



## ÉPREUVE SPÉCIFIQUE - FILIÈRE TPC

---

### CHIMIE

**Jeudi 2 mai : 14 h - 18 h**

---

*N.B. : le candidat attachera la plus grande importance à la clarté, à la précision et à la concision de la rédaction. Si un candidat est amené à repérer ce qui peut lui sembler être une erreur d'énoncé, il le signalera sur sa copie et devra poursuivre sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre.*

---

**Les calculatrices sont autorisées**

**Le sujet est composé de trois parties indépendantes.**

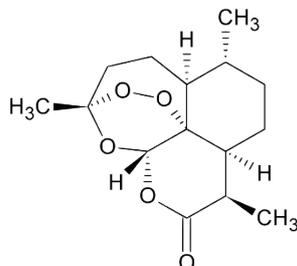
Au sein de chaque partie, les candidats s'efforceront de répondre aux questions dans l'ordre prescrit. Les réponses seront systématiquement justifiées.

Les données et documents utiles pour répondre aux questions sont regroupés dans le livret : « **Annexe documentaire** ». Il est conseillé d'en prendre connaissance avant de commencer à rédiger.

# Artémisinine

On trouve dans un article de J. Turconi et P. Mackiewicz (*Actualité Chimique*, **2018**, 425, 39-47) une revue des développements récents de synthèses de l'artémisinine **1**. Cette molécule, identifiée comme antipaludique, a donné lieu à l'attribution du prix Nobel de Physiologie ou de Médecine 2015.

Ce sujet traite de quelques aspects relatifs aux propriétés et à une voie de synthèse de cette molécule.



Artémisinine **1**

## Partie I - Étude structurale

- Q1.** Dans la section expérimentale d'un autre article de recherche, sont indiquées les caractéristiques de l'artémisinine, avec en particulier la mention «  $[\alpha] = +66,3^\circ$  ( $c = 0,97$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) ». Indiquer la signification des différents symboles et chiffres intervenant dans cette mention.
- Q2.** Commenter l'unité de  $[\alpha]$  et préciser celle de  $c$  dans cette mention.
- Q3.** Justifier que la valeur de  $[\alpha]$  soit non nulle.
- Q4.** Préciser les descripteurs stéréochimiques des atomes de carbones liés au groupe peroxy ( $-\text{O}-\text{O}-$ ) de l'artémisinine **1**. La réponse sera clairement justifiée.
- Q5.** Discuter du nombre de stéréoisomères de configuration possibles pour cette molécule.
- Q6.** L'article de J. Turconi *et al.* indique que l'artémisinine est une molécule de la famille des sesquiterpènes. Commenter cette affirmation à l'aide du **document 1, Annexe documentaire**.
- Q7.** Sur le spectre infrarouge (IR) de l'artémisinine, attribuer les signaux marqués \* aux vibrations des liaisons correspondantes (**documents 2 et 3**).
- Q8.** Prévoir une valeur approchée du nombre d'onde où l'on pourrait voir apparaître la vibration d'élongation O–O du groupe peroxy sur le spectre infrarouge. On pourra s'appuyer sur le **document 3**.
- Q9.** Indiquer si les signaux de forte intensité observés sur le spectre IR dans la zone de nombres d'onde correspondant au modèle simplifié de la liaison O–O sont susceptibles de correspondre effectivement à la vibration d'élongation O–O.

- Q10.** Dans les informations fournies à propos du spectre RMN  $^1\text{H}$  de l'artémisinine (**document 2**), interpréter les signaux dont les caractéristiques ont été soulignées en explicitant soigneusement le raisonnement.
- Q11.** Proposer une autre méthode qui permettrait de confirmer la structure de l'artémisinine **1**.

## Partie II - Étude électrochimique d'un peroxyde

- Q12.** Indiquer le nombre d'oxydation des deux atomes d'oxygène liés entre eux dans le groupe peroxy. Déduire de ces nombres d'oxydation la réactivité que l'on peut attendre d'un tel groupe caractéristique.

On s'intéresse à un modèle simple du groupe peroxy à travers l'étude du peroxyde d'hydrogène  $\text{H}_2\text{O}_2$ . La décomposition du peroxyde d'hydrogène a fait l'objet de nombreuses études car elle intervient dans des domaines variés : chimie du vivant, chimie atmosphérique, chimie des milieux interstellaires ou encore chimie industrielle. Dans ce dernier cas, le peroxyde d'hydrogène est un intermédiaire souvent gênant, entraînant par exemple la corrosion des alliages à base de fer (comme dans le cas de l'acier inox). Un article de D. Fu *et al.* dans la revue *Electrochimica Acta*, **2010**, *55*, 3787-3796 propose une étude de l'interaction de  $\text{H}_2\text{O}_2$  avec des surfaces d'oxydes de fer. On trouvera quelques éléments de cette étude dans le **document 4**.

- Q13.** Écrire les demi-équations d'échange électronique correspondant aux couples  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$  (**1**) et  $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$  (**2**) apparaissant sur l'extrait du diagramme  $E$ - $pH$  du **document 4a**. On prendra par convention un nombre stœchiométrique de 1 (ou  $-1$ ) pour  $\text{H}_2\text{O}_2$  dans ces demi-équations.
- Q14.** Pour le couple  $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$  (**2**), confronter la pente et l'ordonnée à  $pH = 8$  du modèle théorique (obtenu à l'aide des données) et du tracé proposé sur l'extrait de diagramme  $E$ - $pH$  du **document 4a**.
- Q15.** Pour le couple  $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$  (**2**), expliquer pourquoi le domaine de prédominance de  $\text{H}_2\text{O}_2$  se trouve en-dessous de la courbe.
- Q16.** Expliquer, à l'aide du diagramme  $E$ - $pH$ , l'instabilité de  $\text{H}_2\text{O}_2$  et sa décomposition en solution aqueuse. Établir l'équation de la réaction de dismutation de  $\text{H}_2\text{O}_2$ .
- Q17.** L'oxyde de fer  $\gamma\text{-FeOOH}$  (à la surface d'une électrode ou d'un réacteur en acier inox) est susceptible de catalyser la réaction de dismutation. À l'aide du diagramme  $E$ - $pH$ , proposer, en explicitant le raisonnement suivi, deux équations de réaction rendant compte du caractère catalytique de  $\gamma\text{-FeOOH}$  dans la dismutation de  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Pour expliquer la cinétique de la réaction catalytique, les auteurs de l'article cité plus haut proposent une étude électrochimique à l'aide d'un montage à 3 électrodes en régime stationnaire.

- Q18.** Schématiser le dispositif expérimental à 3 électrodes permettant l'obtention de courbes courant-potential et préciser le rôle de chaque électrode.
- Q19.** En l'absence de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , expliquer qualitativement l'évolution, pour un  $pH$  donné, des courbes courant-potential associées à l'électrode recouverte de  $\gamma\text{-FeOOH}$ , puis étudier l'évolution des courbes en fonction du  $pH$  (**document 4b**).

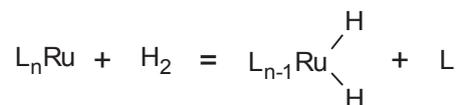
- Q20.** Représenter l'allure de la courbe courant-potentiel pour l'oxydation de  $\text{H}_2\text{O}_2$  jusqu'à un potentiel suffisamment élevé pour atteindre le mur du solvant. Expliquer l'allure de cette courbe et préciser son évolution en fonction de la concentration en  $\text{H}_2\text{O}_2$ .
- Q21.** À l'aide des courbes de Tafel des **documents 4c, 4d et 4e**, pour des valeurs de  $pH = 10,6$  et de concentration molaire  $[\text{H}_2\text{O}_2] = 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , tracer l'allure de la courbe courant-potentiel pour l'oxydation et la réduction de  $\text{H}_2\text{O}_2$  pour un intervalle de potentiels par rapport à l'électrode au calomel saturée compris entre  $-0,4 \text{ V}$  et  $+0,4 \text{ V}$ . Justifier alors pourquoi on évoque un blocage cinétique pour la réaction de dismutation de  $\text{H}_2\text{O}_2$ .
- Q22.** Expliquer pourquoi le point de croisement des courbes de Tafel anodiques et cathodiques correspond au potentiel d'abandon. Pour  $pH = 10,6$  et  $[\text{H}_2\text{O}_2] = 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , vérifier la cohérence des **documents 4a et 4e**. C'est à ce potentiel qu'a lieu spontanément la dismutation de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (à une vitesse cependant assez lente).
- Q23.** D'après la mesure des écarts entre les courbes de Tafel et la comparaison de leur pente à différents  $pH$  pour une concentration molaire  $[\text{H}_2\text{O}_2] = 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  fixée (**document 4g**), les auteurs de l'article estiment que le  $pH$  n'affecte pas l'étape cinétiquement déterminante de la réaction de réduction de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Commenter cette affirmation.
- Q24.** Le graphe extrapolé des courbes anodiques et cathodiques à  $pH = 10,6$  pour différentes concentrations permet de relier la vitesse de réaction de dismutation à la concentration molaire  $[\text{H}_2\text{O}_2]$ . À l'aide du **document 4f**, évaluer l'ordre de la réaction de décomposition de  $\text{H}_2\text{O}_2$  sur  $\gamma\text{-FeOOH}$  et la constante de vitesse pour une surface d'électrode de  $1 \text{ cm}^2$ .
- Q25.** Commenter la valeur du temps de demi-réaction de la réaction de décomposition de  $\text{H}_2\text{O}_2$  sur  $\gamma\text{-FeOOH}$  eu égard à l'utilisation d'acier inox dans les dispositifs impliquant  $\text{H}_2\text{O}_2$ .
- Q26.** À l'aide du **document 5**, discuter qualitativement de l'effet de l'environnement organique du groupe peroxy dans l'artémisinine sur la vitesse de dismutation de ce groupe.

## Partie III - Hémisynthèse de l'artémisinine

### III.1 - Du glucose à l'acide dihydroartémisinique

- Q27.** À partir du **document 6**, indiquer quels peuvent être les avantages d'une hémisynthèse par rapport à une synthèse totale dans le cas de l'artémisinine.
- Q28.** Expliquer les phénomènes mis en jeu lors des étapes de purification de l'acide artémisinique présentées dans le **document 6**. On proposera des domaines de  $pH$  pertinents pour les étapes de lavage aqueux tamponné et d'extraction alcaline (= basique), puis on précisera dans quelle phase se trouve l'acide artémisinique.
- Q29.** De manière générale, citer les propriétés d'un bon solvant d'extraction.
- Q30.** Pour réaliser l'hydrogénation de l'acide artémisinique, le procédé fait appel à la catalyse homogène *via* un complexe de ruthénium (**document 7a**). Expliquer pourquoi la catalyse hétérogène n'est pas intéressante pour réaliser cette étape.

L'hydrogénation catalytique des alcènes, à l'aide de complexes de ruthénium, fait intervenir une étape d'addition oxydante du dihydrogène sur le centre métallique. Cette addition oxydante est précédée de la libération d'un ligand (noté L ci-dessous). La séquence réactionnelle complète est modélisée par l'équation de réaction suivante



où L représente un ligand neutre lié au ruthénium.

- Q31.** Dans cette étape, préciser quel(s) atome(s) est(sont) oxydé(s) et quel(s) atome(s) est(sont) réduit(s).
- Q32.** À l'aide de l'analyse des transferts électroniques précédents et des orbitales moléculaires du dihydrogène, expliquer pourquoi l'addition oxydante entraîne la rupture de la liaison H–H.
- Q33.** Justifier que l'on puisse observer de la stéréosélectivité lors de cette étape d'hydrogénation.
- Q34.** À l'aide du **document 8**, comparer l'intensité des interactions de donation et rétrodonation lors de l'approche potentielle, sur le complexe de ruthénium, des deux liaisons C=C de l'acide artémisinique. On considèrera que les recouvrements sont analogues l'un à l'autre. Commenter cette hypothèse au regard de la régiosélectivité observée.

### III.2 - De l'acide dihydroartémisinique (DHAA) à l'artémisinine

- Q35.** De manière générale, indiquer pourquoi on utilise un anhydride d'acide plutôt qu'un acide carboxylique lors de la synthèse d'un ester.
- Q36.** À partir de la connaissance des propriétés du carbonate de potassium  $K_2CO_3$ , analyser son rôle lors de la synthèse de l'anhydride mixte (**document 7a**).
- Q37.** Donner le schéma de Lewis du réactif  $EtO-C(O)Cl$  utilisé pour la réaction de formation de l'anhydride mixte et proposer un mécanisme pour cette synthèse à partir du DHAA. On pourra utiliser une représentation simplifiée de l'acide.
- Q38.** Indiquer le rôle du lavage aqueux proposé à l'issue de la synthèse de l'anhydride mixte.
- Q39.** L'eau peut entraîner la destruction de l'anhydride : donner l'équation de réaction de l'hydrolyse et proposer un mécanisme. On pourra raisonner par analogie avec l'hydrolyse acide des esters.
- Q40.** En analysant la réactivité (électrophile ou nucléophile) du dioxygène  $O_2$ , proposer un mécanisme pour la transformation de l'anhydride mixte en peroxyde linéaire (**document 7a**).
- Q41.** Préciser le rôle des ions  $H^+$  dans les 3 dernières étapes du "mécanisme" d'obtention de l'artémisinine *via* le réarrangement de Hock (**document 7b**) en proposant une écriture plus détaillée de ces étapes.
- Q42.** Expliquer en quoi le terme "mécanisme" n'est pas approprié pour désigner le schéma d'obtention de l'artémisinine *via* le réarrangement de Hock représenté dans le **document 7b**.

**FIN**







## ANNEXE DOCUMENTAIRE

**Données**

**Constante de Faraday** :  $F = 69\,500 \text{ C}\cdot\text{mol}^{-1}$

**Vitesse de la lumière dans le vide** :  $c = 3,0\cdot 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$

**Nombre d'Avogadro** :  $N_A = 6,02\cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

**Masse molaire de l'oxygène** :  $M_O = 16,0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

**Potentiers d'électrode à 298 K**

Électrode standard à hydrogène (ESH)

$E_{\text{ESH}} = 0,0000 \text{ V}$

$\text{H}_2\text{O}_2(\text{aq})/\text{H}_2\text{O}$  (1)

$E^\circ_1 = 1,78 \text{ V/ESH}$

$\text{O}_2(\text{g})/\text{H}_2\text{O}_2(\text{aq})$  (2)

$E^\circ_2 = 0,695 \text{ V/ESH}$

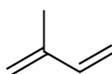
Électrode au calomel saturée (Saturated Calomel Electrode, SCE)

$E_{\text{SCE}} = 0,240 \text{ V/ESH}$

**Document 1 - Terpènes**

Les terpènes sont une classe d'hydrocarbures, produits par de nombreuses plantes, en particulier les conifères. Ce sont des composants majeurs de la résine et de l'essence de térébenthine produite à partir de la résine.

Le squelette carboné des terpènes est constitué d'unités isopréniques reliées les unes à la suite des autres, c'est ce que l'on appelle la règle de l'isoprène. Ces squelettes peuvent être arrangés de façon linéaire ou bien former des cycles.



Isoprène

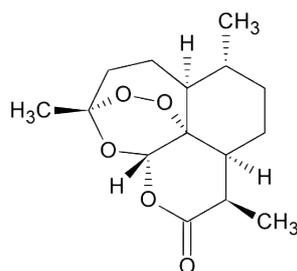
Les terpènes ne sont pas formés à partir de l'isoprène  $\text{C}_5\text{H}_8$  bien qu'ils aient pour formule de base des multiples de celle-ci, c'est-à-dire  $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$ .

En fonction du nombre  $n$  (entier) d'unités pentacarbonées (en  $\text{C}_5$ ) ramifiées, on peut distinguer pour :

- $n = 2$  : les monoterpènes ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ ). Ce sont les plus communs et ils comptent de nombreux isomères ;
- $n = 3$  : les sesquiterpènes ( $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$ ) ;
- $n = 4$  : les diterpènes ( $\text{C}_{20}\text{H}_{32}$ ) ;
- etc.

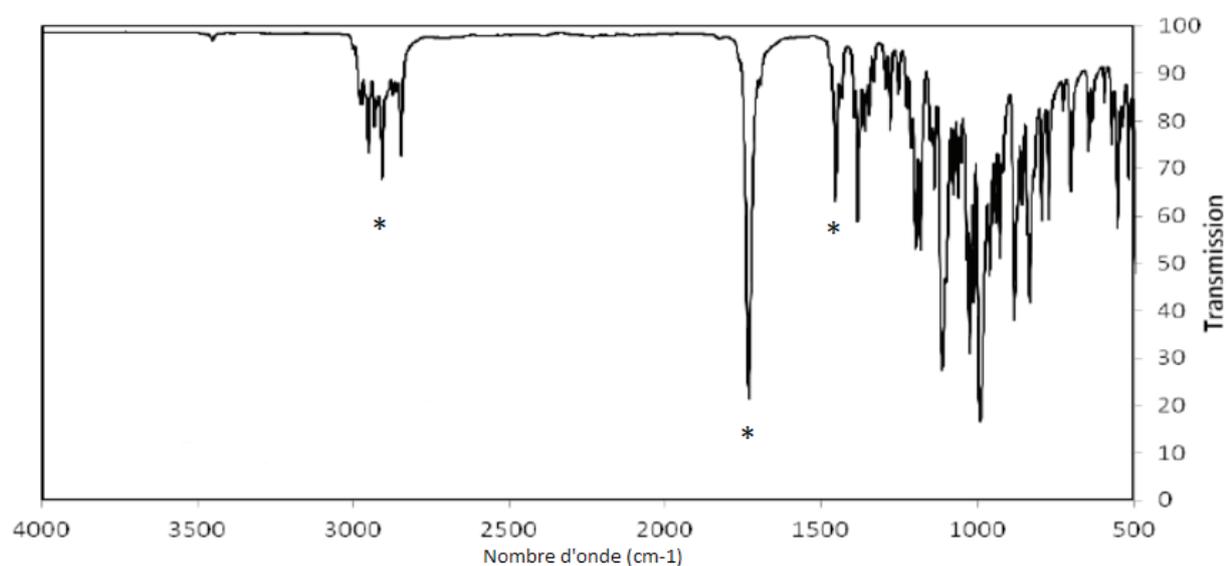
Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Terp%C3%A8ne>

## Document 2 - Propriétés de l'artémisinine



Température de fusion : 153 °C

Spectre IR de l'artémisinine (d'après F.E. Dowell et al., *American Journal of Agricultural Science and Technology*, 2014, 2, 1, 1-7) :



Spectre RMN  $^1\text{H}$  de l'artémisinine (d'après F. Lévesque, P. Seeberger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, 51, 1706-1709)

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :

5,86 (s, 1H)

3,40 (dq,  $J = 7,3$  Hz et  $5,4$  Hz, 1H)

2,47 – 2,39 (m, 1H)

2,08 – 1,98 (m, 2H)

1,91 – 1,86 (m, 1H)

1,81 – 1,74 (m, 2H)

1,51 – 1,34 (m, 3H)

1,45 (s, 3H)

1,21 (d,  $J = 7,3$  Hz, 3H)

1,11 – 1,04 (m, 2H)

1,00 (d,  $J = 6,0$  Hz, 3H).

s = singulet

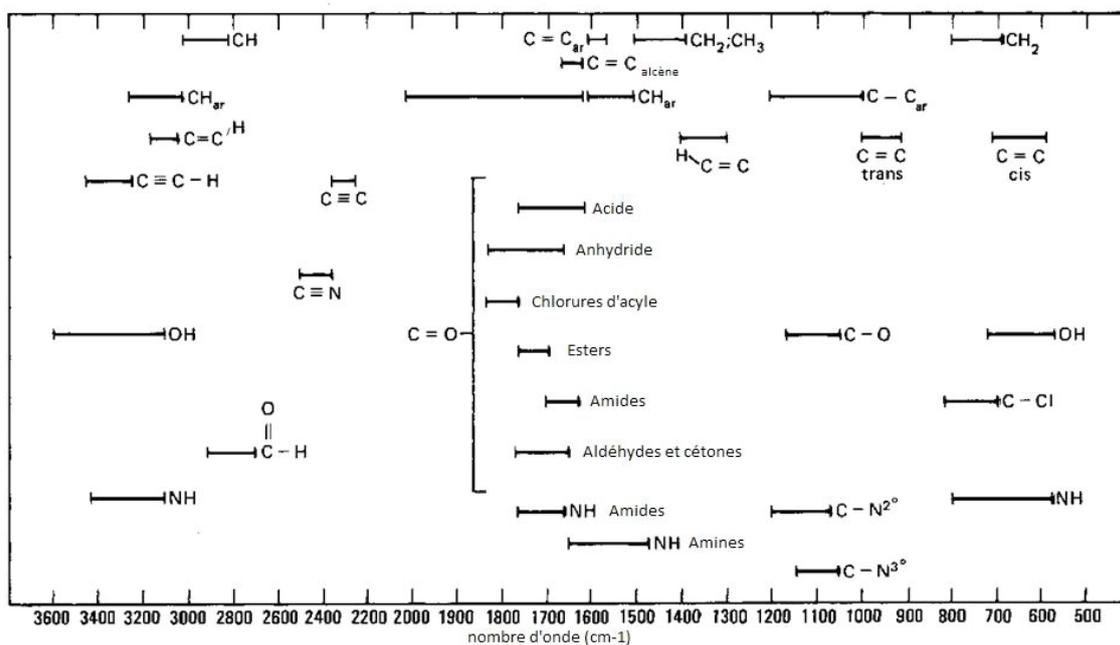
d = doublet

q = quadruplet

dq = doublet de quadruplet

m = multiplet

### Document 3 - Spectroscopie infrarouge



Les nombres d'onde des résonances vibrationnelles mesurés en spectroscopie infrarouge ou Raman peuvent être évalués théoriquement à partir d'un modèle simple d'oscillateur harmonique. Des masses  $m_1$  et  $m_2$ , reliées par un ressort de raideur  $k$ , donnent lieu à une résonance pour un nombre d'onde  $\sigma$  donné par la relation suivante

$$\sigma = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

où la masse réduite  $\mu$  est donnée par

$$\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$$

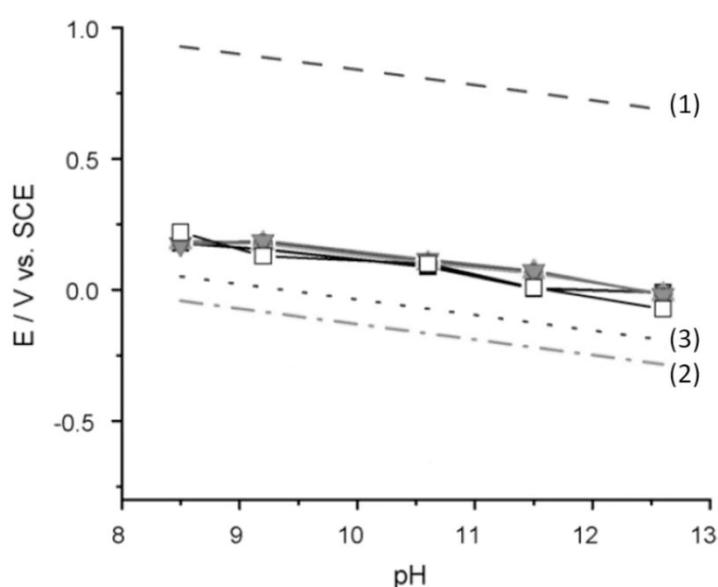
Par exemple, pour l'éthane, on peut évaluer la constante de raideur  $k = 440 \text{ N}\cdot\text{m}^{-1}$  pour un nombre d'onde de  $995 \text{ cm}^{-1}$ .

Les vibrations moléculaires ne donnent pas toutes lieu à un signal sur le spectre infrarouge. En effet, pour qu'une vibration donne un signal, il faut qu'elle entraîne une variation du moment dipolaire de la molécule. Par exemple, dans le cas de l'éthane, la vibration d'élongation C-C est quasiment absente du spectre infrarouge (on peut par contre l'observer sur un spectre Raman).

## Document 4 - Étude électrochimique de la dismutation du peroxyde d'oxygène $H_2O_2$

(a) Mesure du potentiel d'une électrode de  $\gamma\text{-FeOOH}$  (par rapport à l'électrode au calomel saturée, SCE) à courant nul dans diverses solutions de  $H_2O_2$ . Ce potentiel à courant nul est aussi appelé potentiel d'abandon

Les courbes théoriques (1), (2) et (3) correspondent respectivement aux couples  $H_2O_2(\text{aq})/H_2O$  (1),  $O_2(\text{g})/H_2O_2(\text{aq})$  (2) et  $\gamma\text{-FeOOH}(\text{s})/\text{Fe}_3\text{O}_4(\text{s})$  (3).

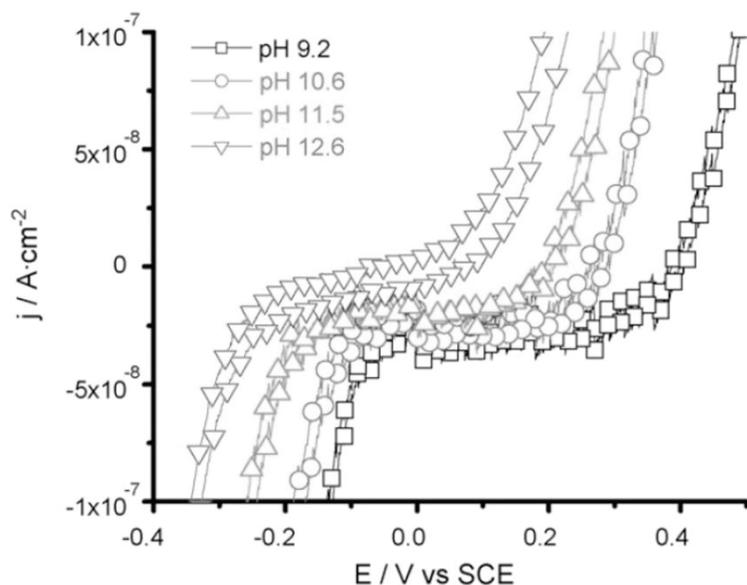


- $[H_2O_2] = 0 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  ;
- $[H_2O_2] = 5 \cdot 10^{-4} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  ;
- $[H_2O_2] = 1 \cdot 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  ;
- ▲  $[H_2O_2] = 5 \cdot 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  ;
- ▼  $[H_2O_2] = 1 \cdot 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  .

On remarque que le potentiel d'abandon est indépendant de la concentration en  $H_2O_2$ .

(b) Courbes densité de courant-potential relatives au couple  $\gamma\text{-FeOOH}/\text{Fe}_3\text{O}_4(\text{s})$  (3) en l'absence de  $H_2O_2$

Ces courbes densité de courant-potential sont obtenues à l'aide d'un montage à 3 électrodes en régime stationnaire à l'aide d'une électrode d'ITO (un oxyde conducteur) recouverte d'une couche de  $\gamma\text{-FeOOH}$  de 150 nm d'épaisseur. La surface disponible a été limitée à  $1 \text{ cm}^2$ . Le potentiel est référencé par rapport à une électrode au calomel saturée (SCE).



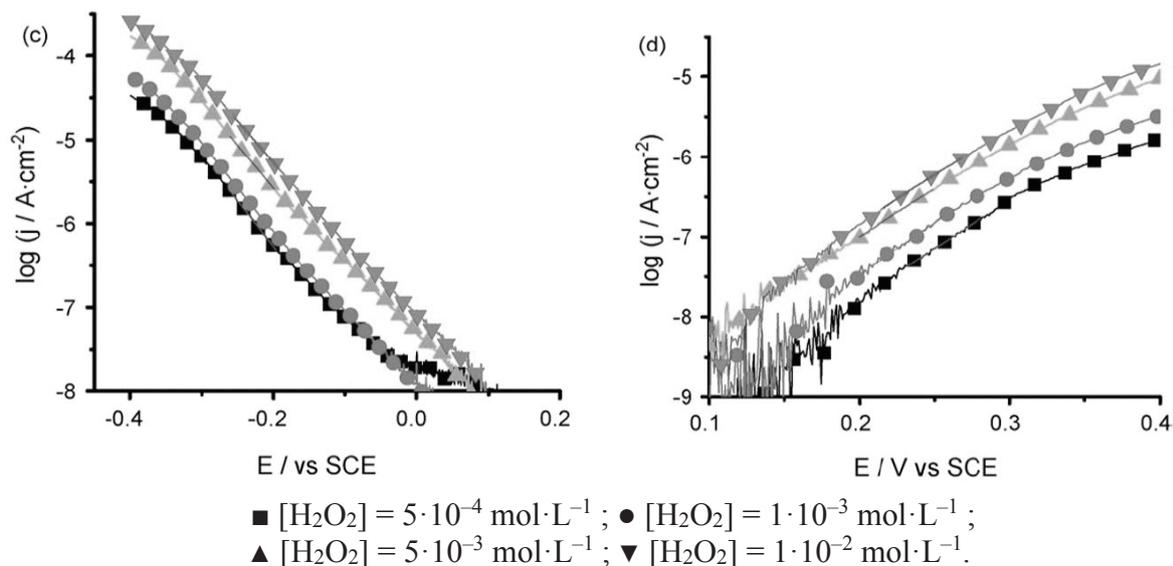
Pour chaque valeur de  $pH$ , deux courbes sont obtenues (la première en faisant croître, la deuxième en faisant décroître le potentiel, à chaque fois à très faible vitesse pour se rapprocher du régime quasi-stationnaire).

On note qu'il existe un courant résiduel de très faible intensité (entre 0 et  $-7 \cdot 10^{-8} \text{ A}\cdot\text{cm}^{-2}$ ). On considère qu'aucune réaction ne se produit significativement dans cette zone de densité de courant (elle est soustraite dans les courbes ultérieures).

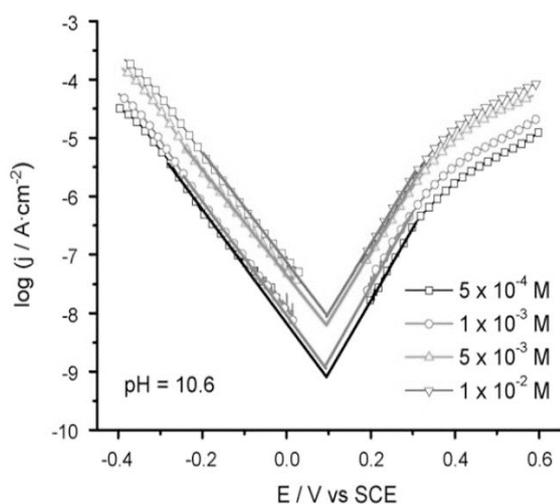
**Document 4 (suite 1) - Étude électrochimique de la dismutation de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

**(c) - (d)** Courbes de Tafel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sur une électrode de  $\gamma$ -FeOOH à pH = 10,6

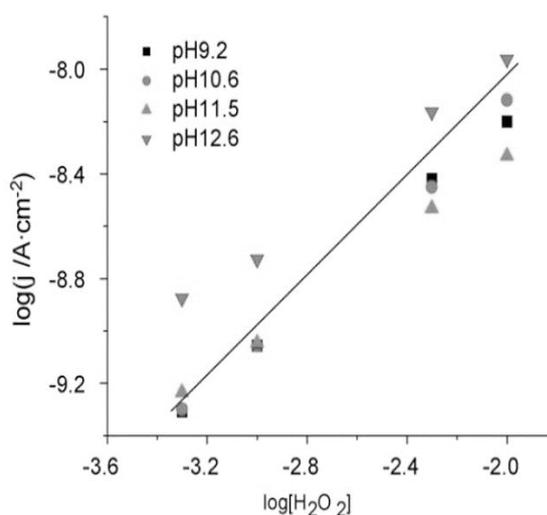
Il s'agit de la représentation des courbes densité de courant-potentiel selon une échelle semi-logarithmique  $\log|j|$  en fonction du potentiel  $E$  d'un couple par rapport à l'électrode au calomel saturé (SCE). Pour des potentiels pas trop éloignés du potentiel d'abandon (potentiel à courant nul), on observe approximativement des portions de droite (décroissantes pour la réduction et croissantes pour l'oxydation). Pour les courbes de Tafel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, on remarque que cette approximation est discutable en oxydation.



**(e)** Extrapolation des courbes de Tafel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

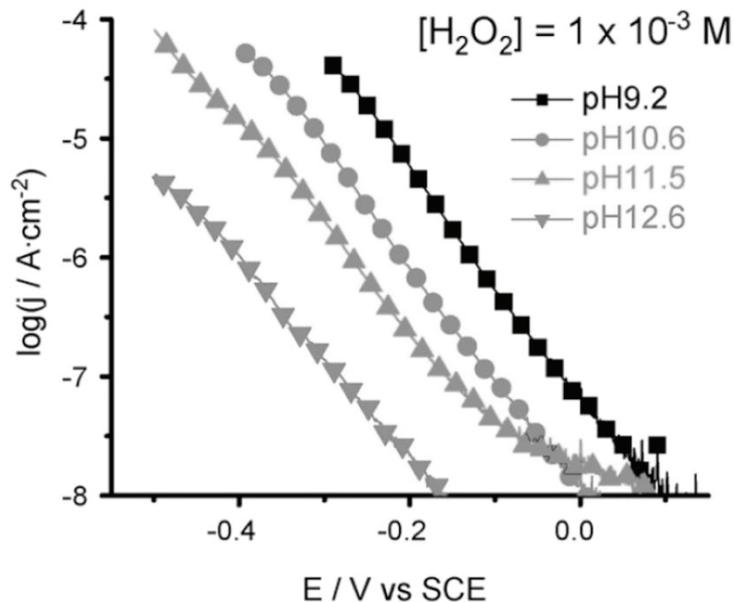


**(f)** Relation entre la densité de courant de dismutation et la concentration de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (une courbe de tendance a été ajoutée)



## Document 4 (suite 2) - Étude électrochimique de la dismutation de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

(g) Effet du *pH* sur la réduction de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>



Source : D. Fu *et al.* *Electrochimica Acta*, **2010**, 55, 3787-3796.

## Document 5 - Dissociation de la liaison O–O

La dissociation homolytique des peroxydes a fait l'objet de modélisations à l'aide de code de calculs d'orbitales moléculaires. On peut ainsi évaluer l'enthalpie d'activation et l'énergie de dissociation des réactions du type :



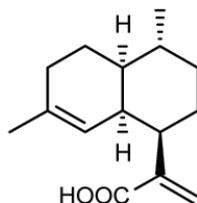
Quelques résultats issus de ces modélisations sont reportés ci-dessous :

Peroxyde	Énergie d'activation (kJ·mol <sup>-1</sup> )	Énergie de liaison (kJ·mol <sup>-1</sup> )
HO–OH	195	210
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CO–OH	170	190
CH <sub>3</sub> O–OCH <sub>3</sub>	150	170

Source : R.D. Bach *et al.* *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 12758-12765.

## Document 6 - Hémisynthèse et synthèses totales de l'artémisinine

L'hémisynthèse est un cas particulier de synthèse dont le point de départ est une molécule produite dans la nature qui comporte une partie analogue à celle de la molécule cible. Dans le cas de l'artémisinine, la molécule utilisée pour son hémisynthèse est l'acide artémisinique.



Acide artémisinique

L'acide artémisinique est obtenu par fermentation du glucose avec des levures génétiquement modifiées. L'acide artémisinique, ainsi obtenu, est ensuite purifié et transformé en artémisinine en 4 étapes.

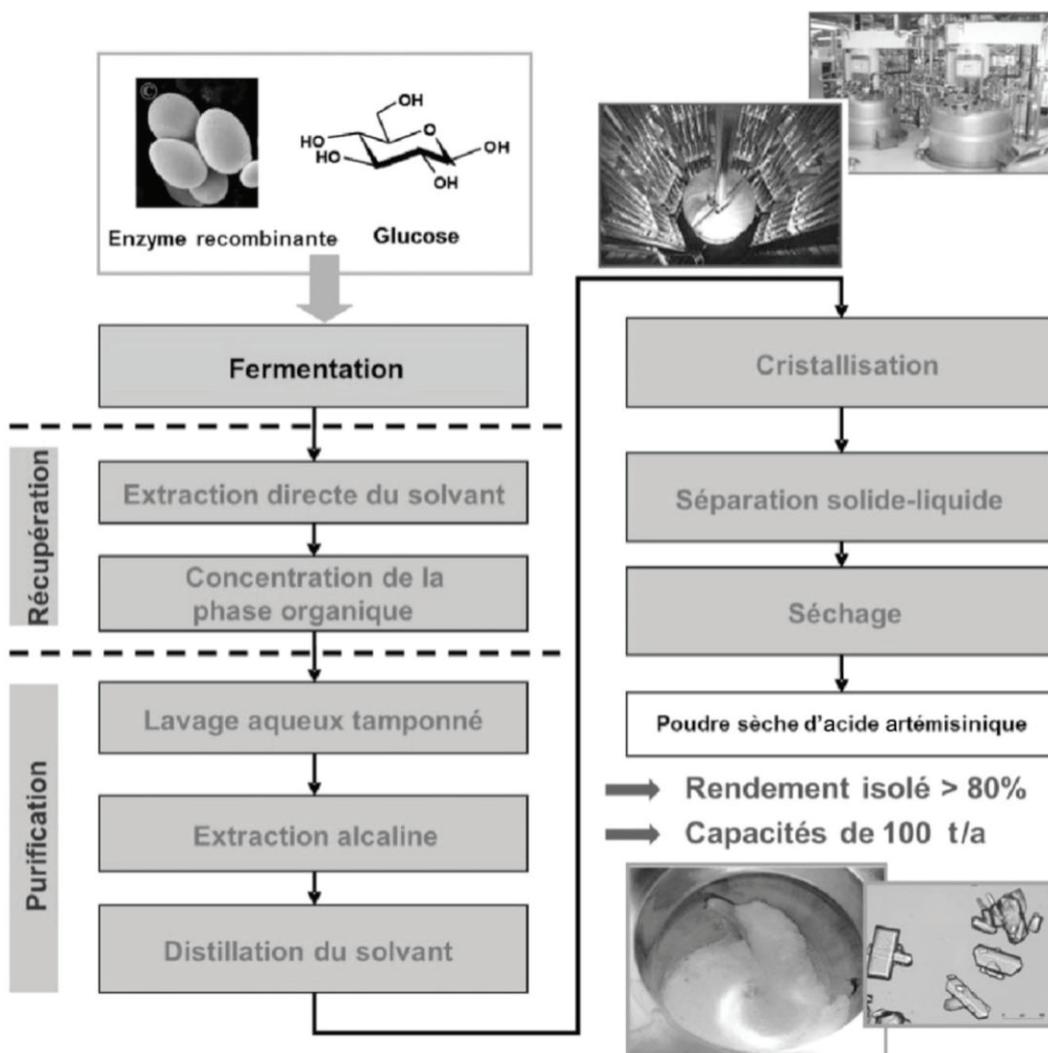
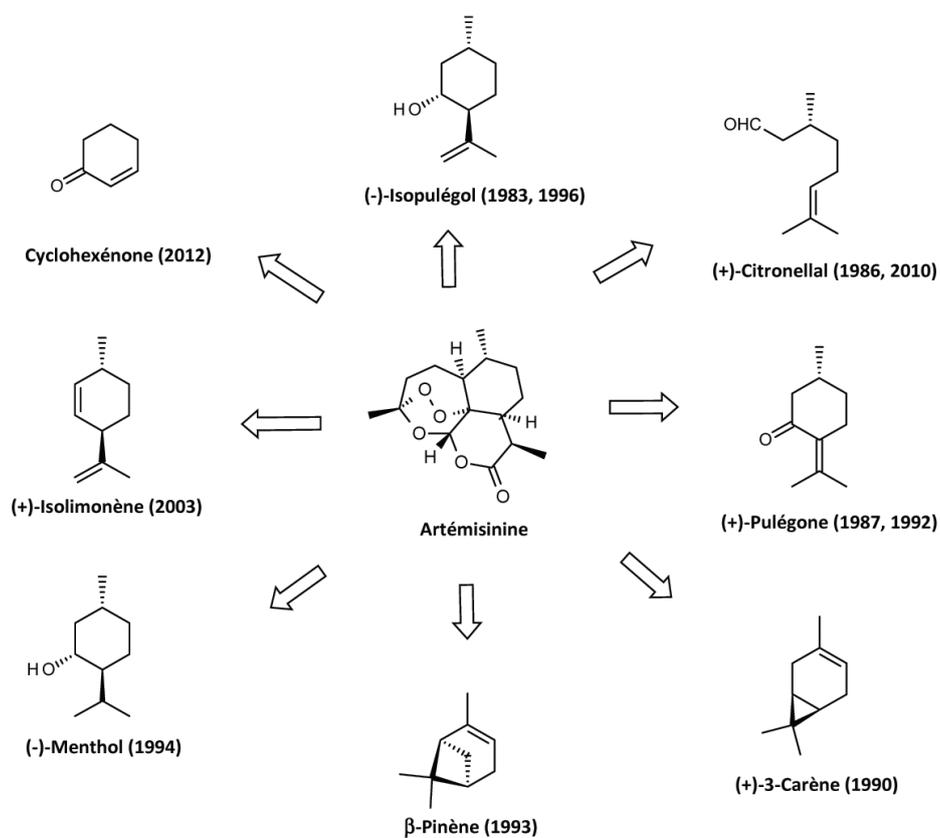


Schéma de principe du procédé (Sanofi) de synthèse de l'acide artémisinique à partir du glucose ©Sanofi.

## Document 6 (suite) - Hémisynthèse et synthèses totales de l'artémisinine

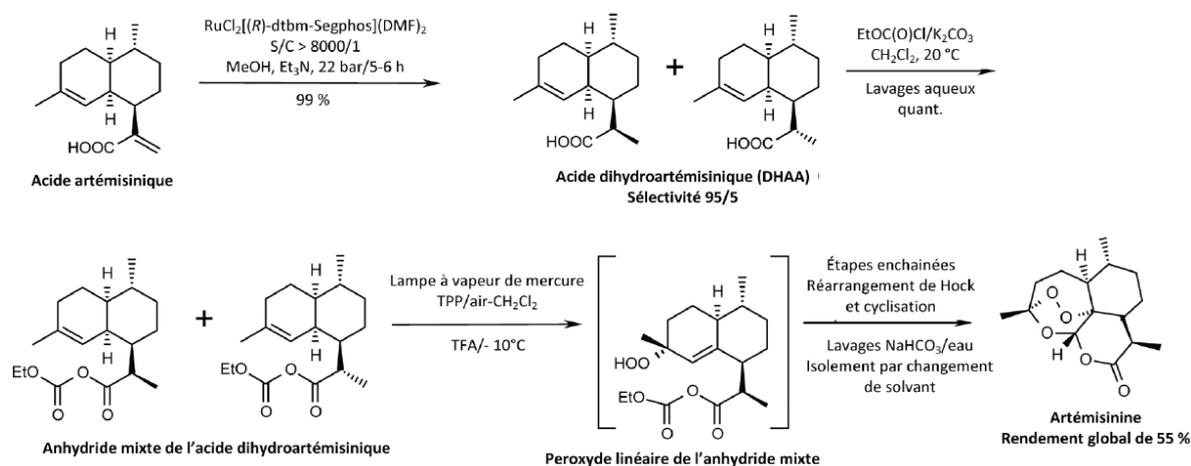
### Synthèses totales de l'artémisinine



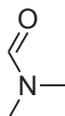
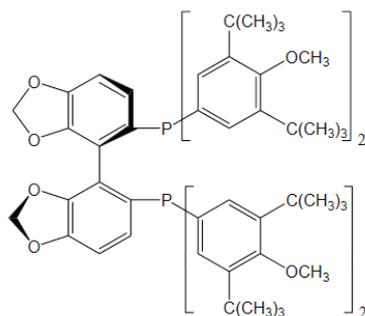
Source : J. Turconi et P. Mackiewicz, *Actualité Chimique*, 2018, 425, 39-47

## Document 7 - Hémisynthèse de l'artémisinine à partir de l'acide artémisinique

### (a) Transformation de l'acide artémisinique en artémisinine (procédé Sanofi)



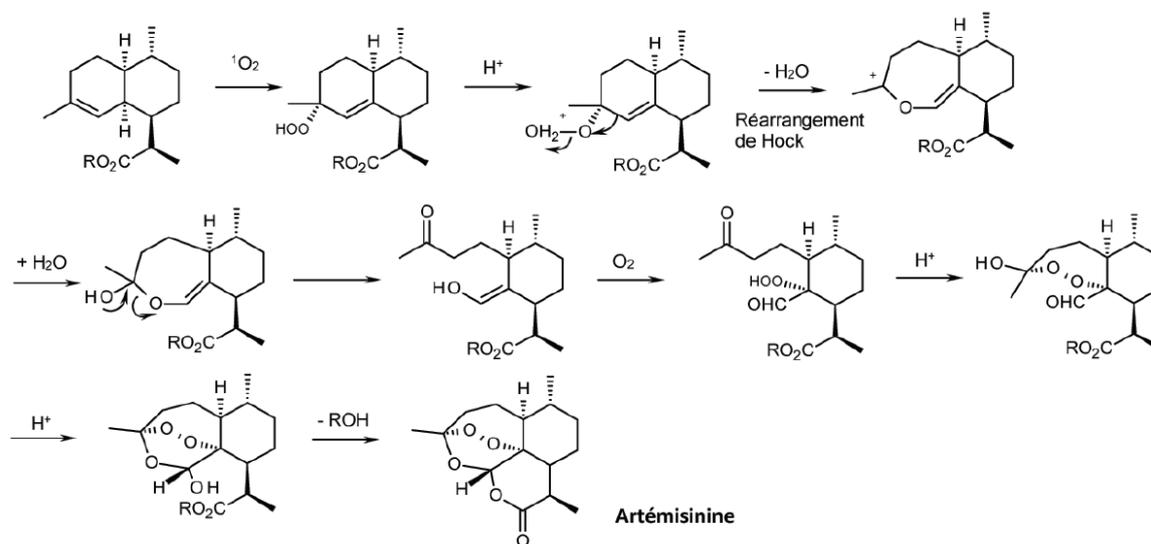
- S/C : rapport de quantité de matière acide/catalyseur
- (R)-dtbm-Segphos



- DMF (diméthylformamide)
- TFA : acide trifluoroacétique F<sub>3</sub>C-COOH
- TPP : tétraphénylporphyrine (photosensibilisateur)

Document 7 (suite) - Hémisynthèse de l'artémisinine à partir de l'acide artémisinique

(b) Mécanisme d'obtention de l'artémisinine *via* le réarrangement de Hock



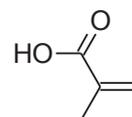
Source : J. Turconi et P. Mackiewicz, *Actualité Chimique*, 2018, 425, 39-47

## Document 8 - Quelques orbitales moléculaires

Les deux groupements alcène de l'acide artémisinique peuvent être modélisés en se limitant à leur environnement local :

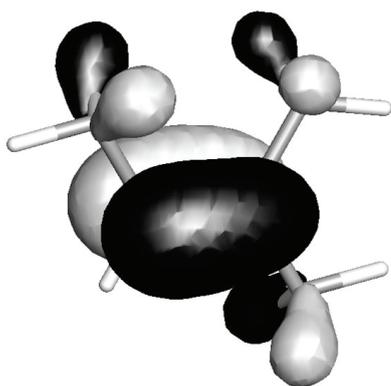
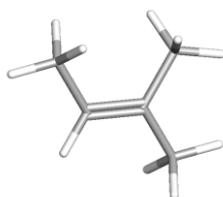


(a)

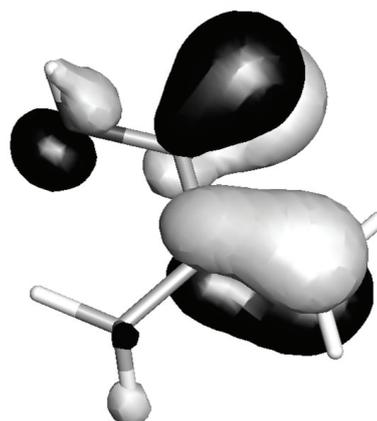
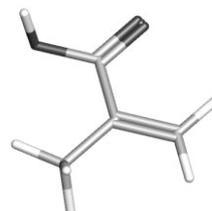


(b)

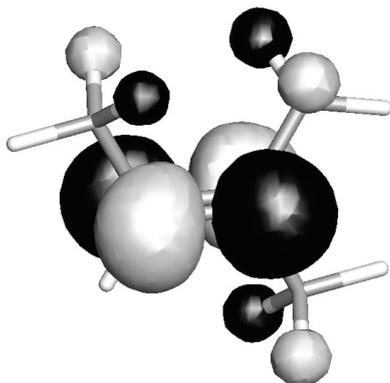
Les orbitales  $\pi_{CC}$  et  $\pi^*_{CC}$  sont reproduites ci-dessous :



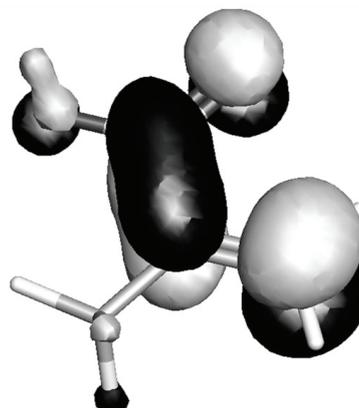
$\pi_{CC}$  ;  $E = -13,3$  eV



$\pi_{CC}$  ;  $E = -14,5$  eV



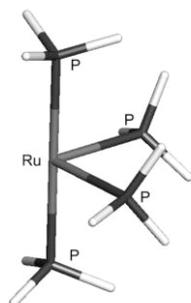
$\pi^*_{CC}$  ;  $E = 2,6$  eV



$\pi^*_{CC}$  ;  $E = -3,2$  eV

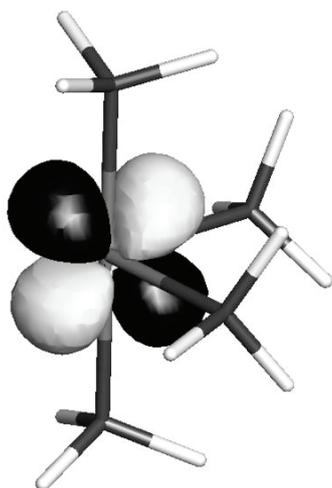
## Document 8 (suite) - Quelques orbitales moléculaires

Orbitales d'un complexe modèle de ruthénium de type  $RuL_4^{2+}$  (où les ligands L sont des phosphines modélisées par  $PH_3$ )



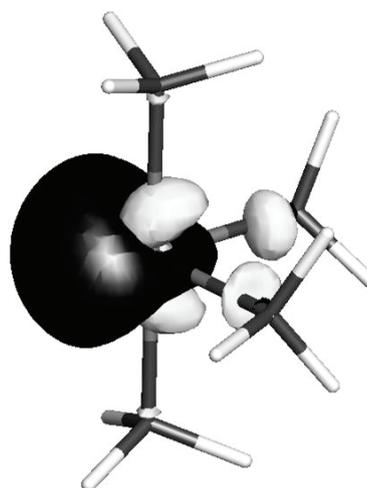
Orbitale moléculaire occupée susceptible d'interagir avec l'orbitale  $\pi^*_{CC}$  d'un alcène

$$E = -12,3 \text{ eV}$$



Orbitale moléculaire vacante susceptible d'interagir avec l'orbitale  $\pi_{CC}$  d'un alcène

$$E = -17,6 \text{ eV}$$



Calculs : Jimp2 - Hall, M. B.; Fenske, R. F. *Inorg. Chem.* **1972**, *11*, 768-779. Bursten, B. E.; Jensen, J. R.; Fenske, R. F. *J. Chem. Phys.* **1978**, *68*, 3320. Manson, J.; Webster, C. E.; Pérez, L. M.; Hall, M. B. <http://www.chem.tamu.edu/jimp2/index.htm>