X-ESPCI-ENS PC 2012 – proposition de corrigé

Deuxième problème : la Chimie Click : étude et applications de la réaction de Huisgen

Rédigé par Simon Hadrot – Lycée Blaise Pascal (Clermont-Ferrand)
Relu par Jean-Yves Magna – Lycée Blaise Pascal (Orsay)

1. La réaction de Huisgen

1.1. Étude du mécanisme

1.1.1. Dans le modèle de Lewis, l'azidométhane est décrit par deux formes mésomères principales, *i.e.* qui respectent la règle de l'octet pour les trois atomes d'azote (Figure 1).

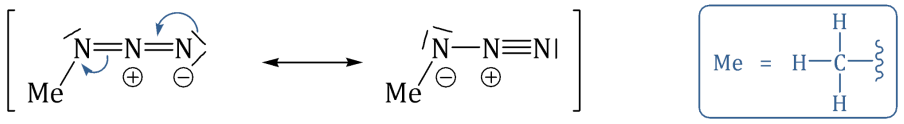


Figure 1

1.1.2. En accord avec le schéma 1 de l'énoncé, la réaction entre l'azidométhane et le propène est susceptible de conduire à quatre produits : deux couples d'énantiomères des deux régioisomères possibles (Figure 2).

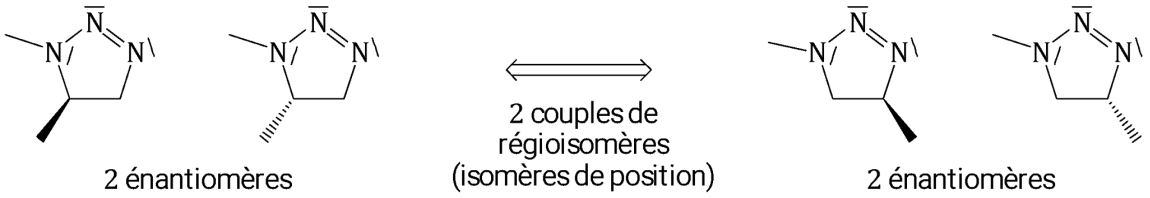


Figure 2

1.1.3. Le mécanisme de la réaction de Huisgen est symbolisé ci-dessous dans le modèle de Lewis (Figure 3), par analogie à la réaction de Diels-Alder. En effet, le système π de l'azidométhane comportant 4 électrons, ce composé joue un rôle analogue à celui d'un diène, tandis que le propène joue un rôle analogue à celui d'un diénophile : il s'agit donc d'une cycloaddition [4 + 2].

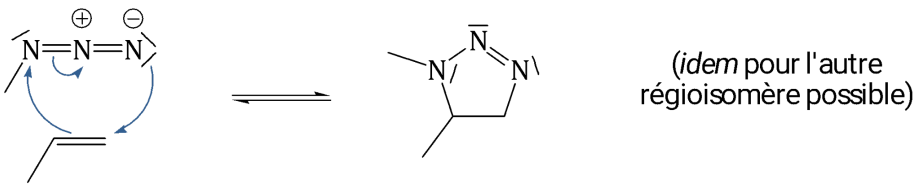


Figure 3

☝ ***Remarque :*** comme pour la réaction de Diels-Alder, le symbolisme des flèches n'est pas pleinement satisfaisant, mais permet de rendre compte de la réorganisation des doublets électroniques. Sur la figure ci-dessus, le sens de rotation des flèches courbes a été choisi en cohérence avec la position des charges formelles : l'atome

d'azote terminal, chargé négativement, donne un doublet, tandis que l'atome d'azote central, chargé positivement, en reçoit un. Notons qu'il est possible de tourner dans le sens contraire en partant de l'autre forme mésomère de l'azidométhane. Bien entendu, tout cela reste purement formel et ne permet en aucun cas de conclure sur la position réelle des sites électrophiles et nucléophiles des réactifs.

1.2. Étude de la réaction

1.2.1. La forme générale du déterminant séculaire est $|H_{i,j} - ES_{i,j}|_{1\leq i,j\leq n}$ avec $\forall\ i \in [\![1,n]\!]\ H_{i,i} = \alpha_i$ (intégrales coulombiennes) et $\forall\ i \neq j \in [\![1,n]\!]^2\ H_{i,j} = \beta_{i,j}$ $\forall\, i \neq j \in [\![1,n]\!]^2\ H_{i,j} = \beta_{i,j}$ (intégrales de résonance). Dans les hypothèses du modèle de HÜCKEL simple, on a de plus :

- $\beta_{i,j} = 0$ si les atomes i et j ne sont pas liés dans le squelette σ de la molécule ;
- $S_{i,j} = \delta_{i,j}$ $S_{i,j} = \delta_{i,j}$ (recouvrement négligé) ;
- introduction des paramètres α et β relatifs à l'atome de carbone : $\alpha = \alpha_C$ $\alpha = \alpha_C$ et $\beta = \beta_{C\text{-}C}$;
- prise en compte des hétéroatomes : $\alpha_X = \alpha + k_X\beta$ et $\beta_{C\text{-}X} = h_X\beta$.

L'application au cas du propène conduit au déterminant séculaire suivant :

$$\begin{vmatrix} \alpha - E & \beta & 0 \\ \beta & \alpha - E & 0{,}7\beta \\ 0 & 0{,}7\beta & \alpha + 2\beta - E \end{vmatrix}$$

1.2.2. Les énergies des orbitales moléculaires π du propène doivent annuler le déterminant séculaire : il faut donc résoudre l'équation

$$\begin{vmatrix} \alpha - E & \beta & 0 \\ \beta & \alpha - E & 0{,}7\beta \\ 0 & 0{,}7\beta & \alpha + 2\beta - E \end{vmatrix} = 0$$

Remarque : le programme indique pourtant de manière très explicite que *« la construction et l'utilisation des déterminants séculaires ne peuvent faire l'objet d'une question tant à l'écrit qu'à l'oral »*…

1.2.3. L'orbitale moléculaire la plus basse en énergie étant entièrement liante, elle ne comporte pas de surface nodale transverse : les coefficients des orbitales atomiques dont elle est la combinaison linéaire sont donc tous de même signe.

L'orbitale moléculaire la plus haute en énergie étant la plus antiliante, elle comporte deux surfaces nodales, avec une alternance stricte du signe des coefficients.

L'orbitale moléculaire d'énergie intermédiaire possède donc une seule surface nodale transverse. En considérant qu'il s'agit de l'orbitale π de l'éthylène perturbée par le fragment méthyle, elle doit être liante entre les atomes 1 et 2, dont les orbitales ont donc des coefficients de même signe dans la combinaison linéaire.

L'ensemble est résumé sur le diagramme ci-dessous (Figure 4). Les atomes 1 et 2 apportant chacun un électron et le fragment méthyle 3 apportant 2 électrons, le système π du propène comporte en tout 4 électrons, répartis sur les deux orbitales les plus basses en accord avec le principe d'exclusion de Pauli.

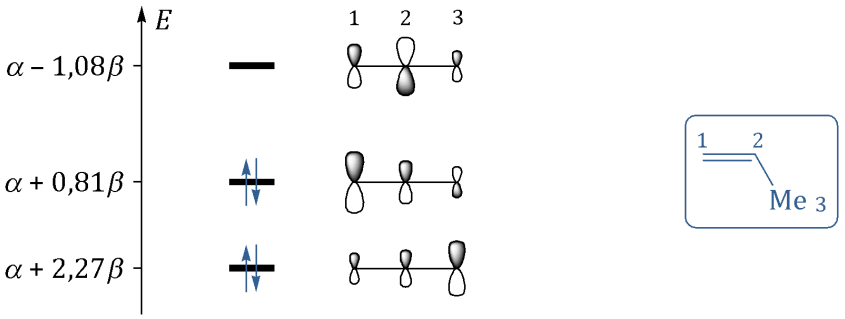


Figure 4

Remarque : cette question aurait pu être rédigée avec plus de précision. Rappelons que le signe global d'une fonction d'onde n'a pas de sens physique, mais que seuls comptent les *signes relatifs* des coefficients des orbitales atomiques dans les orbitales moléculaires.

1.2.4. L'approximation de Fukui consiste à affirmer qu'une réaction sous contrôle frontalier peut être correctement décrite en ne prenant en compte que les interactions à deux électrons entre les orbitales frontières de deux réactifs[1]. Elle se justifie en partie par le fait que les autres interactions à deux électrons sont négligeables car elles mettent en jeu des orbitales plus éloignées en énergie. Seules deux interactions sont donc à considérer, entre la HO de l'un des réactifs et la BV de l'autre.
Dans le propène, les orbitales frontières ont pour énergie $\alpha + 0{,}81\beta$ pour la HO et $\alpha - 1{,}08\beta$ pour la BV.

1.2.5. La différence d'énergie entre la HO du propène et la BV de l'azidobenzène vaut $16{,}7$ eV, tandis que celle entre la HO de l'azidobenzène et la BV du propène vaut $16{,}0$ eV. L'interaction entre deux orbitales étant d'autant plus importante qu'elles sont proches en énergie, l'interaction principale à considérer est donc celle entre la HO de l'azidobenzène et la BV du propène.

1.2.6. La HO de l'azidobenzène étant majoritairement développée sur l'atome $\mathrm{N}(3)$ (coefficient $-0{,}60$, de plus grande valeur absolue) et la BV du propène étant majoritairement développée sur l'atome $\mathrm{C}(2)$ (d'après le diagramme fourni), le recouvrement maximal a lieu entre ces deux atomes. Le régioisomère majoritaire résulte donc de la formation d'une liaison entre ces deux atomes, d'où sa structure (Figure 5).

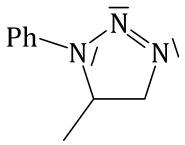


Figure 5

Remarque : bien entendu, les deux énantiomères sont susceptibles d'être obtenus, en même proportion en l'absence de source de chiralité.

[1] En négligeant malgré tout les nombreuses interactions à 4 électrons, toutes déstabilisantes : l'approche est très optimiste !

1.2.7. Comme dans le cas du propène, les deux autres dipolarophiles possèdent une BV plus proche de la HO de l'azidobenzène que leur HO ne l'est de sa BV (16,6 eV contre 16,7 eV pour le méthoxyéthène, 13,8 eV contre 17,0 eV pour l'acrylate de méthyle). Par conséquent, ces trois composés réagissent comme des électrophiles et sont d'autant plus réactifs que leur BV est basse en énergie : ainsi, l'acrylate de méthyle (2,7 eV) est plus réactif que le propène (4,9 eV), lui-même plus réactif que le méthoxyéthène (5,5 eV).
De plus, la BV du méthoxybenzène est principalement développée sur C(2) : la régiosélectivité est donc identique à celle du propène, et sera probablement peu marquée car le coefficient sur C(1) est proche en valeur absolue (−0,68 contre 0,72) ; en revanche, la BV de l'acrylate de méthyle est principalement développée sur C(1) : la régiosélectivité de la réaction est inversée par rapport aux deux autres dipolarophiles et sera probablement plus marquée (coefficient 0,61 contre −0,41). La structure du régioisomère majoritairement obtenu dans chaque cas est donnée ci-dessous (Figure 6).

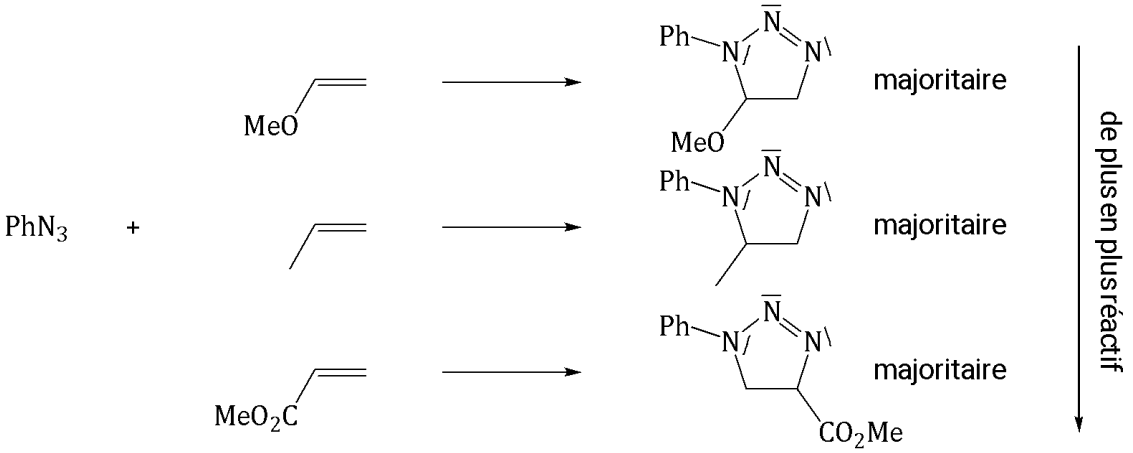
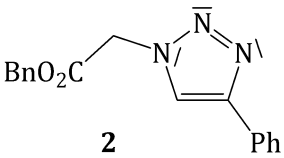


Figure 6

☞ ***Remarque :*** ces résultats permettent de prévoir une règle de réactivité analogue à la règle d'ALDER : la réaction de HUISGEN est d'autant plus favorisée que le dipolarophile est appauvri en électrons par des substituants électroattracteurs comme le groupe méthoxycarbonyle CO_2Me (mésomère et inductif attracteur) plutôt que le groupe méthoxy (mésomère donneur) ou que le groupe méthyle (faiblement π-donneur par hyperconjugaison).

1.3. Extension à d'autres dipolarophiles

En supposant que les résultats obtenus au 1.3 restent valables, sachant par ailleurs que la conjugaison avec un groupe phényle a pour effet d'abaisser la BV de l'acétylène (comme cela est le cas lors du passage de l'éthylène au buta-1,3-diène), donc d'augmenter sa réactivité électrophile, le phénylacétylène peut donc être considéré comme un dipolarophile appauvri qui réagit avec une régiosélectivité analogue au cas de l'acrylate de méthyle, d'où la structure probable du produit **2** (Figure 7).



2

Bn = CH_2Ph

Figure 7

☞ ***Remarque :*** l'application du modèle de HÜCKEL confirme effectivement que la BV du phénylacétylène est majoritairement développée sur l'atome de carbone terminal. Toutefois, le raisonnement n'est pas entièrement satisfaisant car les deux réactifs ne réagissent pas directement, mais après l'intervention du cuivre (I) qui, en bon catalyseur, agit préalablement sur l'un d'entre eux pour conduire à un intermédiaire plus réactif.

2. Synthèse d'un composé polycyclique par Chimie Click

2.1. Synthèse stéréosélective du composé 4a

2.1.1. La bande large à 3300 cm^{-1} sur le spectre infrarouge indique la présence de liaisons O–H, ce qui est compatible avec l'existence de fonctions alcools. Celles-ci peuvent être formées lors de l'ouverture de l'ion bromonium ponté intermédiaire par l'eau, nucléophile en très large excès (solvant), plutôt que par l'ion bromure. Ainsi, composés **3a** et **3b** sont des dibromocyclohexanediols isomères de position (Figure 8).

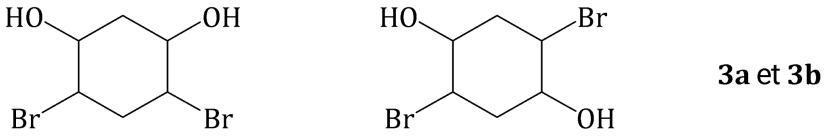


Figure 8

2.1.2. L'addition électrophile du dibrome sur un alcène étant stéréospécifique *syn*, les ions pontés intermédiaires présentent deux jonctions *cis* avec le cycle central. Les atomes de brome peuvent alors être situés soit du même côté, soit de part et d'autre du plan moyen du cycle central (Figure 9). Ces deux ions pontés sont des stéréoisomères qui ne sont pas images spéculaires réciproques : ce sont donc des diastéréoisomères.



Figure 9

Remarque : ces deux composés sont achiraux (isomères *méso*) : ils possèdent un plan de symétrie qui contient les deux atomes de brome. Ce sont donc bien les seuls composés qui peuvent être obtenus par addition *syn*.

2.1.3. L'ouverture de l'ion ponté par l'eau étant stéréospécifique *anti*, les atomes de brome et les groupes hydroxyles voisins sont situés de part et d'autre du plan moyen du cycle dans les produits **3a** et **3b**. Les différentes possibilités sont recensées ci-dessous, selon la position des atomes qui subissent les deux substitutions nucléophiles (Figure 10). Les composés représentés sur une même ligne sont stéréoisomères, chaque ligne correspondant aux différents isomères de position **3a** ou **3b**.

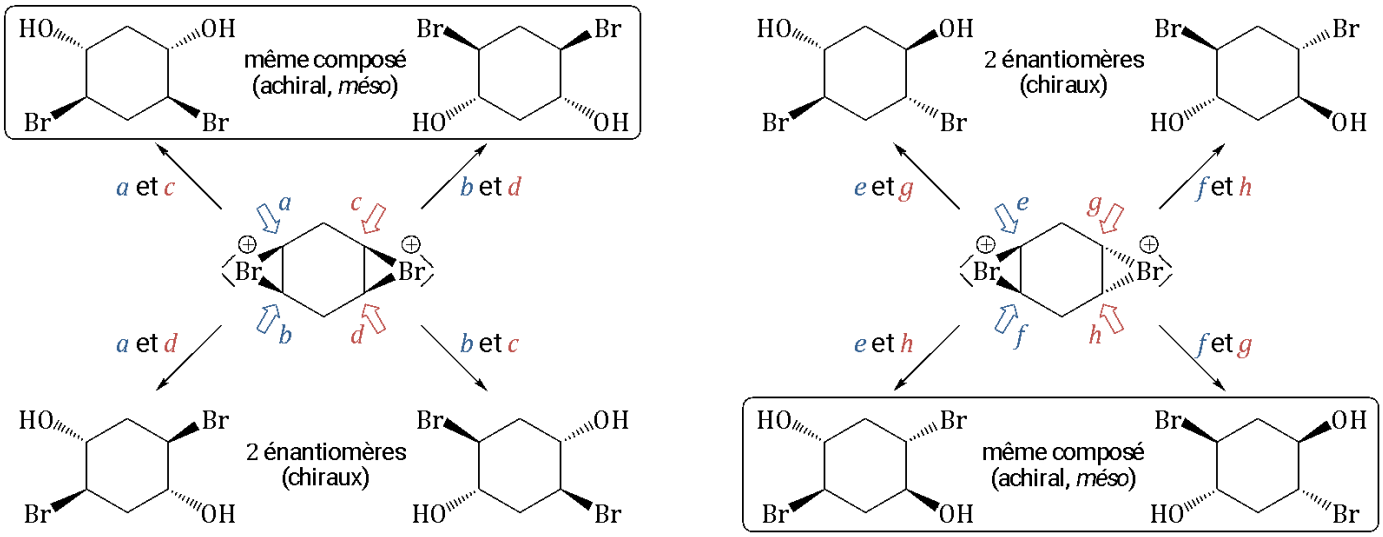


Figure 10

Ces huit possibilités ne conduisent qu'à six isomères distincts : en effet, à partir de chaque ion ponté, deux des quatre combinaisons possibles conduisent à un même stéréoisomère achiral (existence d'un plan ou d'un centre de symétrie), les deux autres produits obtenus étant chiraux et énantiomères l'un de l'autre. Il se forme donc au total quatre isomères chiraux et deux isomères achiraux.

2.1.4. L'application des règles séquentielles de CAHN, INGOLD et PRELOG conduit à l'ordre de priorité ci-dessous (Figure 11). Dans l'isomère $(1R,2R,4R,5R)$ $^{(1R,2R,4R,5R)}$, les groupes hydroxyles sont donc situés en arrière et les atomes de brome en avant du plan de la feuille sur la représentation ci-dessous.

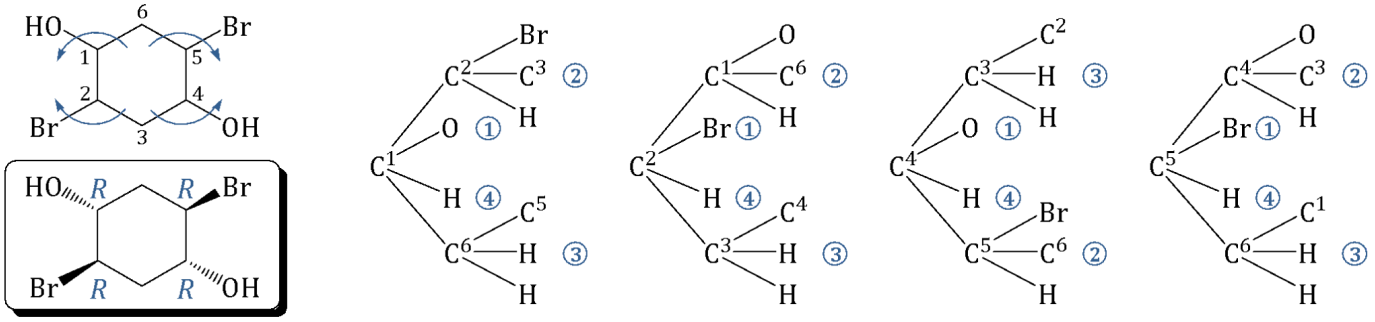


Figure 11

D'après les résultats du 2.1.4, cet isomère provient de l'intermédiaire où les deux ponts bromonium sont situés du même côté du plan moyen du cycle central. Le mécanisme de sa formation est donné ci-dessous (Figure 12).

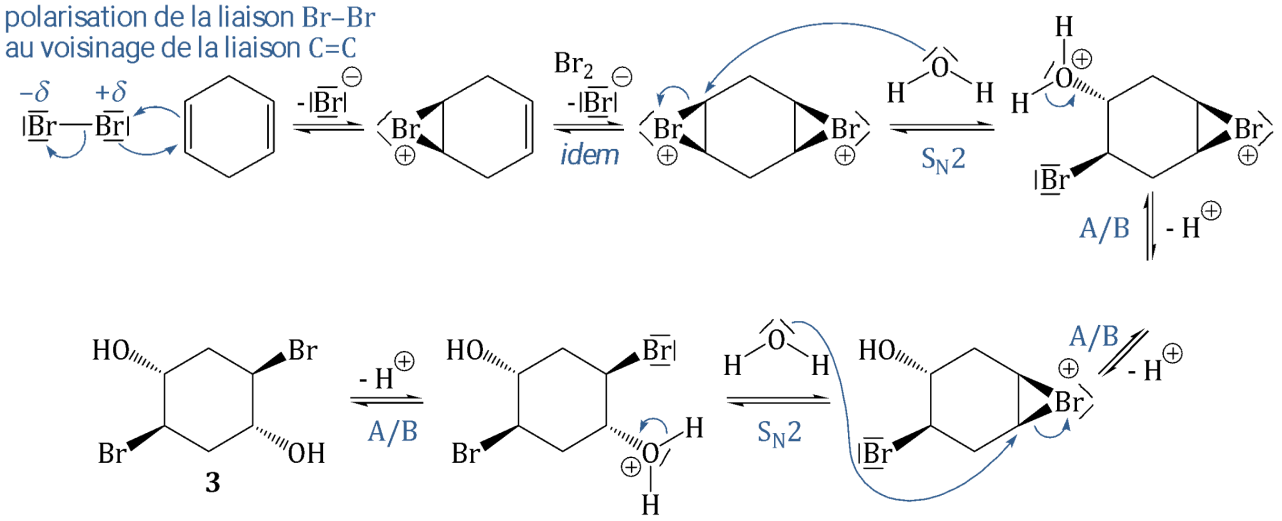


Figure 12

2.1.5. La formation du diépoxyde **4a** résulte d'une double réaction de WILLIAMSON intramoléculaire (Figure 13). La soude étant une base trop faible pour former quantitativement les alcoolates intermédiaires, l'étape de substitution nucléophile joue un rôle moteur dans l'obtention du produit avec un bon rendement, en déplaçant l'équilibre acido-basique. L'inversion de WALDEN est rendue possible par la position relative *trans* de chaque atome de brome par rapport au groupe hydroxyle voisin.

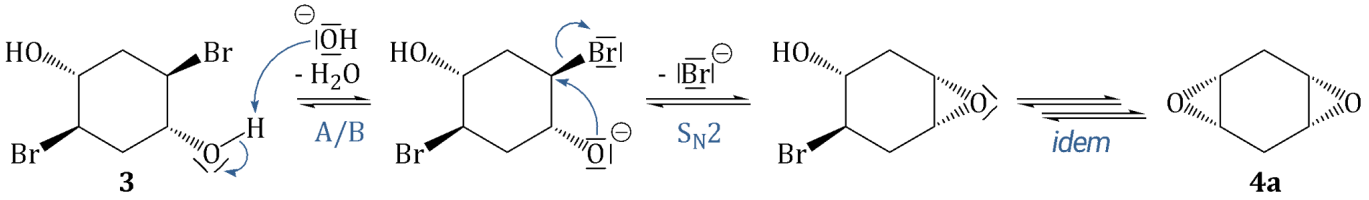


Figure 13

La réaction ne conduit pas au diastéréoisomère **4b** : elle est donc stéréosélective. De plus, la même réaction menée sur l'isomère *méso*, dans lequel les groupes hydroxyles sont en position relative *trans* (Figure 10, en bas à droite), conduirait à **4b** : la réaction est donc stéréospécifique.

2.1.6. Les composés **4** peuvent être obtenus directement à partir du cyclohexa-1,4-diène par époxydation. Un réactif approprié serait par exemple l'acide *méta*-chloroperbenzoïque (*m*-CPBA).

2.2. Synthèse du composé 7

2.2.1. L'application des règles séquentielles de Cahn, Ingold et Prelog conduit à l'ordre de priorité ci-dessous (Figure 14). Dans l'isomère (1*R*,2*R*,4*R*,5*R*), les groupes hydroxyles sont donc situés en arrière et les groupes azido en avant du plan de la feuille sur la représentation ci-dessous.

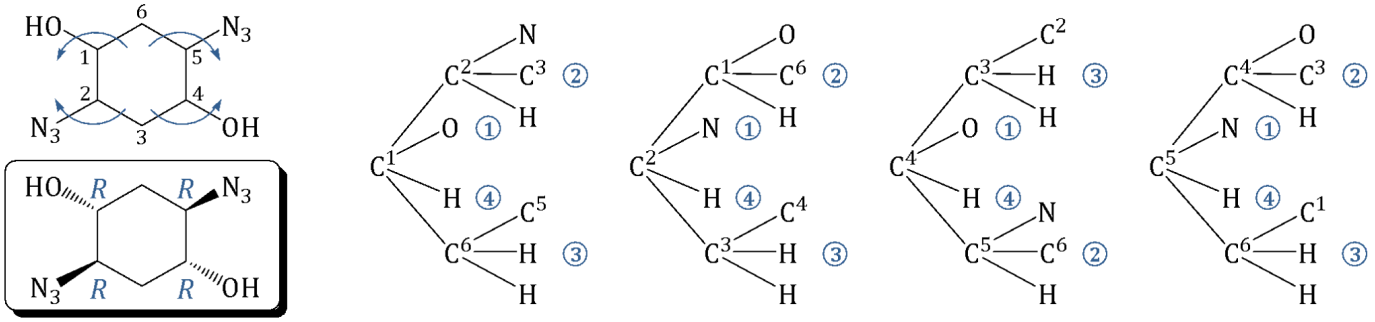


Figure 14

2.2.2. Le composé **5** est formé par double S_N2, l'ion azoture $N_3^{\ominus}$ joue le rôle du nucléophile dans l'ouverture des cycles époxydiques de **4a** (Figure 15). Dans le milieu légèrement acidifié par le chlorure d'ammonium, il n'est pas impossible que l'époxyde réagisse plus rapidement sous sa forme protonée, plus électrophile, que sous sa forme neutre (ce qui éviterait également le départ d'un ion alcoolate, mauvais nucléofuge).

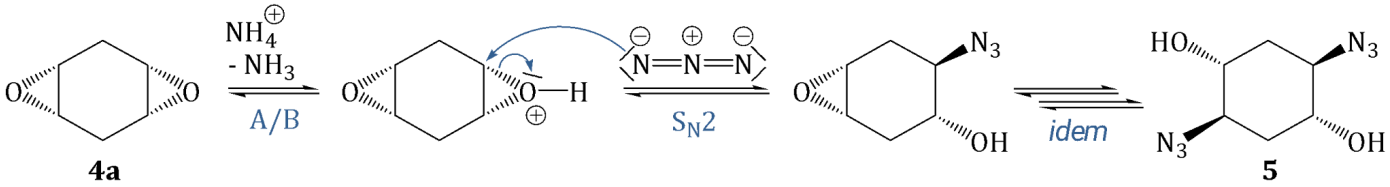


Figure 15

Par analogie avec l'ouverture de l'intermédiaire dibromonium étudiée à la question 2.1.3 (Figure 10, à gauche), sont également obtenus l'énantiomère du composé **5** ainsi qu'un régioisomère achiral (Figure 16).

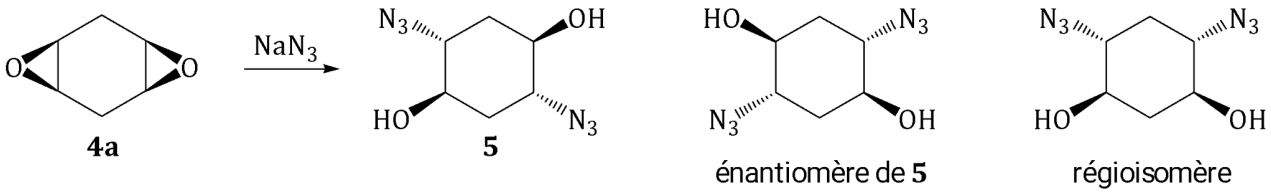


Figure 16

Remarque : **4a** étant achiral et au vu des conditions expérimentales précisées dans l'énoncé, il n'y a aucune raison pour que le composé **5** soit majoritaire par rapport à son énantiomère. De plus, rien de permet de prévoir que la régiosélectivité de la réaction est totale, donc d'exclure la formation du régioisomère.
La définition du composé **5** et l'énoncé de la question 2.2.2 sont donc incohérentes : si le composé **5** désigne l'un des deux énantiomères, les deux énantiomères sont donc considérés comme deux composés distincts et il faut donc admettre que trois composés différents sont susceptibles d'être obtenus (et non seulement deux

comme cela est implicitement admis au 2.2.2 2.2.2).

Il est possible de retrouver un peu de cohérence en considérant le composé **5** comme le racémique (mélange équimolaire des énantiomères *tout-R* et *tout-S*) : les indications stéréochimiques ne concernent alors plus que les configurations *relatives* des différents centres de chiralité.

En pratique, l'étude stéréochimique de la synthèse est réalisée sur l'énantiomère *tout-R* de **5**, mais tout en gardant à l'esprit que l'on reste en série racémique en l'absence de toute source de chiralité (ce que l'énoncé occulte totalement).

2.2.3. Le composé **6** est issu d'une double réaction de HUISGEN entre le diazide **5** et deux équivalents d'acétylènedicarboxylate de diéthyle (Figure 17).

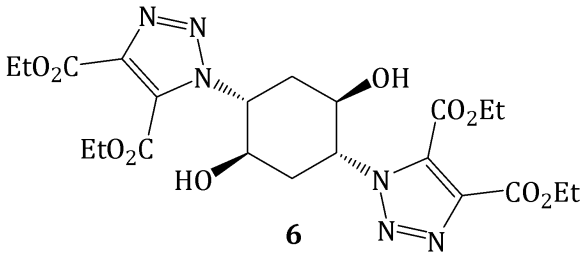


Figure 17

2.2.4. La lactone **7** est obtenue par une réaction de transestérification entre l'un des groupes hydroxyles et l'unes des fonctions ester éthylique de **6**. Ces deux groupes fonctionnels doivent être suffisamment proches dans la conformation réactive, ce qui n'est possible que si le groupe hydroxyle et le cycle triazolique qui porte la fonction ester sont tous deux en position équatoriale, de manière à préfigurer la jonction *trans* entre les deux cycles à six chaînons du composé **7** (Figure 18).

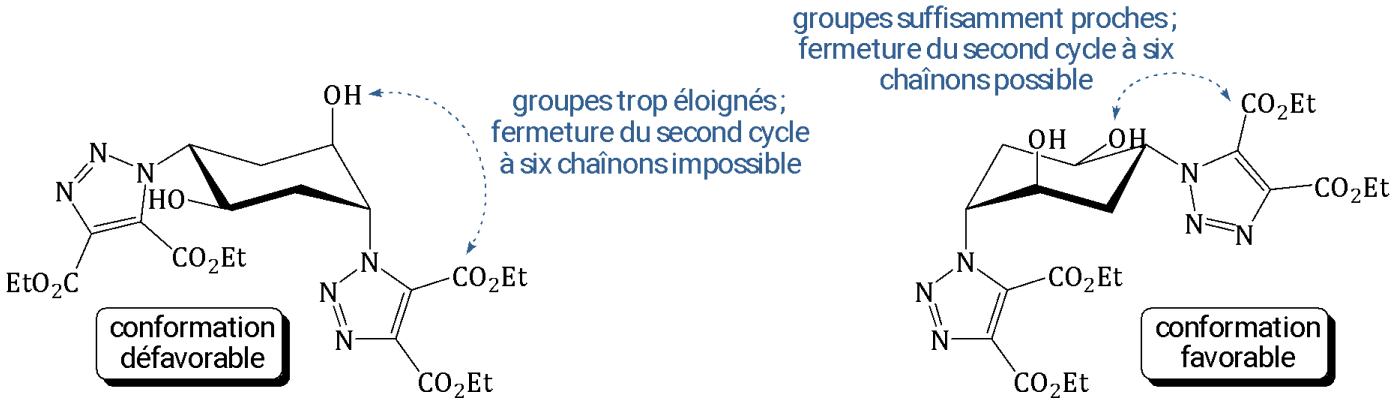


Figure 18

En réalité, ces deux conformations chaises sont identiques (sur la figure ci-dessus, elles se déduisent l'une de l'autre par rotation de 180° autour d'un axe vertical) et sont donc tout aussi réactives vis-à-vis de la lactonisation. En effet, dans le conformère de droite, l'autre groupe hydroxyle est en position équatoriale et est donc convenablement positionné pour réagir sur l'une des fonctions ester de l'autre cycle triazolique. Bien sûr, les deux conformères ont exactement la même stabilité et sont les plus stables puisqu'il s'agit de conformations chaises.

2.2.5. Le mécanisme de la transestérification de **6** en **7** en milieu acide est donné ci-dessous (Figure 19).

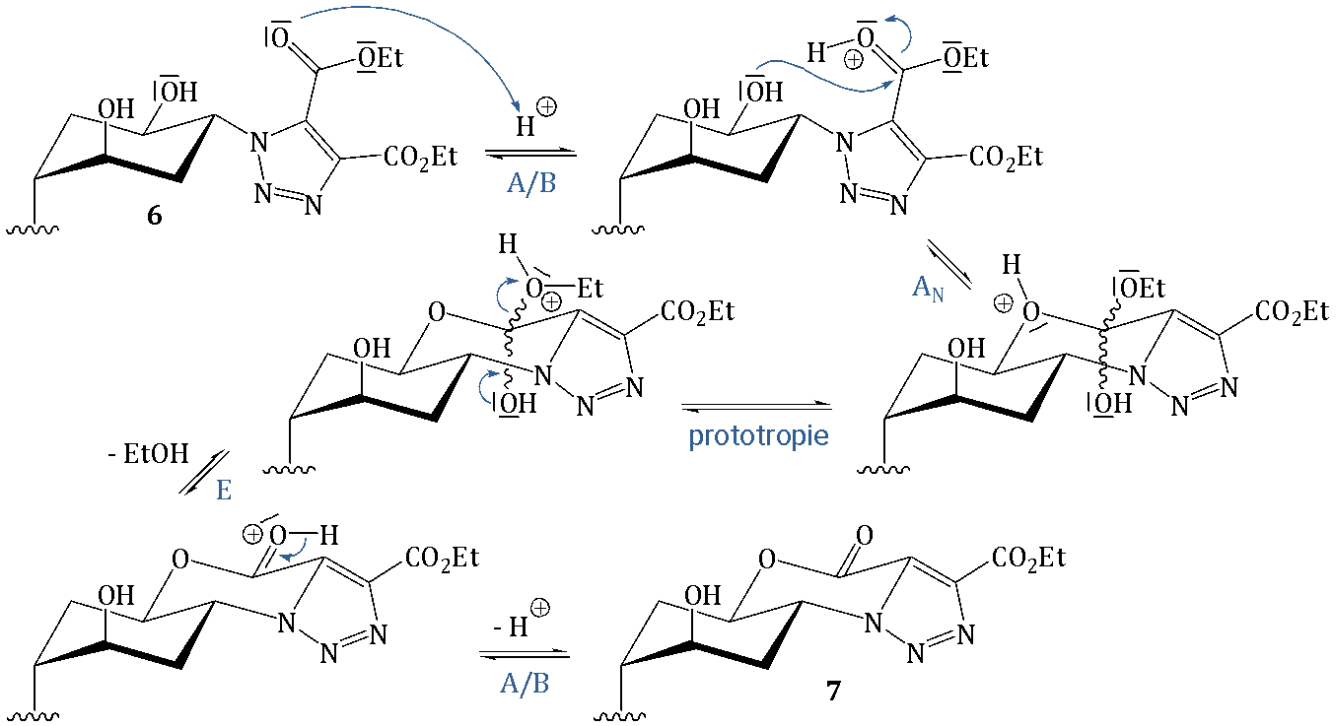


Figure 19

L'obtention d'une dilactone est rendue impossible en raison des positions axiales du second groupe hydroxyle et du second cycle triazolique. Les autres fonctions esters éthyliques sont trop éloignées pour réagir rapidement (la formation d'un cycle à **7** chaînons est bien moins favorable). Les réactions intermoléculaires peuvent être évitées en diluant suffisamment le milieu réactionnel. Finalement, la lactone **7** est le seul produit facilement formé.

Remarque : nous avons vu au 2.2.4 que le passage à l'autre conformation chaise du composé **6** n'avait pas d'effet visible, sinon d'échanger les groupes fonctionnels réactifs. Les conclusions sont donc indépendantes de la conformation de départ : seul un couple de groupes fonctionnels (alcool ; ester méthylique) peut réagir.

3. Utilisation de diazides

3.1. Synthèse de polymères par Chimie Click

3.1.1. La synthèse directe de **8** à partir du chloroacétylène étant impossible, la méthode la plus efficace consiste à exploiter le caractère acide du proton acétylénique dans une réaction de *métallation* à partir d'un autre organomagnésien mixte (Figure 20). L'énoncé suggère d'utiliser le chlorure de butylmagnésium, formé de manière classique à partir du 1-chlorobutane.

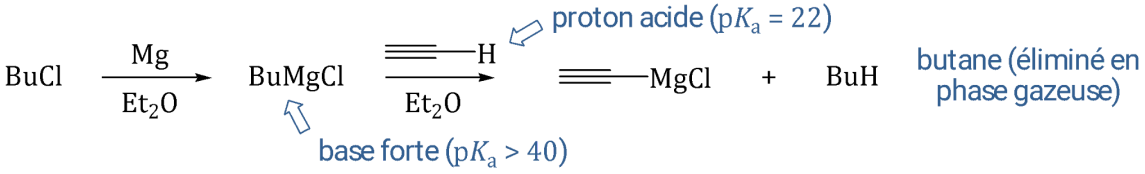
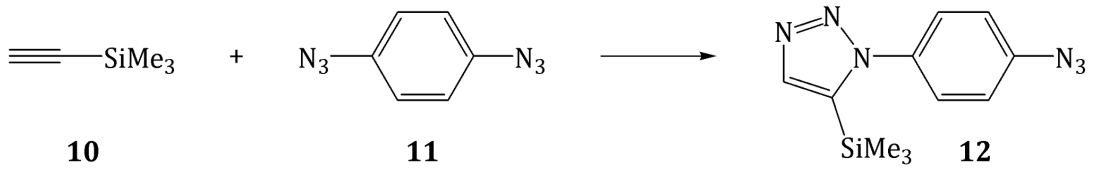


Figure 20

La synthèse a lieu en milieu rigoureusement anhydre dans un solvant aprotique et basique au sens de Lewis (pour solubiliser convenablement les espèces organométalliques, acides de Lewis) et en prenant les précautions habituelles : verrerie séchée à l'étuve, atmosphère sèche (garde à chlorure de calcium) voire inerte (courant de

diazote ou d'argon), ajout du chlorobutane au goutte à goutte dans la première étape (couplage de WURTZ), magnésium en copeaux (plus grande surface de contact) préalablement décapé (couche d'oxyde). Dans la seconde étape, l'acétylène gazeux est mis à barboter dans le solvant contenant le chlorure de butylmagnésium.

3.1.2. Le composé **12** résulte de la réaction de HUISGEN entre le composé acétylénique **10** et un équivalent du diazide **11** (Figure 21). La position du groupe triméthylsilyle peut être prévue en accord avec son caractère donneur (*cf.* 1.2.7). En effet, le silicium, situé sous le carbone dans la classification périodique, est moins électronégatif.

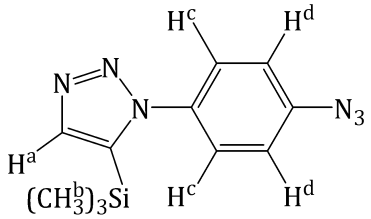


10 **11** **12**

Figure 21

☞ ***Remarque :*** la triple liaison C≡C peut *a priori* réagir avec les deux groupes azido, mais cela conduirait à la formation d'un cycle beaucoup trop tendu.

L'analyse du spectre RMN ^{1}H du composé **12** est présentée dans le tableau ci-dessous :



δ /ppm	multiplicité	intégration	attribution	justification
8,84	s	1	H^a	proton du cycle triazolique, fortement déblindé en raison de son caractère aromatique (courant de cycle) et de l'électronégativité de l'atome d'azote voisin, non couplé
7,95	d	2	H^c ou H^d	protons aromatiques équivalents, déblindés par courant de cycle, couplage *ortho* (J = 9,0 Hz) avec un voisin H^d ou H^c
7,34	d	2	H^d ou H^c	protons aromatiques équivalents, déblindés par courant de cycle, couplage *ortho* (J = 9,0 Hz) avec un voisin H^c ou H^d
0,32	s	9	H^a	protons équivalents du groupe triméthylsilyle, fortement blindés en raison de la faible électronégativité du silicium, non couplés

3.1.3. La réaction d'un diazide sur un diyne pourrait permettre d'obtenir un copolymère alterné, comme l'illustre le schéma général ci-dessous (Figure 22).

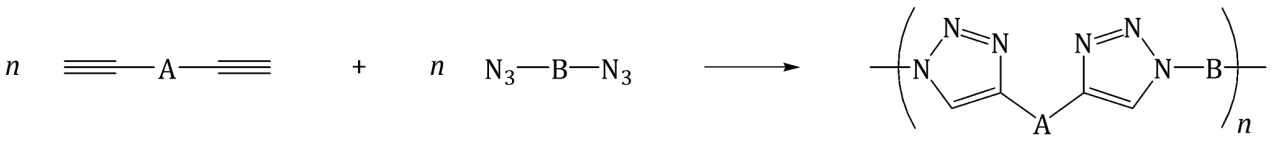


Figure 22

3.2. Synthèse de macrocycles par Chimie Click

3.2.1. L'étheroxyde **16** (Figure 23) est obtenu par une double réaction de WILLIAMSON entre le diphénol **14** et deux équivalents du chloroalcane **15**. Le carbonate de sodium (pK_a = 10,3) joue le rôle de base dans la formation d'intermédiaires phénolates (pK_a = 9,9) plus réactifs. Le mécanisme est donné ci-dessous pour l'une des fonctions phénol de **14**, noté ArOH, et un équivalent de **15**, noté RCH_2Cl.

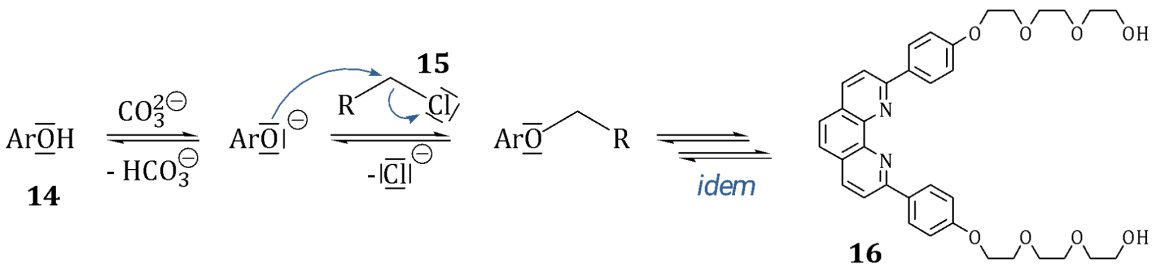


Figure 23

3.2.2.

a. La monobromation du benzaldéhyde conduit majoritairement au *méta*-bromobenzaldéhyde (Figure 24). Bien que l'activation du dibrome ne nécessite qu'une quantité catalytique d'acide de LEWIS, la présence de la fonction aldéhyde entraîne la consommation d'un équivalent de tribromure de fer (III) par complexation, d'où la nécessité de son emploi en excès. Le produit final n'est formé qu'après hydrolyse du complexe acide-base de LEWIS.

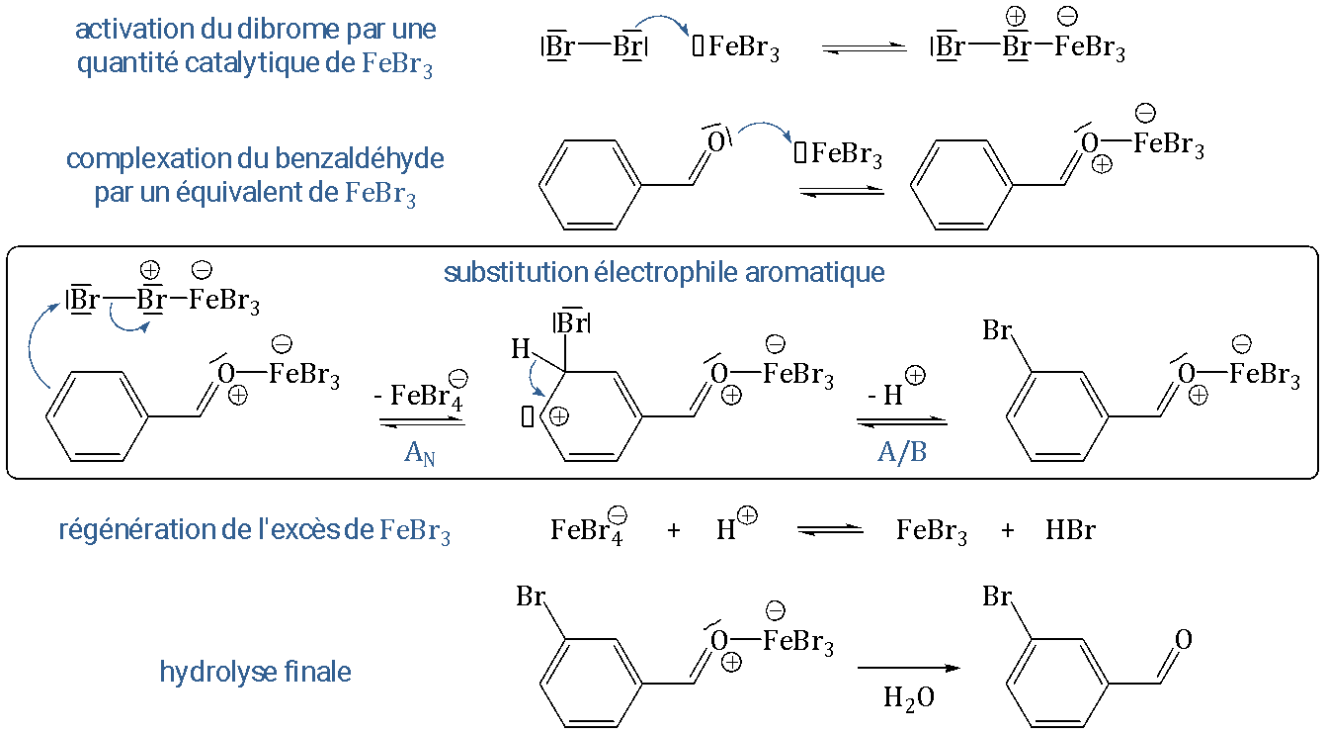


Figure 24

b. La réaction étant supposée sous contrôle cinétique et l'étape d'addition électrophile, qui détermine la régiosélectivité, étant supposée cinétiquement déterminante, le régioisomère majoritaire est issu de l'état de transition le plus bas en énergie. Cet état de transition étant tardif, il est proche de l'intermédiaire de WHELAND sur le chemin réactionnel, ce qui permet d'appliquer le postulat de HAMMOND et de comparer plutôt la stabilité des intermédiaires de WHELAND, en s'appuyant sur leur structure. Or, les intermédiaires *ortho* et *para* possèdent une forme mésomère dans laquelle la charge positive est située au pied de la fonction aldéhyde complexée, groupe fortement électroattracteur, ce qui la déstabilise (Figure 25). Seul l'intermédiaire *méta* ne possède pas une telle forme, et est donc moins déstabilisé que les deux autres par

le substituant formyle complexé. Il est donc formé plus rapidement, ce qui conduit majoritairement au produit de substitution en *méta*.

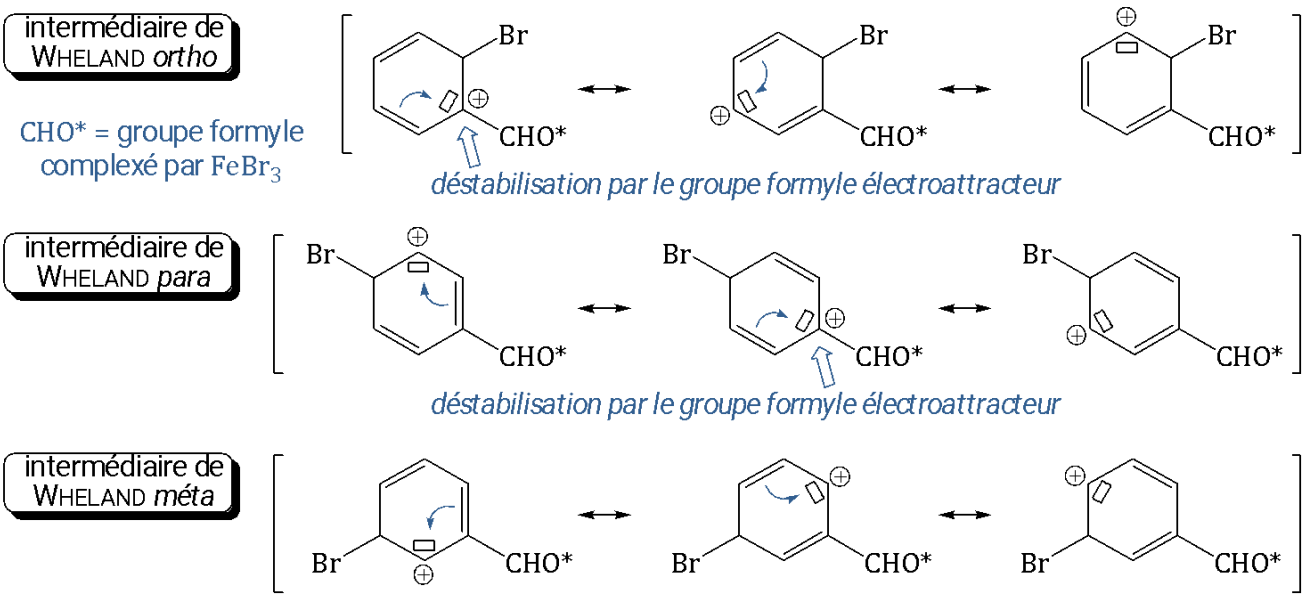


Figure 25

c. Le groupe formyle complexé étant fortement électroattracteur, il est désactive considérablement le cycle benzénique. Cette désactivation est renforcée après la monobromation en raison de l'effet inductif attracteur de l'atome de brome. Par conséquent, la seconde bromation est trop lente pour être observée, même en présence d'un excès de dibrome et d'acide de LEWIS.

3.2.3. Les groupes azido étant introduits à la dernière étape (utilisation de l'azoture de sodium), l'intermédiaire **B** ne peut être que le composé dibromé correspondant. **B** est un acétal obtenu à partir du 3,5-dibromobenzaldéhyde et du composé **A** qui est donc le 2,2-diméthylpropane-1,3-diol (Figure 26).

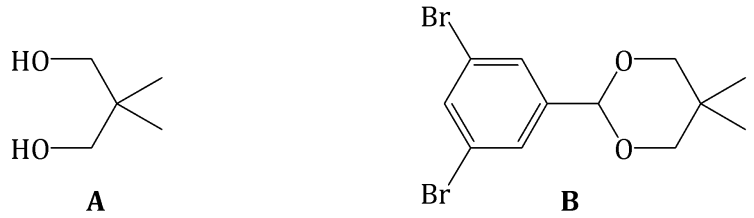


Figure 26

3.2.4. Le composé **B** est obtenu par une réaction d'acétalisation, dont le mécanisme en milieu acide est donné ci-dessous en notant ArCHO le 3,5-dibromobenzaldéhyde (Figure 27).

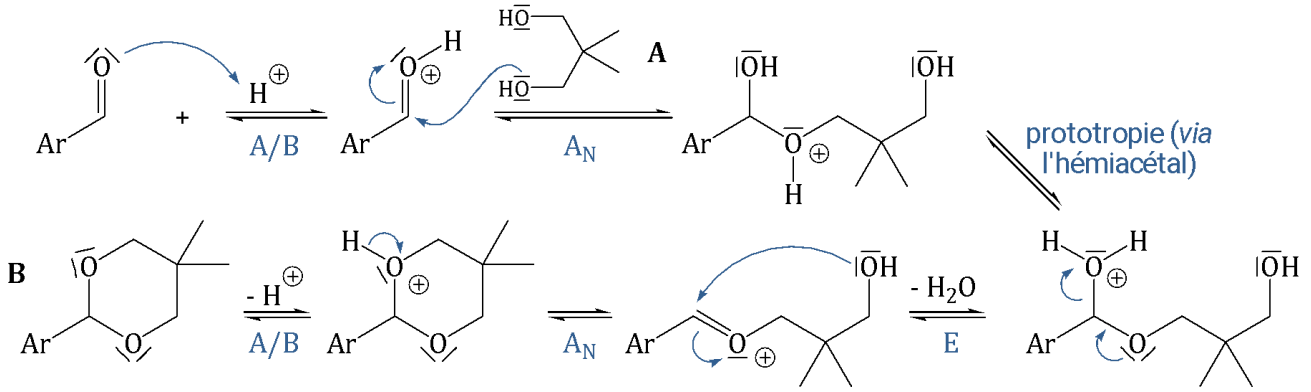


Figure 27

3.2.5. Le macrocycle **19** est obtenu par double réaction de HUISGEN entre le diyne **17** et le diazide **18** (Figure 28).

19

(choix du régioisomère totalement arbitraire…)

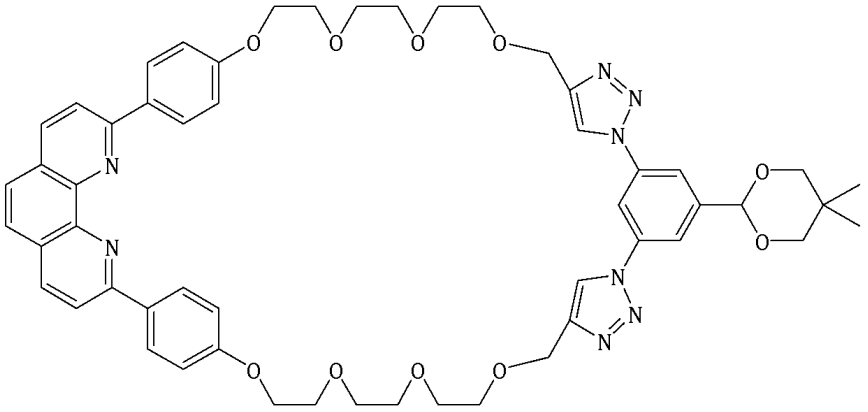
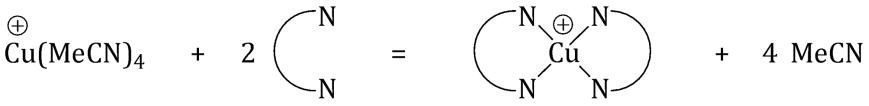


Figure 28

3.2.6. L'orthophénanthroline **13** est un ligand bidentate : ses deux sites de coordination sont les atomes d'azote porteurs de doublets non-liants. Le composé **17** possède dix sites coordinants : en plus des deux sites azotés, les huit atomes d'oxygène portent également des doublets non-liants.

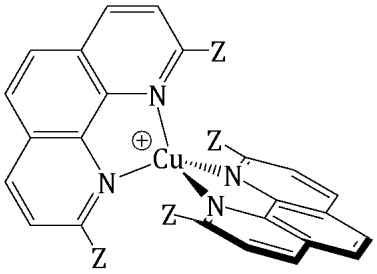
3.2.7. La chélation du cuivre par deux équivalents du ligand bidentate **17** s'accompagne du déplacement de deux ligands acétonitrile (monodentates) selon la réaction d'équation-bilan



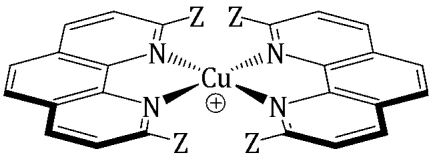
17 **20**

Cette réaction s'accompagne d'une augmentation du nombre d'entités moléculaires (deux consommées pour trois formées), ce qui augmente le désordre du système : la réaction est donc entropiquement favorisée. Si l'on considère que les effets de milieu (solvant…) sont négligeables (ce qui n'a rien d'évident), le terme entropique prédomine sur le terme enthalpique étant donné que deux liaisons Cu–N sont rompues et deux autres sont formées. Sur la base de ces considérations, il est raisonnable de penser que la réaction est thermodynamiquement favorisée.

3.2.8. Dans le complexe **20**, l'ion cuivre (I) est complexé par quatre sites de coordination. *A priori*, son environnement géométrique peut être tétraédrique ou plan carré (Figure 29).



géométrie tétraédrique



géométrie plan carré

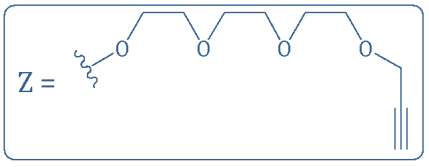
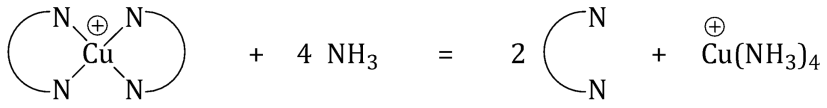


Figure 29

Quelle que soit la géométrie effective du complexe, la symétrie des ligands **17** confère à l'ensemble plusieurs éléments de symétrie, en particulier le(s) plan(s) qui contiennent l'ion cuivre et les atomes d'azote de l'un des ligands, ce qui suffit à prouver l'absence de chiralité.

3.2.9. Une solution d'hydroxyde d'ammonium contient de l'ammoniac[2], très bon ligand dont l'introduction en excès permet de complexer quantitativement le cuivre (I), ce qui libère les sites azotés du caténane formé à l'étape précédente, selon la réaction d'équation-bilan



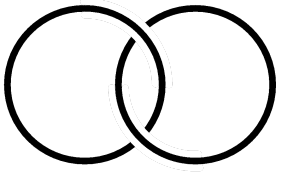
21 **22**

Il est également possible de passer en milieu acide : la protonation des sites azotés, faiblement basiques, supprime leur pouvoir complexant en rendant leur doublet non-liant indisponible. En d'autres termes, au lieu de déplacer les ligands azotés par un autre ligand, c'est l'ion cuivre (I) (acide de LEWIS) qui est remplacé par des protons (acide de BRØNSTED). Après séparation, le caténane **22** peut être récupéré en repassant en milieu basique.

Une autre méthode pourrait consister à faire précipiter le cuivre en ajoutant un anion approprié…

Remarque : le traitement de **21** en milieu acide est susceptible d'entraîner l'hydrolyse des fonctions acétal issues de **18**, ce qui pourrait expliquer pourquoi les auteurs ont préféré une autre méthode.

3.2.10. Le caténane **22** étant constitué de deux macrocycles **19** entrelacés, il peut être symbolisé comme suit (Figure 30) :



22

Figure 30

Remarque : il semble plus probable que le complexe **20** soit de géométrie tétraédrique, celle-ci étant plus favorable à la fermeture des macrocycles l'un autour de l'autre lors de la réaction de HUISGEN.

Tout ça grâce au cuivre qui a deux bras et deux jambes bien musclés. Encore trois anneaux et c'est la médaille d'or aux JO…

[2] Écrire NH_4OH est d'ailleurs parfaitement ridicule étant donnés les pK_a des deux couples impliqués. Ce ne serait pourtant pas trop demander à un organicien d'appliquer la méthode de la RP sur cet exemple basique (sans jeu de mot)…