de la serrure, voir figure 4-a. Des paires clé-serrure se forment alors spontanément dans la solution, voir figure 4-b.

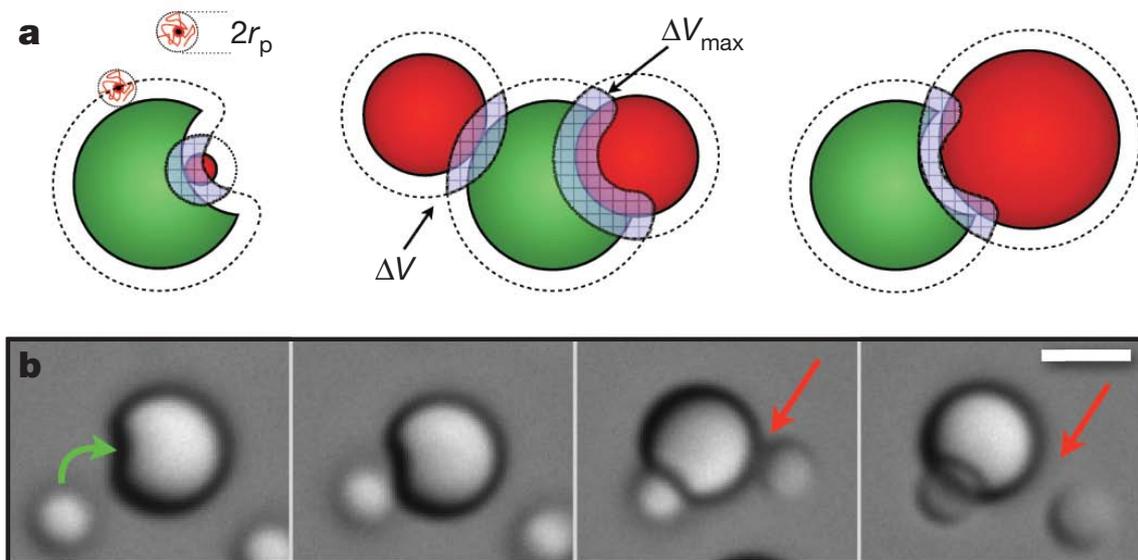


FIGURE 4 – Système clé-serrure.

Dans cette configuration, la surface de contact effective entre les deux particules a été estimée à $\Sigma = 1,20 \mu\text{m}^2$. En plus de cette interaction de déplétion, attractive, les particules colloïdales sont

chargées, ce qui induit une interaction répulsive entre elles, stabilisant la solution. Les particules colloïdales sont régies par les mêmes lois que les autres particules en solution discutées jusqu'ici.

Polyéthylène glycol

La figure 5 montre la formule topologique d'une partie de chaîne du polyéthylène glycol. Dans l'étude de Sacanna et coll., du polyéthylène glycol (PEG) de masse molaire moyenne en nombre 600 000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ est utilisé.

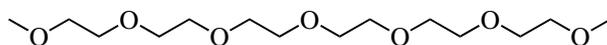


FIGURE 5 – Chaîne de polyéthylène glycol (PEG).

Q. 34. Quelle est l'unité de répétition du PEG ? En supposant que le PEG utilisé soit parfaitement mono-disperse, quel est le nombre d'unités $N_{\text{unités}}$ par macromolécules ?

Q. 35. Calculer le facteur de conversion α_{PEG} entre la concentration massique de PEG en $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ et sa concentration en particules $\cdot\mu\text{m}^{-3}$.

Méthode de fabrication des serrures

Nous nous intéressons maintenant à la méthode de fabrication des cavités des serrures. Celles-ci sont formées à partir de 3-(méthacryloxy)propyl triméthoxysilane (TPM), dont la formule topologique est donnée figure 6.

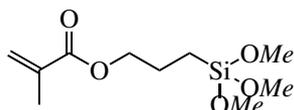


FIGURE 6 – Formule topologique du 3-(méthacryloxy)propyl triméthoxysilane (TPM).

Le document (encadré ci-dessous) donne une traduction d'un paragraphe de la section « méthode » de l'article de Sacanna et coll., illustré par le schéma donné figure 7.

Pour préparer l'émulsion initiale, typiquement 750 μL de TPM sont d'abord hydrolysés dans 15 mL d'eau déionisée et mélangés à 30 mL d'ammoniaque à 0,4 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. L'ammoniac catalyse une réaction de polycondensation conduisant à des oligomères de TPM de bas poids moléculaire qui, dans l'eau, subissent une séparation de phase. Les gouttelettes [d'oligomères de TPM] de cette émulsion sont agrandies jusqu'à la taille finale désirée par ajout dans l'émulsion d'une solution de TPM hydrolysé à 0,2 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Pour former les cavités, une polymérisation supplémentaire est induite par ajout d'un initiateur radicalaire (peroxodisulfate de potassium, $[\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8] = 0,45 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) et chauffage à 75 °C pendant 6 h.

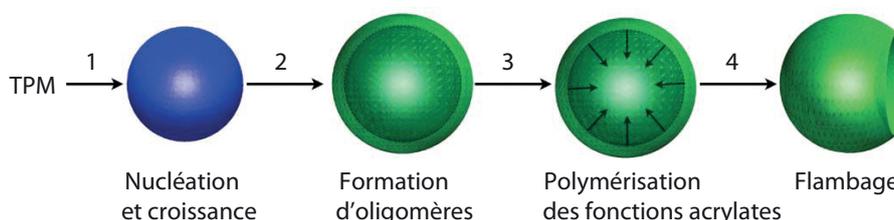


FIGURE 7 – Schéma du principe de fabrication des serrures à partir du TPM.

Q. 36. En quoi consiste l'hydrolyse du TPM ?

Q. 37. On crée des liaisons Si-O-Si lors de la condensation du TPM. Citer d'autres matériaux contenant ce type de liaisons.

Q. 38. Représenter schématiquement l'organisation moléculaire d'une gouttelette dans l'émulsion.

Q. 39. Quelles sont les forces intermoléculaires qui expliquent la stabilité de la gouttelette et de l'émulsion ?

Q. 40. Comment expliquer la variation de volume lors de la polymérisation des fonctions acrylates (cf. figure 8) ?

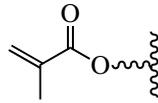


FIGURE 8 – Schéma d'une fonction acrylate.

Loi d'action de masse

On modélise l'interaction entre la clé et la serrure en fonction de la distance r clé-serrure par un potentiel $U(r)$ somme de l'interaction de déplétion et de l'interaction coulombienne entre surfaces chargées :

$$U(r) = \begin{cases} E_{\text{Coul}} \exp\left(-\frac{r}{\lambda}\right) & \text{si } r > 2a \\ E_{\text{Coul}} \exp\left(-\frac{r}{\lambda}\right) + E_{\text{déplétion}}\left(\frac{r}{2a} - 1\right) & \text{si } r < 2a, \end{cases}$$

où l'expression $E_{\text{déplétion}} = 2ak_B Tc\Sigma$ a été déterminée dans les parties précédentes. Le terme $E_{\text{Coul}} \exp(-r/\lambda)$ décrit la contribution électrostatique, répulsive, entre les colloïdes chargés.

On donne : $E_{\text{Coul}} = A_{\text{Coul}} \times \Sigma$, avec $A_{\text{Coul}} = 5,6 \times 10^{-4} \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$, et $\lambda = 9,0 \text{ nm}$.

Q. 41. À quelle condition existe-t-il une position d'équilibre r_{eq} où le potentiel d'interaction clé-serrure est minimal ? Que vaut U_{liaison} le potentiel d'interaction clé-serrure à cette distance d'équilibre ? Calculer numériquement ces deux quantités avec les données du problème.

Dans une étude connexe, les auteurs ont remplacé les polymères par des capsules de microgel thermosensible. Le rayon de ces capsules varie fortement en fonction de la température, comme indiqué sur la figure 9.

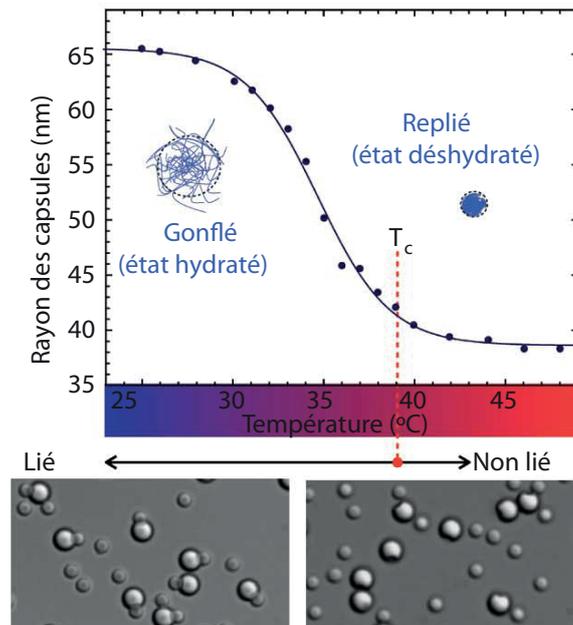


FIGURE 9 – Rayon des capsules de microgel thermosensible en fonction de la température.

Q. 42. Expliquer pourquoi en modifiant la température il est possible de passer d'un système capable de former des paires clé-serrure (à basse température) à un système où les particules colloïdales ne forment pas de paires.

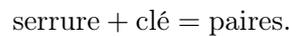
On suppose être dans une situation où un minimum de l'énergie potentielle existe. Pour simplifier le problème, on suppose alors que l'énergie potentielle d'interaction clé-serrure vaut U_{liaison} lorsque la clé est dans un volume V_{liaison} autour de la position d'équilibre et est nulle en-dehors de ce volume. Ce volume V_{liaison} a été évalué par les auteurs de ce travail comme étant égal à $V_{\text{liaison}} = 125 \times 10^3 \text{ nm}^3$.

On considère dans un premier temps une seule serrure plongée dans une solution contenant des clés à la concentration initiale $c_{0,\text{clé}}$. On suppose que cette concentration est suffisamment faible pour que le nombre moyen de paires clé-serrure soit faible devant 1.

Q. 43. En utilisant les résultats démontrés dans la partie 1.3, donner une expression de c_{liaison} , la concentration de clés dans le volume V_{liaison} . En déduire une expression du nombre moyen N_{paires} de paires clé-serrure formées par cette serrure.

Q. 44. Les serrures sont maintenant à la concentration initiale $c_{0,\text{serrure}}$. On supposera là aussi cette concentration suffisamment faible pour que chaque serrure soit indépendante des autres. Déterminer alors l'expression de la concentration de paires dans la solution.

Q. 45. Écrire l'expression de la constante d'équilibre pour l'équilibre :



Par commodité, on prendra ici comme concentration de référence la concentration $c^\circ = 1 \mu\text{m}^{-3}$. Déterminer alors l'expression de la constante K de cette réaction et sa valeur numérique avec les données du problème.

Q. 46. Que vaut alors la proportion de serrures formant une paire avec une clé pour une concentration de clés $c_{0,\text{clé}} = 1/125 \mu\text{m}^{-3}$, supposées largement en excès ?

Modulation de la constante de réaction

Q. 47. Montrer que U_{liaison} est proportionnelle à la surface de contact Σ . Comment varie alors la constante de réaction K de formation des paires lorsque la surface Σ augmente, c'est-à-dire lorsque la clé est au mieux ajustée à la serrure ?

Q. 48. Comment varie K en fonction de la concentration c en polymères ? En déduire l'allure de la courbe décrivant la fraction de serrures formant une paire en fonction de la concentration c en polymères.

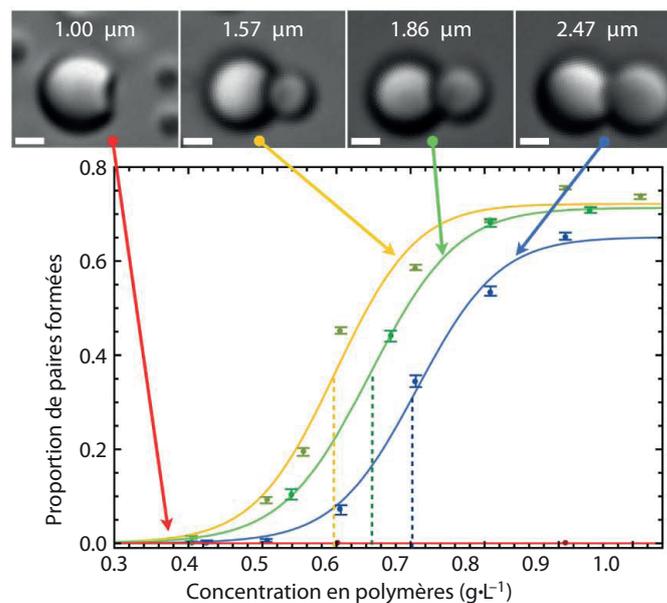


FIGURE 10 – Proportion de paires formées en fonction de la concentration c en polymères, pour différentes tailles de clés.

Q. 49. Interpréter la figure 10 montrant la proportion de paires formées en fonction de la concentration c en polymères, pour différentes tailles de clés. Quelle est le rayon des clés s’ajustant le mieux à ces serrures ?

Q. 50. On génère des clés polydisperses, de rayon aléatoire entre 1 et 2 μm . On cherche à l’aide de serrures à sélectionner les clés de rayon proche de 1,57 μm . Proposer une méthode pour effectuer cette sélection.

2 Deuxième partie : Les acides boroniques, réactivité et utilisations en synthèse organique

Les acides boroniques sont une famille de molécules de formule générale $R - \text{B}(\text{OH})_2$ (R - représentant une chaîne organique), largement utilisées en chimie organique. Une des réactions les plus connues mettant en jeu ces molécules est le couplage de SUZUKI, qui a été couronné du prix NOBEL en 2010. L’objectif de cette partie est d’étudier différents aspects de la réactivité des acides boroniques, en commençant par souligner certaines spécificités relatives à leur structure et leur réactivité, puis en regardant des exemples liés à leur utilisation en synthèse organique.

2.1 Structure, réactivité, et caractéristiques spectroscopiques

Données structurales et spectroscopiques à l’état solide

Q. 51. Donner la structure de LEWIS complète des acides méthyl- et phénylboronique, en indiquant les doublets non-liants et lacunes électroniques éventuels.

Les structures cristallographiques de certains acides boroniques ont pu être déterminées à l’état solide, ce qui permet d’accéder aux distances interatomiques au sein de ces molécules, ainsi qu’à leur mode d’association dans le cristal. Certaines distances interatomiques dans les structures des acides méthylboronique, butylboronique, phénylboronique, et *para*-méthoxy-phénylboronique sont reportées tableau 1.

Acide boronique	$d(\text{B}-\text{C}) / \text{pm}$	$d(\text{B}-\text{O}) / \text{pm}$
$\text{Me}-\text{B}(\text{OH})_2$	157,1	137,5
$\text{Bu}-\text{B}(\text{OH})_2$	155,2	137,3
$\text{Ph}-\text{B}(\text{OH})_2$	156,0	136,1
$p\text{-MeO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{B}(\text{OH})_2$	155,6	136,3

TABLEAU 1 – Distances interatomiques moyennes dans des structures cristallographiques d’acides boroniques

Q. 52. Au vu des valeurs des longueurs des liaisons B–C observées et des différentes formules mésomères pouvant être proposées pour ces molécules, discuter du caractère potentiellement multiple de la liaison B–C pour ces quatre composés.

À l’état solide, les acides boroniques présentés tableau 1 s’associent sous forme de dimères.

Q. 53. Quelles interactions intermoléculaires pourraient gouverner l’association de deux molécules d’acide boronique ? Illustrer cette association dans le cas de l’acide phénylboronique.

Q. 54. Montrer en quoi le spectre infra-rouge (IR) de l’acide phénylboronique, représenté figure 11 (haut), est en accord avec la formation de ces dimères. Proposer une ou des attributions possibles pour la bande centrée vers 1350 cm^{-1} sur le spectre IR de l’acide phénylboronique, en justifiant la réponse.

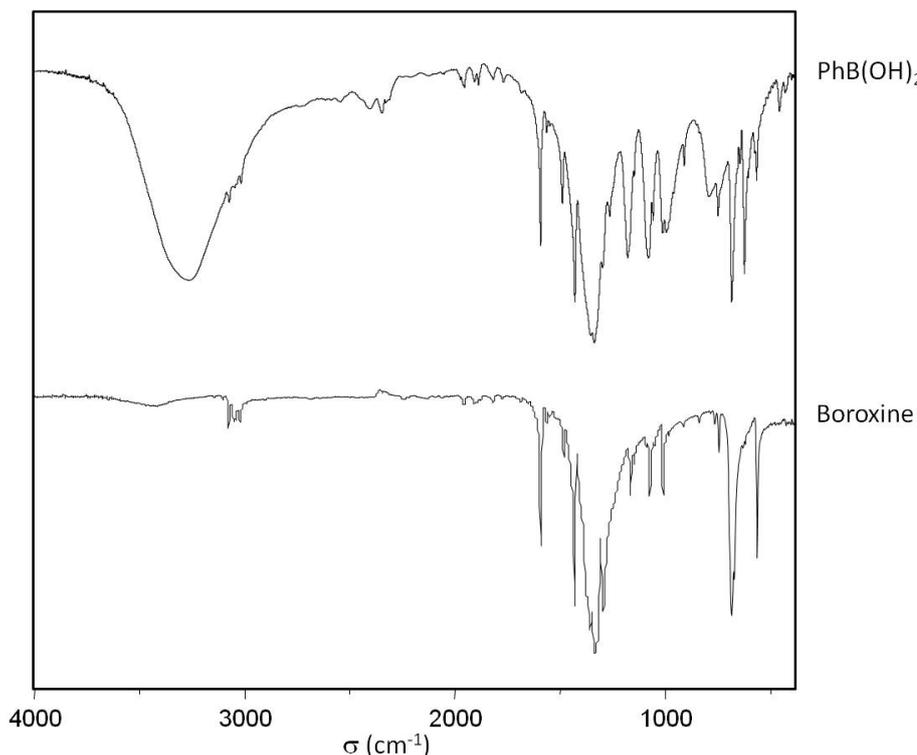


FIGURE 11 – Spectres IR de l'acide phénylboronique et de la phase boroxine associée

Les acides boroniques peuvent conduire par déshydratation à un produit appelé boroxine. Le spectre IR de la boroxine formée à partir de $Ph-B(OH)_2$ est représenté sur la figure 11 (bas).

Q. 55. Sachant que la formule moléculaire de cette boroxine est $C_{18}H_{15}B_3O_3$, proposer une formule développée pour cette molécule, ainsi qu'une équation de réaction justifiant sa formation. Justifier également l'allure du spectre IR de cette molécule.

Éléments de réactivité

L'analyse de l'environnement du bore au sein des acides boroniques permet de mettre en évidence certains aspects de leur réactivité.

Q. 56. En considérant les formules de LEWIS des acides méthyl- et phénylboronique et les différences d'électronégativité entre le bore, l'oxygène et le carbone, à quel type de réactivité peut-on s'attendre au niveau du bore dans ces molécules ? Citer d'autres espèces présentant le même type de réactivité.

Q. 57. Le calcul du diagramme orbitalaire de l'acide phénylboronique montre la présence de deux orbitales de type haute-occupée quasi-dégénérées (notées ici HO_a et HO_b) et d'une orbitale basse vacante (BV). Représenter simplement ces trois orbitales en choisissant une échelle appropriée, sachant qu'elles font intervenir des orbitales atomiques de type $2p_z$ dont les coefficients sont donnés tableau 2, puis les commenter au vu du type de réactivité discutée précédemment.

			
Atome	Orbitale HO _a	Orbitale HO _b	Orbitale BV
C1	-0,07	-0,14	-0,06
C2	0,07	-0,13	-0,09
C3	0,15	0	0,13
C4	0,07	0,13	-0,09
C5	-0,07	0,14	-0,06
C6	-0,15	0	0,15
B	0,02	0	0,12
O7	-0,04	0,01	-0,06
O8	-0,04	-0,01	-0,06

TABLEAU 2 – Coefficients atomiques des orbitales frontalières de $Ph-B(OH)_2$

Q. 58. À partir des questions précédentes, montrer en quoi les acides boroniques peuvent présenter deux types d'acidité. Illustrer ces deux types de réactivité acido-basique en proposant deux réactions possibles entre l'acide phénylboronique et un ion hydroxyde (HO^-), conduisant à deux types d'ions phénylboronate.

Parmi les techniques d'analyse utilisées pour caractériser les acides boroniques et leurs dérivés, la RMN ^{11}B est particulièrement répandue. Cette spectroscopie fournit très facilement des informations sur la géométrie locale autour du bore, le déplacement chimique du ^{11}B variant de plus de 15 ppm selon que celui-ci se trouve dans un environnement trigonal plan ou tétraédrique, comme illustré tableau 3.

Espèce majoritaire en solution	$\delta (^{11}B) / \text{ppm}$
Acide borique : $B(OH)_3$	19,4
Anion borate : $B(OH)_4^-$	1,6
Acide phénylboronique : $Ph-B(OH)_2$	28,9
Anion phénylboronate	2,6

TABLEAU 3 – Déplacements chimiques ^{11}B mesurés dans D_2O

Q. 59. Indiquer la forme prédominante des anions boronate en solution aqueuse, en justifiant la réponse.

Les pK_A de différents couples acide boronique/boronate, mesurés dans l'eau à 25 °C, sont regroupés tableau 4.

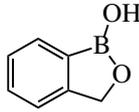
Forme acide du composé	pK_A
$Me-B(OH)_2$	10,4
$Ph-B(OH)_2$	8,9
$p-Me-C_6H_4-B(OH)_2$	9,3
$p-NO_2-C_6H_4-B(OH)_2$	7,1
$o-MeO-C_6H_4-B(OH)_2$	9,7
	7,3
$B(OH)_3$	9,0
$Me-COOH$	4,8
$Me-PO(OH)_2$	2,2 ; 7,5

TABLEAU 4 – Sélection de pK_A de différents couples acide boronique/boronate et d'autres composés de référence

Q. 60. Commenter les valeurs de pK_A des différents couples acide boronique/boronate, en justifiant notamment leur ordre relatif.

Q. 61. Discuter des spécificités des acides boroniques par rapport aux autres acides organiques du tableau 4.

Q. 62. Afin de généraliser ce qui a été montré ci-dessus dans le cas des ions hydroxyde, proposer une réaction entre un ion fluorure F^- , et plus généralement un nucléophile noté Nu^- et l'acide phénylboronique.

Q. 63. Sur la base de cette réactivité, expliquer comment l'acide boronique représenté figure 12 peut servir de catalyseur dans la cyclisation d'alcools allyliques.

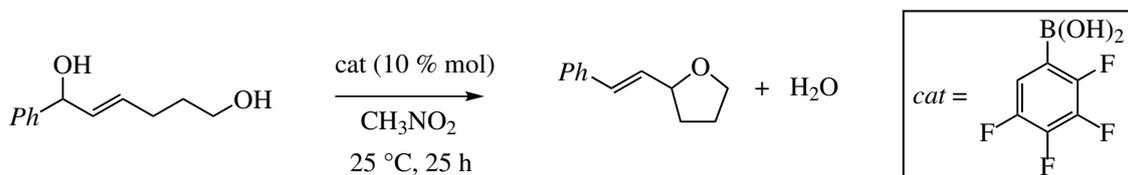
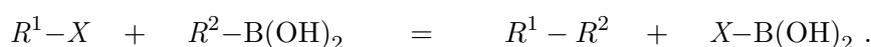


FIGURE 12 – Réaction de cyclisation catalysée par un acide boronique

Q. 64. Dans le cas précédent, justifier l'utilisation d'un acide boronique tétrafluoré plutôt que de l'acide phénylboronique.

2.2 Utilisation des acides boroniques en synthèse organique : couplage de Suzuki

La réaction de couplage de SUZUKI est l'une des réactions les plus utilisées en chimie de synthèse pour la formation de liaisons C-C. Depuis sa découverte en 1979, de nombreuses variantes ont été proposées, tant du point de vue des réactifs utilisés que des catalyseurs. Dans la suite, on étudiera uniquement l'un des cas de figure les plus courants, dans lequel un acide boronique réagit avec un dérivé halogéné, selon le bilan suivant :



Plus spécifiquement, on considère le cas où le composé noté R^1-X correspond à un dérivé halogéné aromatique, et où $R^2-B(OH)_2$ est un acide arylboronique. On s'intéressera au mécanisme de cette réaction catalysée par un complexe de palladium et à certaines de ses applications en synthèse organique.

Présentation du cycle catalytique

Une représentation simplifiée du cycle catalytique de la réaction de SUZUKI est donnée figure 13 :

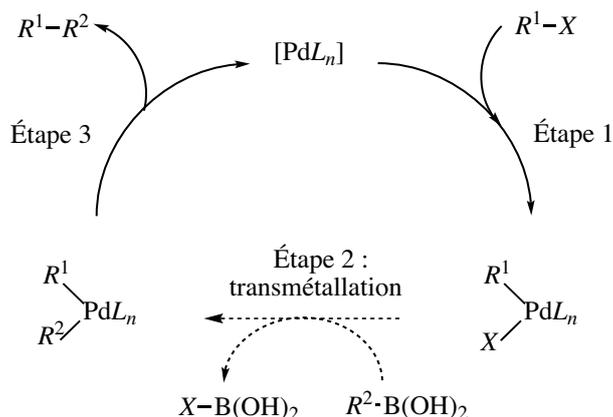


FIGURE 13 – Cycle catalytique simplifié de la réaction de couplage de SUZUKI

Q. 65. Identifier la nature des étapes 1 et 3, en justifiant la réponse.

Catalyseur au Palladium

L'espèce notée « $[PdL_n]$ » est souvent générée *in situ* à partir d'un précurseur de Pd commercial.

Q. 66. En considérant que les ligands L sont des ligands triphénylphosphine (PPh_3), et que le numéro atomique du palladium est 46, proposer une (des) valeur(s) *a priori* possible(s) de n , et préciser le degré d'oxydation du palladium dans chacun des trois complexes représentés sur le cycle catalytique.

Q. 67. Deux des précurseurs de complexes de palladium couramment utilisés dans le couplage de SUZUKI sont les complexes $Pd(OAc)_2$ et $Pd_2(dba)_3$. Proposer une équation générale pour la formation d'une espèce de type « $[PdL_n]$ », en partant du précurseur $Pd(OAc)_2$, d'un excès de PPh_3 , et d'eau.

Note : $Ac-$: CH_3-CO- ; dba = dibenzylideneacétone : $(C_6H_5-CH=CH)_2CO$.

Études autour des étapes 1 et 3

Q. 68. Commenter les résultats expérimentaux regroupés tableau 5. Quelles sont les conséquences qu'on peut en tirer concernant l'utilisation du couplage de SUZUKI ?

Réaction étudiée :			
$R^1 - X + Pd(PPh_3)_4 = R^1PdX(PPh_3)_n + (4 - n) PPh_3$			
Solvant : C_6H_6 ; durée de réaction : 1 nuit			
R^1	X	Température de réaction	Rendement (%)
Ph	F	135 °C	0
Ph	Cl	135 °C	0
Ph	Br	80 °C	80
$p-NO_2-C_6H_4$	F	135 °C	0
$p-NO_2-C_6H_4$	Cl	80 °C	86
$p-NO_2-C_6H_4$	I	25 °C	90

TABLEAU 5 – Données expérimentales sur la réactivité de dérivés halogénés vis-à-vis de complexes de Pd

Afin d'optimiser les performances de la réaction catalytique, de nombreuses études ont été menées sur l'influence des ligands L portés par le palladium. Différents paramètres ont ainsi été

introduits pour évaluer les propriétés stériques et électroniques de ligands tels que les phosphines. Parmi les plus connus, on peut citer les paramètres de TOLMAN : un facteur géométrique (appelé angle de cône) permet d'évaluer l'encombrement stérique du ligand en fonction des substituants sur le phosphore, et l'étude par spectroscopie infra-rouge d'un des modes de vibration C–O dans un complexe $LNi(CO)_3$ (L étant la phosphine étudiée) donne accès aux propriétés électroniques.

Le tableau 6 regroupe les paramètres stériques et électroniques de certains ligands phosphine ; le tableau 7 donne le rendement d'une réaction de SUZUKI, en fonction du ligand phosphine utilisé.

L	Angle de cône $\theta / ^\circ$	ν (CO) / cm^{-1}
PPh_3	145	2068,9
$P(o-tol)_3$	194	2066,6
$P(Cy)_3$	170	2056,4
$P(tBu)_3$	182	2056,1
PPh_2Cl	Non communiqué	2080,7
$PPhCl_2$	Non communiqué	2092,1
PCl_3	Non communiqué	2097,0

Notations		
 o-tol-	 Cy-	 tBu-

TABLEAU 6 – Paramètres stériques et électroniques de ligands phosphine

Q. 69. Donner la formule de LEWIS du ligand CO (en indiquant tous les doublets non-liants et lacunes électroniques éventuels), et préciser ses propriétés en tant que ligand.

Q. 70. Donner la formule de LEWIS du ligand triphénylphosphine (en indiquant tous les doublets non-liants et lacunes électroniques éventuels), et comparer les propriétés de ce ligand à celles du ligand CO.

Q. 71. Justifier comment les fréquences de vibration C–O peuvent renseigner sur les propriétés électroniques des ligands phosphine, en appuyant la réponse sur la base des données du tableau 6 relatives aux ligands $PCl_{3-x}Ph_x$.

Q. 72. Classer les ligands PR_3 ($R = Ph, o-tol, Cy, tBu$) en fonction de leurs propriétés stériques et électroniques.

Q. 73. Discuter de l'influence des propriétés des ligands phosphine sur la réaction de couplage entre le *p*-méthyl-chlorobenzène [A] et l'acide phénylboronique [B], en analysant les données du tableau 7 et en considérant les différentes étapes du cycle catalytique.

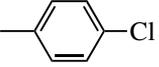
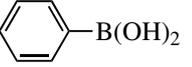
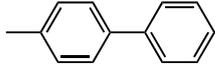
Réaction étudiée :		
 [A]	+	 [B]
$\xrightarrow[\text{Cs}_2\text{CO}_3 \text{ (2 éq.)}]{\text{1,5 \% [Pd}_2(\text{dba})_3\text{]}}$ $\xrightarrow[\text{dioxane, 80 }^\circ\text{C, 5 h}]{\text{3,6 \% L}}$		
		 [C]
Étude	L	Rendement (%)
1	–	0
2	PPh_3	0
3	$P(o\text{-tol})_3$	10
4	$P(Cy)_3$	75
5	$P(tBu)_3$	86

TABLEAU 7 – Rendement d’une réaction de couplage de SUZUKI pour différents ligands phosphine de catalyseurs au palladium

Études autour de l’étape 2

L’une des étapes-clé de la réaction de SUZUKI est la transmétallation (étape 2), au cours de laquelle le dérivé organoboré réagit avec le complexe de palladium. Cette étape fait également intervenir une base, comme Cs_2CO_3 , K_3PO_4 , TlOH , $\text{Ba}(\text{OH})_2$, NaOH , Na_2CO_3 ... Différents mécanismes ont été proposés pour l’étape de transmétallation afin d’expliquer le rôle joué par la base. Deux exemples de ces chemins réactionnels sont proposés figure 14, dans le cas où la base serait HO^- :

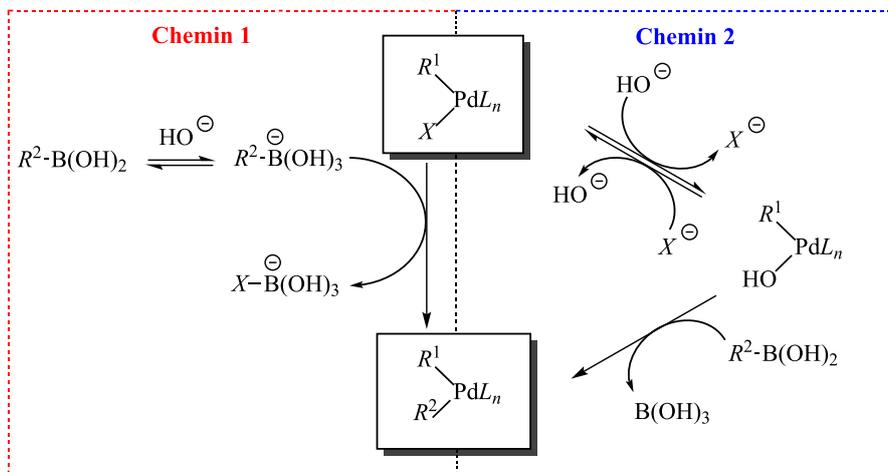


FIGURE 14 – Chemins réactionnels proposés pour l’étape de transmétallation

Les observations suivantes ont été faites, suite à différents tests réalisés dans des conditions réactionnelles proches de celles utilisées dans le couplage de SUZUKI :

- L’analyse par RMN ^{11}B d’une solution de $Ph\text{-B}(\text{OH})_2$, à laquelle on a ajouté entre 0,5 et 3 équivalents de base (ce qui correspond à des proportions classiquement utilisées dans le couplage de SUZUKI) montre la présence de deux signaux, correspondant à du bore dans des environnements plan et tétraédrique.
- L’addition de NaOH (≈ 2 équivalents) à une solution de $[Ph\text{-Pd-Br}(PPh_3)_2]$ conduit à la formation de $[Ph\text{-Pd-OH}(PPh_3)_2]$; les signaux relatifs aux deux complexes restent observables par RMN ^{31}P en solution.
- Quand le complexe $[Ph\text{-Pd-Br}(PPh_3)_2]$ est mis à réagir avec $p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-B}(\text{OH})_3^-$ à -30 °C dans un mélange THF/ H_2O en présence de PPh_3 , on observe 10 % de conversion après 11 h de réaction. Quand le complexe hydroxylé apparenté est mis à réagir avec

$p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-B(OH)}_2$ à $-40\text{ }^\circ\text{C}$ dans ce milieu, la réaction est terminée en 30 minutes.

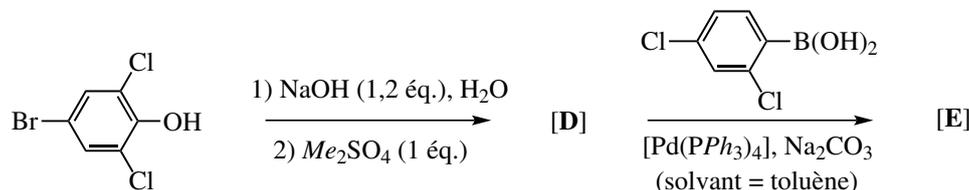
Q. 74. Sur la base de ces observations expérimentales, indiquer lequel des deux chemins représentés sur la figure 14 semble le plus favorable.

Q. 75. Expliquer qualitativement pourquoi on peut s'attendre à un optimum concernant la quantité de base à ajouter dans le milieu réactionnel pour réaliser l'étape de transmétallation dans la réaction de SUZUKI.

Exemples d'application du couplage de Suzuki à la formation de composés bi-aryl

* Premier exemple :

Les composés biphenylpolychlorés (BPC) sont des molécules qui avaient été largement utilisées comme diélectriques ou produits retardateurs de flamme, avant d'être retirées du commerce du fait de leur haute toxicité pour les êtres vivants et l'environnement. Dans l'organisme, le métabolisme des BPC peut conduire à des espèces hydroxylées. Afin de mieux comprendre l'origine de la toxicité des BPC hydroxylés, différentes voies de synthèse de ces molécules ont été développées pour pouvoir les étudier en laboratoire. L'une d'elles est représentée ci-dessous.



Sur le spectre RMN ^1H de **[E]**, on observe les signaux regroupés tableau 8 :

δ (^1H) / ppm	multiplicité	couplage	intégration
3,97	singulet	–	3H
7,23	doublet	$J = 8,6\text{ Hz}$	1H
7,32	doublet de doublets	$J = 8,6\text{ Hz}; 2,2\text{ Hz}$	1H
7,36	singulet	–	2H
7,50	doublet	$J = 2,2\text{ Hz}$	1H

TABLEAU 8 – Données RMN ^1H du composé **[E]**

Q. 76. Sachant que le sulfate de diméthyle a une réactivité analogue à celle de l'iodométhane, identifier les espèces **[D]** et **[E]** formées et attribuer les signaux RMN ^1H de **[E]**.

Q. 77. Justifier la nécessité de réaliser l'étape conduisant à la formation de **[D]**, ainsi que la sélectivité observée pour la formation de **[E]**. Écrire les formules de trois produits qui auraient pu se former en l'absence de sélectivité.

* Deuxième exemple :

Des molécules apparentées à la colchicine présentent un intérêt dans le domaine pharmaceutique, en raison de leurs propriétés antitumorales. Dans ce contexte, la synthèse du (–)N-acétylcolchinol a fait l'objet de plusieurs études. L'une des séquences réactionnelles envisagées est celle décrite figure 15.

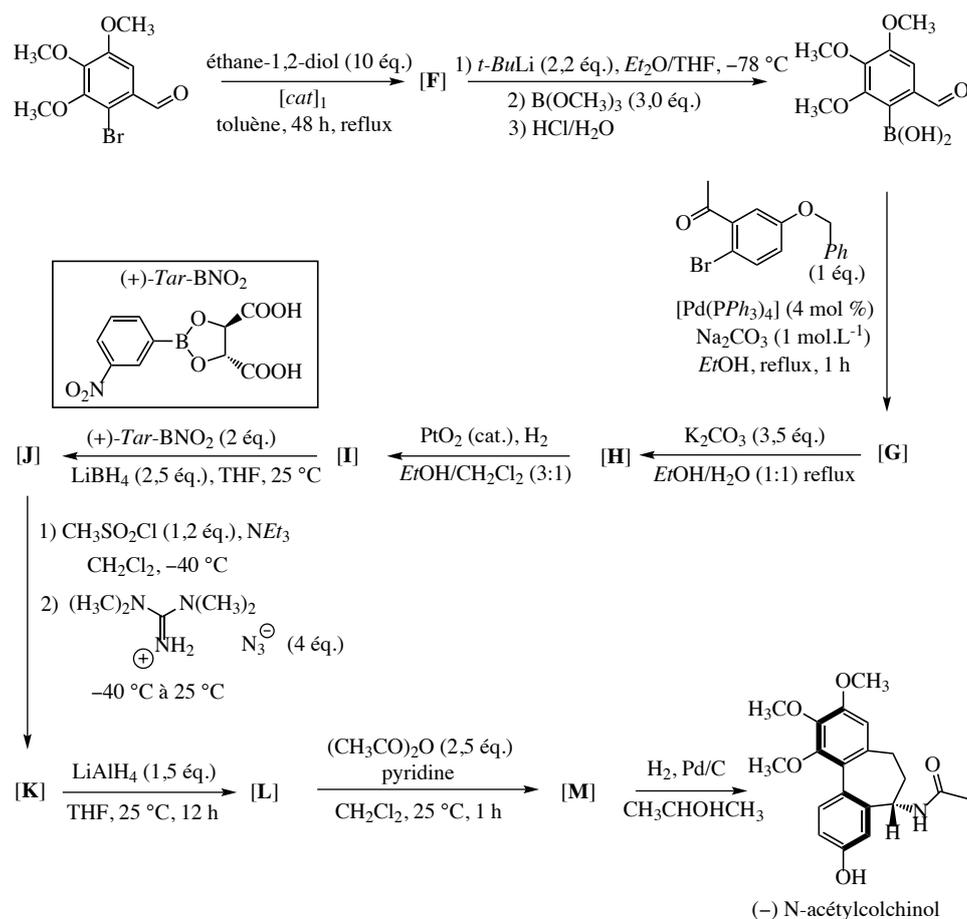


FIGURE 15 – Étapes de la synthèse du (-) N-acétylcolchicine

- Q. 78.** Donner la structure du composé **[F]**, sachant que de l'eau se forme aussi au cours de la réaction. Quel appareillage peut-on utiliser pour déplacer l'équilibre vers la formation de **[F]** ?
- Q. 79.** Proposer un mécanisme pour la formation de **[F]**, le catalyseur utilisé ($[cat]_1$ figure 15) étant l'acide para-toluène-sulfonique ($p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{H}$).
- Q. 80.** Justifier de la nécessité de passer par la formation de **[F]**, avant de préparer l'acide 6-formyl-2,3,4-triméthoxyphénylboronique.
- Q. 81.** Donner la structure du composé **[G]**.
- Q. 82.** Donner la structure du composé **[H]**, en utilisant les données regroupées tableau 9.

Analyse élémentaire (calculée)	% massique (C) \approx 74,6 % massique (H) \approx 5,5 % massique (O) \approx 19,9
Spectroscopie IR (données expérimentales)	Bandes de vibration intenses à 1649 et 1598 cm^{-1}

TABEAU 9 – Analyse élémentaire et données IR du composé **[H]**

- Q. 83.** Proposer un mécanisme pour la formation de **[H]**.
- Q. 84.** Proposer une formule développée pour le composé **[I]**, sachant que le pourcentage massique d'hydrogène mesuré expérimentalement dans ce composé est de l'ordre de 6,0 %, et qu'on observe sur le spectre IR une bande de vibration à 1686 cm^{-1} .

Q. 85. Proposer un rôle pour PtO_2 dans la transformation de [H] en [I]. Quel autre composé aurait pu être utilisé à sa place ?

Q. 86. Sachant que la réduction de [I] en [J] par LiBH_4 conduit à la formation d'un centre stéréogène (asymétrique) de descripteur stéréochimique (configuration absolue) (*R*), proposer une formule pour [J]. Quel est le réactif qui permet à cette réaction d'être stéréosélective ?

Q. 87. Donner la formule de LEWIS de l'ion azoture N_3^- , puis détailler les deux étapes de la transformation de [J] en [K]. De quel type de réaction s'agit-il ?

Q. 88. La réaction de [K] avec LiAlH_4 permet la réduction du groupement azoture pour conduire à la formation de [L], de formule moléculaire $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{NO}_4$. Donner la structure de [L].

Q. 89. Préciser la structure de [M], résultant de la réaction de [L] avec l'anhydride acétique.

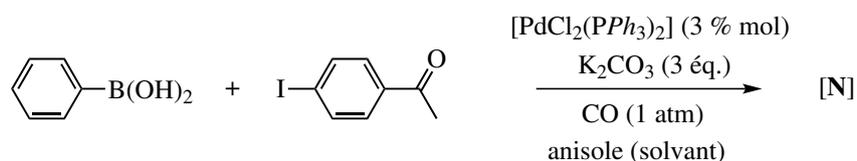
Q. 90. Proposer un mécanisme pour la formation de [M] et préciser le rôle de la pyridine.

Q. 91. Quel est le rôle de la dernière étape de la réaction, conduisant au (–)-N-acétylcolchinol ?

Q. 92. Quelles techniques analytiques pourraient être utilisées pour déterminer la pureté du composé final ?

Réaction apparentée au couplage de Suzuki

On réalise la réaction suivante :



Le produit isolé [N] est obtenu avec un rendement de 84 %. [N] présente en spectroscopie IR deux bandes de vibration à 1660 et 1700 cm^{-1} . Sur le spectre RMN ^1H de [N] on observe les signaux regroupés tableau 10.

δ (^1H) / ppm	multiplicité	couplage	intégration
2,67	singulet	–	3 H
7,51	triplet	$J \approx 7,8$ Hz	2 H
7,63	triplet	$J \approx 7,4$ Hz	1 H
7,81	doublet	$J \approx 7,3$ Hz	2 H
7,87	doublet	$J \approx 8,1$ Hz	2 H
8,06	doublet	$J \approx 8,1$ Hz	2 H

TABLEAU 10 – Données RMN ^1H expérimentales du composé [N]

Q. 93. Identifier le produit formé, en justifiant la réponse sur la base de l'ensemble des données spectroscopiques fournies.

Q. 94. Proposer un cycle catalytique conduisant à la formation de [N].

ANNEXES

Numéros atomiques : $Z(\text{C}) = 6$; $Z(\text{N}) = 7$; $Z(\text{O}) = 8$; $Z(\text{P}) = 15$.

Distances moyennes C-C : $d(\text{C-C})_{\text{cyclohexane}} = 154 \text{ pm}$; $d(\text{C-C})_{\text{benzène}} = 139 \text{ pm}$.

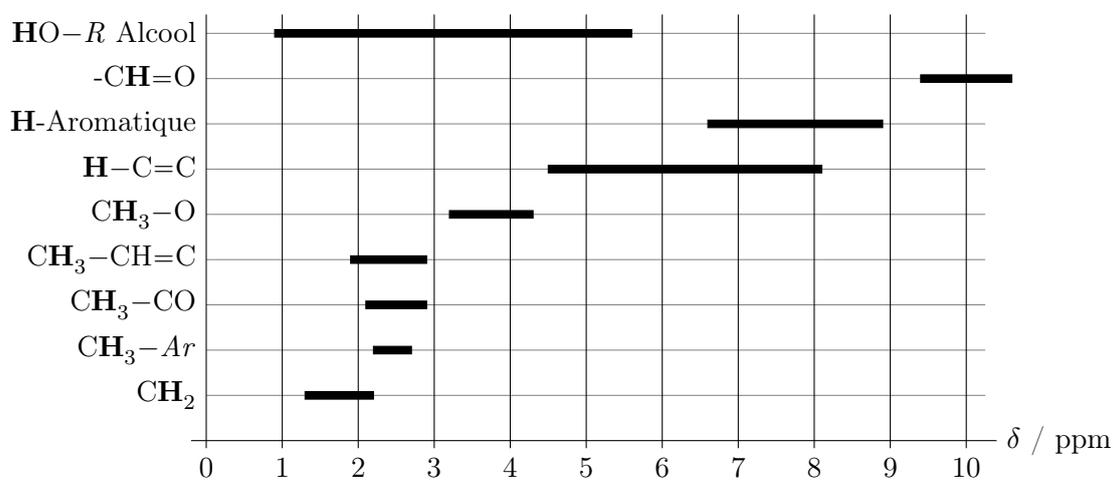
Électronégativités (échelle de PAULING) : $\chi_{\text{B}} = 2,04$, $\chi_{\text{C}} = 2,55$, $\chi_{\text{O}} = 3,44$.

Données spectroscopiques

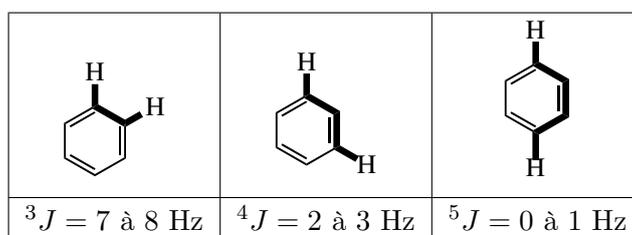
Sélection de bandes d'absorption IR (vibrations d'élongation) :

Type de liaison	σ / cm^{-1}
O-H alcool	$\approx 3200\text{-}3700$
O-H acide carboxylique	$\approx 2500\text{-}3200$
C-H (H aromatique)	3000-3100
C-H (H aliphatique)	2800-3000
C=O (ester)	1700-1750
C=O (aldéhyde et cétone)	1650-1730
	(abaissement de 20 à 30 cm^{-1} si conjugaison)
C=O (acide carboxylique)	1680-1710
C=C (cycle aromatique)	1450-1600
C-O (alcools)	1000-1250

Sélection de déplacements chimiques en RMN ^1H par rapport au tétraméthylsilane :



Sélection de constantes de couplage J en RMN ^1H :



* *

*