

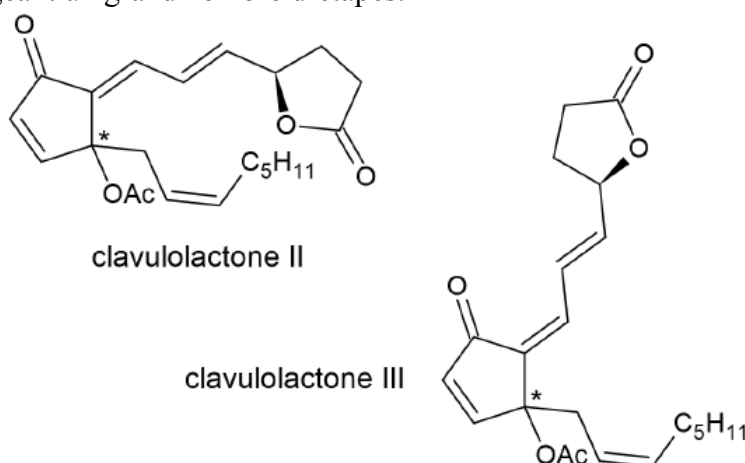
## PROBLEME 1

## Synthèse des clavulolactones II et III

Même si ce n'est pas explicitement demandé dans chaque question, toutes les réponses doivent être justifiées. Les questions précédées d'un symbole (\*) nécessitent plusieurs étapes de raisonnement et peuvent s'avérer plus longues à traiter.

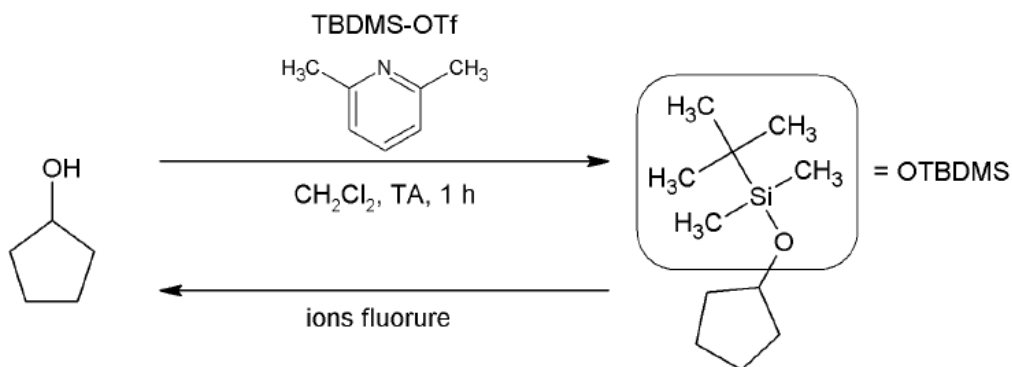
Des annexes sont disponibles à la fin de l'énoncé et comportent une banque de réactions (annexe 1), des données spectroscopiques RMN (annexe 2) et infrarouge (annexe 3).

Dans cette partie, les synthèses de deux molécules d'origine corallienne sont étudiées : les clavulolactones II et III (figure 1). Ces molécules possèdent des propriétés anti-tumorales qui pourraient provenir de la présence d'une cyclopenténone dans leur structure. Ces deux molécules de structures proches ont des voies de synthèse partageant un grand nombre d'étapes.



**Figure 1** – Structure des clavulolactones II et III (la configuration absolue du carbone marqué d'une étoile n'est pas donnée mais est identique pour les deux molécules)  
Ac représente le groupement acyle :  $H_3C-CO-$

Dans cette synthèse, une protection/déprotection sera utilisée. On donne figure 2 des conditions permettant de protéger un alcool sous la forme d'un dérivé silylé à l'aide du *tert*-butyldiméthylsilyle, noté TBDMS, puis de le régénérer à l'aide d'ions fluorure. Pour l'étape de protection, l'exemple est donné avec un groupe partant triflate (noté OTf). Pour l'étape de déprotection, l'important est la présence d'ions fluorure, quelle que soit leur forme. En général, ces ions seront apportés sous la forme d'acide fluorhydrique (HF) ou de fluorure de tétrabutylammonium (TBAF). Ces transformations s'effectuent avec rétention de la configuration des carbones stéréogènes.



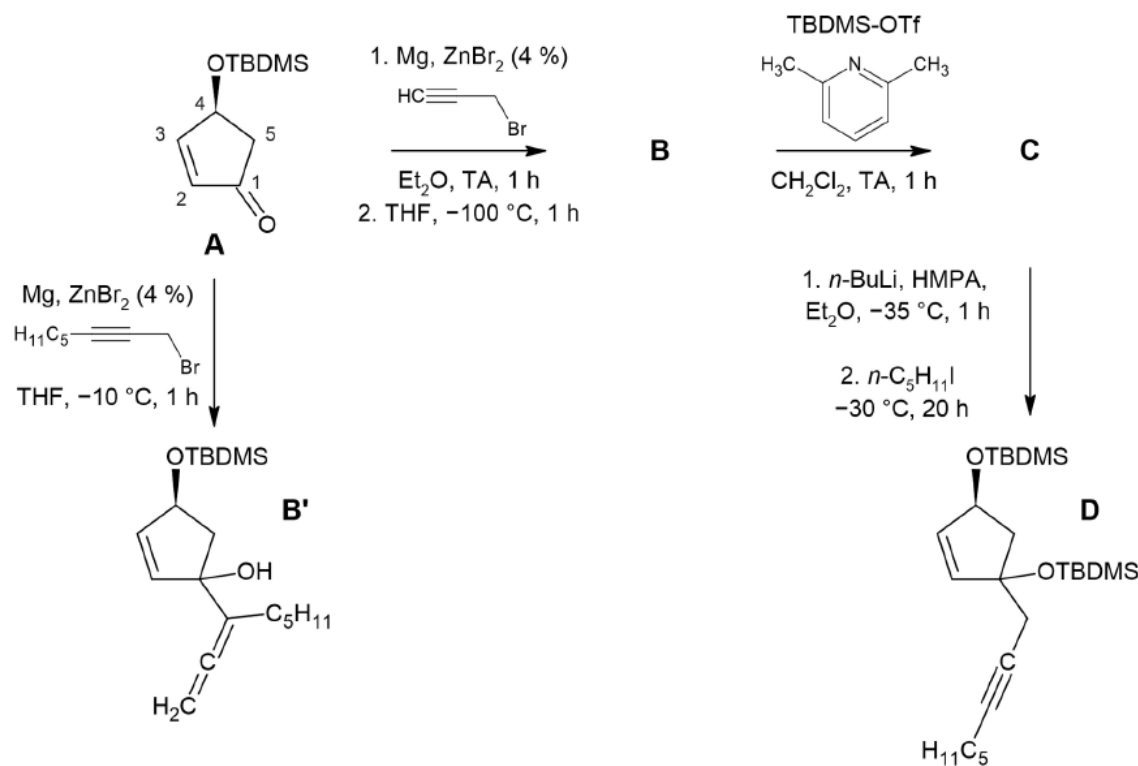
**Figure 2** – Principe de la protection/déprotection d'un alcool par un groupement silylé

Tous les composés notés par une lettre en gras dans le texte ou dans les figures sont des composés isolés. Certaines étapes d'hydrolyse sont ainsi implicites.

### 1. Déterminer la relation stéréochimique reliant les clavulolactones II et III.

Une première partie de la synthèse (figure 3) s'organise à partir d'un dérivé de la cyclopent-2-ènone.

Le composé **A** est traité par une solution contenant du magnésium solide en présence de bromure de zinc et de 3-bromopropyne. Dans un second temps, du tétrahydrofurane (THF) est ajouté et la température de la transformation est abaissée pendant une heure à  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Un composé **B** de configuration absolue (1R, 4S) est obtenu avec un rendement de 74 %, accompagné d'un produit minoritaire (10 %) de configuration absolue (1S, 4S). Par action du triflate de tertibutyle-diméthylesilyle en présence de 2,6-lutidine, un composé **C** est alors obtenu avec un rendement de 89 %. Le composé obtenu est un alcyne, espèce relativement acide impliquée dans un couple alcyne/alcynure dont le  $pK_A$  est proche de 25. En ajoutant du butyllithium (1,5 équivalents) suivi d'iodure de *n*-pentyle, le composé **D** est obtenu avec un rendement de 91 %. Le solvant utilisé dans cette dernière étape est un mélange d'hexaméthylphosphoramide (HMPA,  $\text{O}=\text{P}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)_3$ ) et de diéthyléther.



**Figure 3** – Première partie de la synthèse étudiée

2. Représenter la structure de l'espèce réactive formée *in situ* dans la solution ajoutée au composé **A**.
3. Représenter la structure du composé **B** en incluant la stéréochimie et en justifiant à l'aide des règles de Cahn, Ingold et Prelog.
4. Expliquer la formation d'un composé minoritaire lors de la transformation **A**  $\rightarrow$  **B** et justifier la stéréosélectivité de cette dernière.
5. Représenter la structure du produit **C**.
6. En comparant les électronégativités des atomes impliqués, déterminer la polarité d'une liaison C–Li et en déduire le mécanisme de la transformation **C**  $\rightarrow$  **D**.

Si l'on applique les conditions de la transformation **C**  $\rightarrow$  **D** au réactif **B**, le composé **D** est directement obtenu avec un rendement inférieur à 50 %.

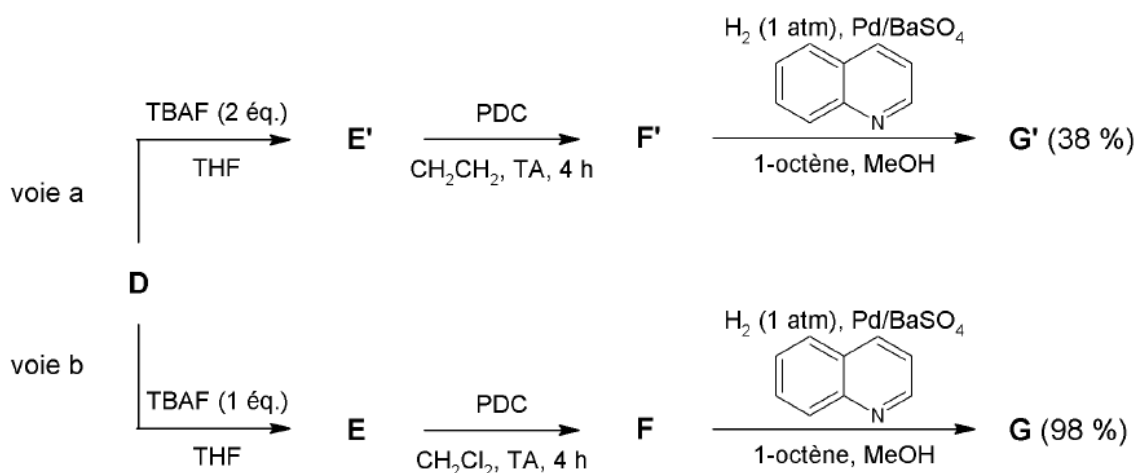
7. Justifier cette observation.

Si l'on traite le composé **A** avec un autre dérivé bromé (figure 3), le composé **B'** est obtenu.

\*8. Proposer un mécanisme rendant compte de la synthèse du composé **B'**.

La suite de la synthèse (figure 4) se poursuit à partir du composé **D**. L'équipe ayant procédé à la synthèse a dans un premier temps essayé une première méthode (voie a) n'ayant pas donné un bon rendement, tandis que le deuxième essai (voie b) a été nettement plus satisfaisant.

Le composé **D** est traité par du fluorure de tétrabutylammonium (TBAF), soit avec deux équivalents ajoutés en une fois (voie a), soit avec un équivalent ajouté au goutte-à-goutte (voie b). Les composés **E'** et **E** obtenus avec des rendements de l'ordre de 85 % sont séparés, puis soumis à l'action d'un oxydant, le dichromate de pyridinium (PDC), formant ainsi des composés **F'** et **F** (rendements de l'ordre de 90 %). Par action du dihydrogène en présence d'un catalyseur au palladium modifié par du sulfate de baryum et de la quinoléine, **G'** et **G** sont ensuite obtenus avec des rendements très différents (38 % pour **G'** et 98 % pour **G**).



*Figure 4 – Deuxième partie de la synthèse étudiée*

Les spectres infrarouge des composés **F** et **G** ont été mesurés et les bandes principales sont reportées ci-dessous. Les valeurs sont données en cm<sup>-1</sup>.

**F** : 2956, 2859, 2216, 1727, 1680, 1472, 1254

**G** : 2956, 2858, 1724, 1406, 1360, 1252

La bande mesurée à 1680 cm<sup>-1</sup> dans le spectre IR du composé **F** a une origine complexe et ne sera pas prise en compte dans la suite.

Le spectre de RMN <sup>1</sup>H de **G** a également été mesuré dans CDCl<sub>3</sub> à 400 MHz. Les déplacements chimiques mesurés (en ppm par rapport au TMS) et les couplages (en Hz) sont reportés ci-dessous. Les multiplicités sont signalées par les lettres d (doublet), m (multiplet) et s (singlet).

numéro du signal	déplacement chimique	intégration	description
S1	7,40	1	d, $J = 5,7$
S2	6,10	1	d, $J = 5,7$
S3	5,57–5,48	1	dm, $J \approx 8$
S4	5,40–5,31	1	dm, $J \approx 8$
S5	2,54–2,38	4	m
S6	2,03–1,94	2	m
S7	1,38–1,22	6	m
S8	0,93–0,85	12	m
S9	0,07	3	s
S10	0,05	3	s

Les signaux autour de 5 ppm sont difficilement exploitables, mais on peut cependant extraire des constantes de couplage inférieures à 10 Hz.

9. Représenter les structures des composés **E** et **F** et attribuer, autant que possible, les vibrations mesurées en spectroscopie infrarouge pour le composé **F**.

10. Représenter la structure de **G** (voir annexe) en incluant la stéréochimie de la molécule et attribuer, autant que possible, les vibrations mesurées en spectroscopie infrarouge et les signaux S1 à S4 reportés dans le spectre de RMN de **G**.

11. Par analogie avec la voie de synthèse (b), représenter les structures de **E'**, **F'** et **G'** et justifier les conditions de formations respectives de **E** et de **E'**.

La suite de la synthèse nécessite la préparation d'un composé intermédiaire **I** à partir de l'alcool **H** (figure 5).

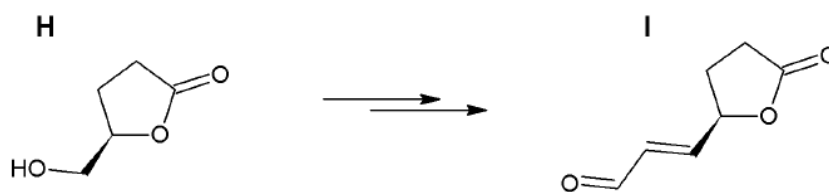
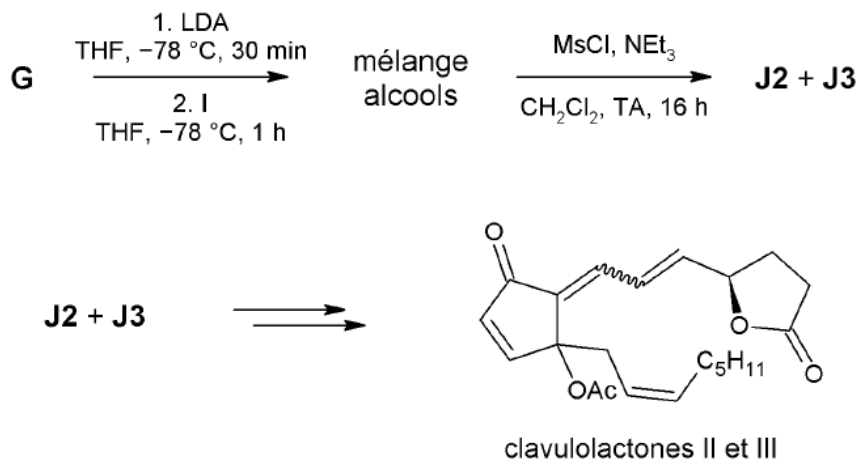


Figure 5 – Structures de **H** et **I**

\*12. Proposer une stratégie de synthèse en au plus trois étapes (hors hydrolyses éventuelles) du composé **I** à partir de l'alcool **H**.

Pour finir la synthèse (figure 6), le composé **G** est mis en présence de diisopropylamide de lithium dans le THF, puis **I** est ajouté au milieu réactionnel. Un mélange de deux alcools diastéréoisomères est obtenu (dans des proportions 1,6:1,0 d'après l'analyse RMN du brut réactionnel), auquel est ajouté, sans traitement, du chlorure de mésyle ( $\text{Cl-SO}_2\text{-CH}_3$ , noté MsCl) et de la triéthylamine, pour donner un mélange de deux isomères **J2** (*E*, 61 %) et **J3** (*Z*, 18 %) (dans des proportions 3,4:1,0) de formule brute  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{Si}$ .



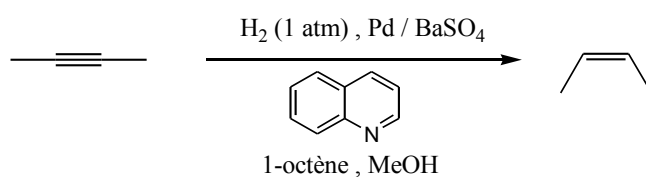
**Figure 6** – Troisième partie de la synthèse étudiée

13. Représenter la structure du produit intermédiaire formé après addition de LDA à **G**.
14. Représenter les structures des deux alcools intermédiaires obtenus à partir de **G**. Proposer un mécanisme rendant compte de leur formation.
15. Représenter les structures des composés **J2** et **J3**.
16. Détailler le mécanisme de la formation des composés **J2** et **J3**
17. En représentant précisément les structures spatiales des deux alcools intermédiaires, montrer que le mécanisme de la deuxième étape apporte une explication à la différence de proportions entre le mélange d'alcools intermédiaires et celui des composés **J2** et **J3**.
18. À partir de **J2** et **J3**, respectivement, proposer une fin de la synthèse des clavulolactones II et III en au plus trois étapes (hors hydrolyses éventuelles). (*Voir annexe si nécessaire*)
19. Préciser la (les) étape(s) sur laquelle (lesquelles) il est envisageable de jouer pour orienter la transformation dans le sens de la formation d'une clavulolactone ou de l'autre.

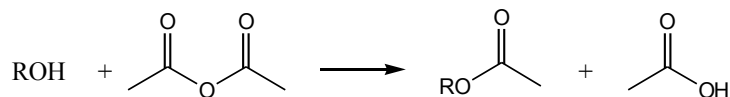
## Annexes

### 1. Banque de réactions

- Réduction d'un alcyne en alcène

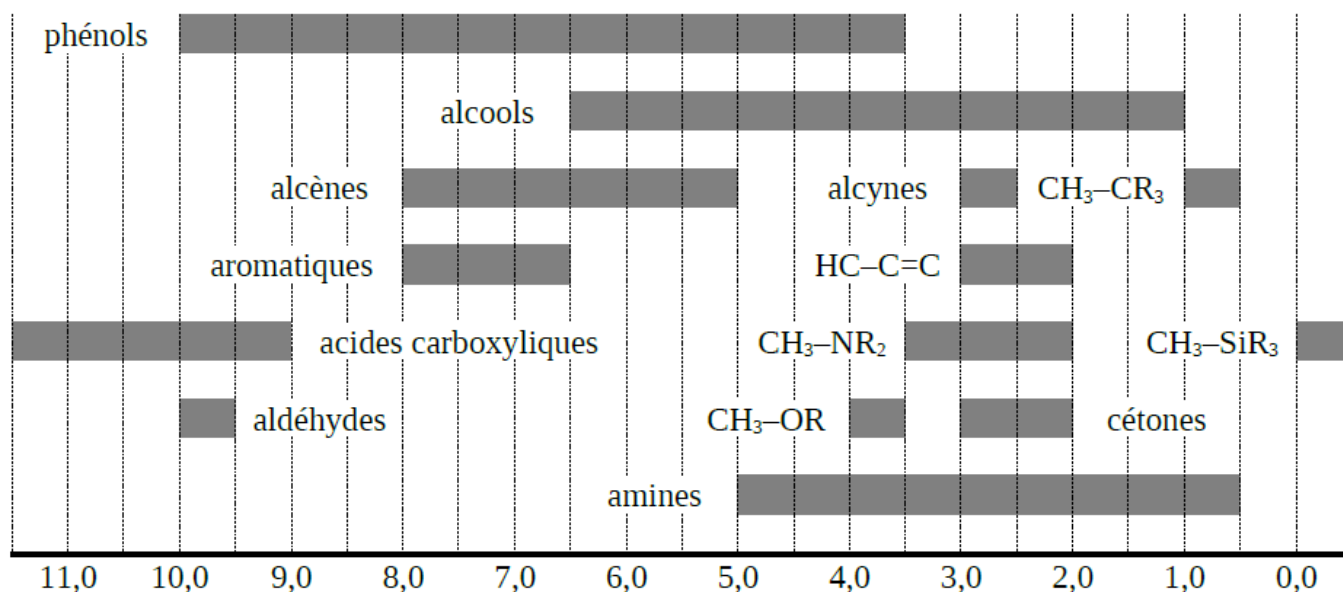


- Synthèse d'un ester



## 2. Tables de données de RMN $^1\text{H}$

• Déplacements chimiques (en ppm par rapport au signal du TMS)



• Couplages  $^3J_{\text{HH}}$

Structure	Valeurs du couplage (Hz)
$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	0-8
$\text{R}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CHR}_2$	4-11
$\text{R}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CR}_2$	6-13
$\text{R}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CHO}$	0-3
$-\text{CH}=\text{CH}-$ (cis)	5-12
$-\text{CH}=\text{CH}-$ (trans)	12-18

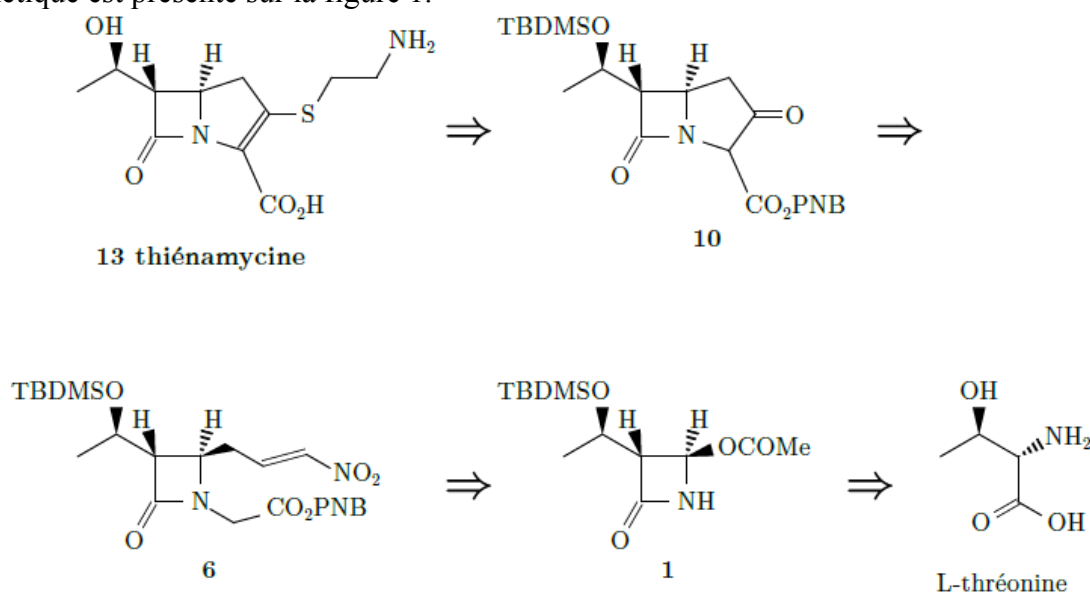
3. Données de spectroscopie infrarouge : Bandes de vibration de certains groupes caractéristiques en spectroscopie Infrarouge

Groupe fonctionnel	Nombre d'onde $\sigma$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
O-H	3200-3600
C-H	2850-3100
$\text{C}\equiv\text{N}$	2200-2300
$\text{C}\equiv\text{C}$	2050-2300
C=O	1650-1820
C=C	1500-1650
C-O	1100-1300

**PROBLEME 2***Synthèse totale de la (+)-thiénamycine*

Les abréviations utilisées ainsi que quelques  $pK_a$  et une table de déplacements chimiques sont donnés en fin de problème. Le candidat pourra adopter une représentation simplifiée des molécules lors de l'écriture des mécanismes réactionnels.

La synthèse de la (+)-thiénamycine débute à partir du composé énantiomériquement pur **1** disponible dans le commerce ou préparé à partir de la L-thréonine elle-même énantiomériquement pure. Le schéma rétrosynthétique est présenté sur la figure 1.

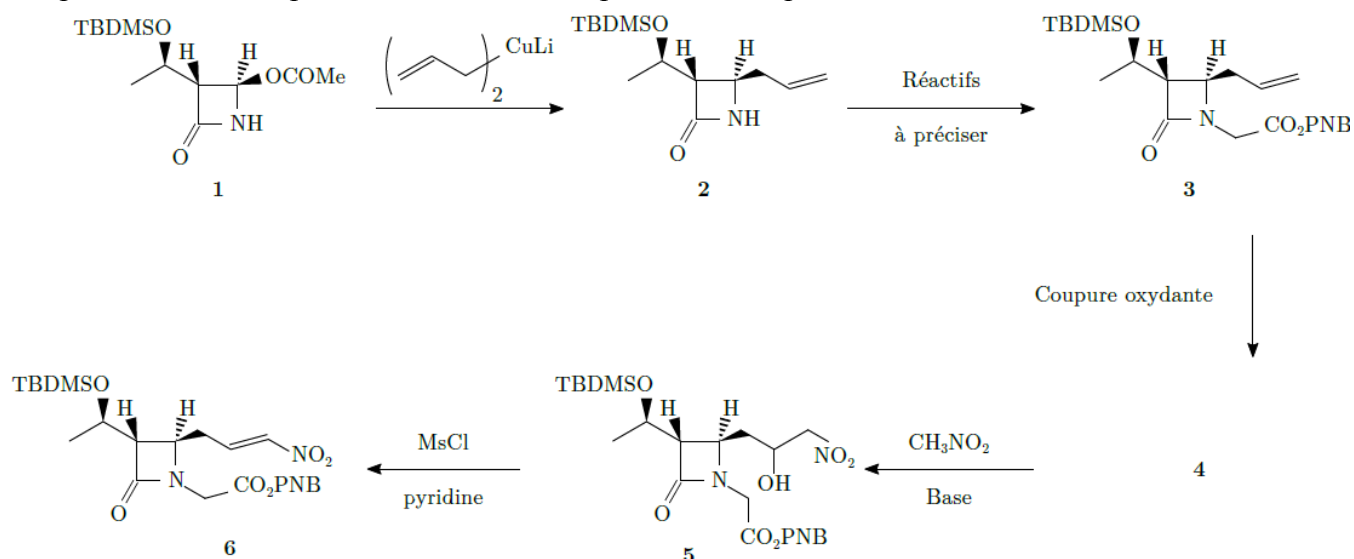


**Figure 1** – Schéma rétrosynthétique

### Étude structurale de la thiénamycine

Le composé **6** est obtenu à partir du composé commercial **1** selon la séquence réactionnelle présentée sur la figure 2.

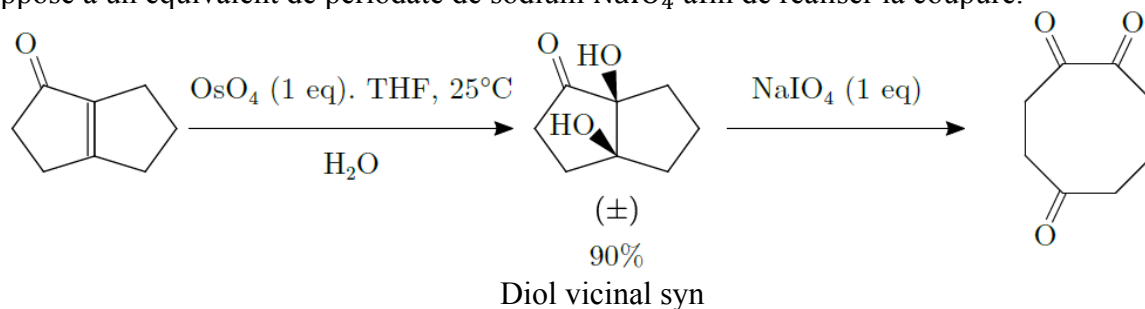
1. Indiquer la réactivité de l'organocuprate lithié  $(CH_2 = CH - CH_2)_2CuLi$  mis en jeu lors de la transformation **1**  $\rightarrow$  **2**.
2. Proposer des réactifs pour transformer le composé **2** en composé **3**.



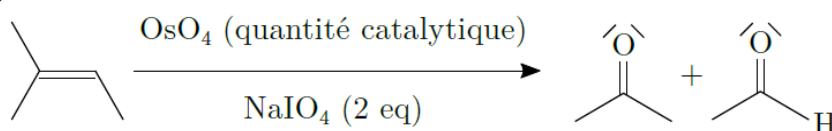
**Figure 2** – Séquence réactionnelle modélisant la synthèse du composé **6**

La transformation du composé **3** en composé **4** consiste à effectuer la coupure oxydante de la double liaison CC terminale. Les coupures oxydantes de doubles liaisons CC sont fréquemment utilisées en synthèse organique afin de dégrader le squelette hydrogénécarboné des molécules. Diverses méthodes de mise en œuvre de ces puissantes oxydations sont décrites dans la littérature, parmi lesquelles on retient celle utilisant le tétraoxyde d'osmium décrite dans l'encadré ci-après.

Un équivalent de tétraoxyde d'osmium,  $\text{OsO}_4$ , traite le dérivé éthylénique. Le diol vicinal *syn* obtenu est ensuite opposé à un équivalent de periodate de sodium  $\text{NaIO}_4$  afin de réaliser la coupure.



Une alternative est d'utiliser simultanément une quantité catalytique de tétraoxyde d'osmium (de l'ordre de quelques mg) et deux équivalents de  $\text{NaIO}_4$  : un pour régénérer  $\text{OsO}_4$  et l'autre pour couper le diol vicinal intermédiairement obtenu. L'ensemble des réactifs est introduit dans « le même pot » (« one pot reaction » en anglais).



Le coût de cette méthode est le suivant :

- periodate de sodium : 22 € pour 5 g ;
- tétraoxyde d'osmium : 329 € pour 1 g.

Les pictogrammes indiqués sur le flacon de tétraoxyde d'osmium sont représentés ci-contre.



**3.** Donner la structure du composé **4**.

**4.** Indiquer deux intérêts à l'alternative proposée dans les conditions opératoires présentées dans l'encadré.

On additionne progressivement une solution d'une base dans le nitrométhane anhydre  $\text{CH}_3\text{NO}_2$  sur le composé **4** lui-même en solution dans le nitrométhane anhydre. Après traitement du brut réactionnel, on obtient le composé **5**. Ce dernier est traité par du chlorure de méthanesulfonyle en présence d'un excès de pyridine. Il se forme composé **6**.

**5.** Écrire le mécanisme de la transformation **4** → **5** en symbolisant la base par  $|B^\ominus$ .

**6.** Parmi les bases suivantes : pyridine ; 1,1,3,3-tétraméthylguanidine ; soude et triéthylamine, indiquer laquelle vous semble la plus appropriée pour former la base conjuguée du nitrométhane dans la transformation **4** → **5**. Justifier votre choix.

**7.** Expliquer l'intérêt d'utiliser du chlorure de méthanesulfonyle lors de la transformation **5** → **6** puis justifier la sélectivité observée lors de l'obtention du composé **6**.



### Synthèse du composé 10

Le composé **10** est préparé à partir du composé **6** en 4 étapes détaillées dans la séquence réactionnelle présentée sur la figure 16.

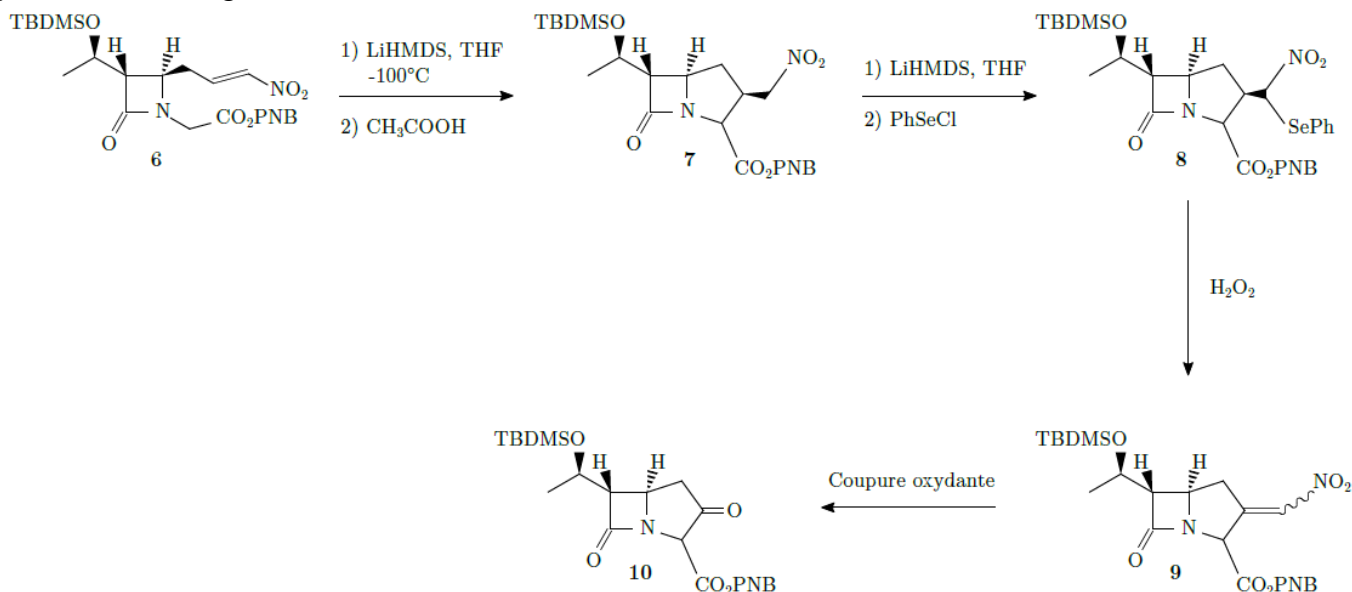


Figure 3 – Synthèse du composé **10**

Le composé **7** est préparé en traitant d'abord le composé **6** par de l'hexaméthylidisilazane de lithium puis en neutralisant le milieu réactionnel avec de l'acide éthanoïque.

**8.** Proposer un mécanisme pour la cyclisation du composé **6** en composé **7** sans justifier la stéréosélectivité.

Le protocole de la transformation **7** → **8** décrit dans la publication est le suivant :

« To a solution of 69 mg of hexamethyldisilazane ( $M = 161,4 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) in 1,0 mL of THF at 0 °C under argon was added 0,32 mL of  $1,29 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  nBuLi in hexane and the mixture was stirred<sup>1</sup> at 0 °C for 20 min. The solution was cooled at -100 °C and treated with 198 mg of compound **7** ( $M = 495,1 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) in 6 mL of THF at -78 °C. After being stirred at -100 °C for 15 min, the solution was slowly warmed to -80 °C and treated with 90 mg of phenylselenenyl chloride PhSeCl ( $M = 191,5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) in 2 mL of THF. The mixture was warmed to -40 °C, acetic acid was added until pH = 5, and then, the solution was diluted with 30 mL of saturated NaCl solution. The aqueous layer was extracted with 2×25 mL of EtOAc ; the organic layer<sup>2</sup> was treated in the usual manner, followed by chromatography on silica gel using a mixture of 10 : 2 hexane/EtOAc as eluant gave 184 mg of product **8** ( $M = 650,1 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) as an oil. »

<sup>1</sup>To stir : agiter

<sup>2</sup>The organic layer : la phase organique

**9.** Écrire l'équation de la réaction modélisant la transformation décrite dans la phrase en italique. Indiquer l'intérêt de cette étape.

**10.** Expliquer le rôle de l'ajout de 30 mL d'une solution saturée de chlorure de sodium ainsi que l'intérêt d'extraire deux fois la phase aqueuse avec 2×25 mL d'acétate d'éthyle.

**11.** Décrire succinctement les étapes implicitement évoquées dans la phrase « the organic layer was treated in the usual manner ».

**12.** Déterminer le rendement de la transformation **7** → **8**.

Le spectre de RMN du composé **10** est totalement décrit ci-après, à l'exception des signaux associés aux noyaux d'atomes d'hydrogène des groupes -CO<sub>2</sub>PNB et TBDMSO-. Chacun des signaux est ainsi présenté sous le format :  $\delta$  (ppm) (multiplicité, intégration, couplage). Les abréviations utilisées sont les

suivantes : singulet s, doublet d, triplet t, multiplet m.

4,75 (s, 1H) ; **4,31** (m, 1H,  $^3J = 5,1$  Hz,  $^3J = 6$  Hz) ; **4**, **14** (td, 1H,  $^3J = 7,4$  Hz,  $^3J = 1,9$  Hz) ; **3**, **15** (dd, 1H,  $^3J = 5,1$  Hz,  $^3J = 1,9$  Hz) ; 2,89 (dd, 1H,  $^2J = 18,8$  Hz,  $^3J = 6,9$  Hz) ; 2,45 (dd, 1H,  $^2J = 18,8$  Hz,  $^3J = 7,8$  Hz) ; **1**, **28** (d, 3H,  $^3J = 6$  Hz).

**13.** Attribuer les signaux du spectre RMN repérés en gras et dont les déplacements chimiques (en ppm) sont 4,31 ; 4,14 ; 3,15 et 1,28.

### Obtention de la thiénamycine

Les trois dernières étapes mentionnées sur la figure 4 permettent d'obtenir la thiénamycine **13** à partir du composé **10**.

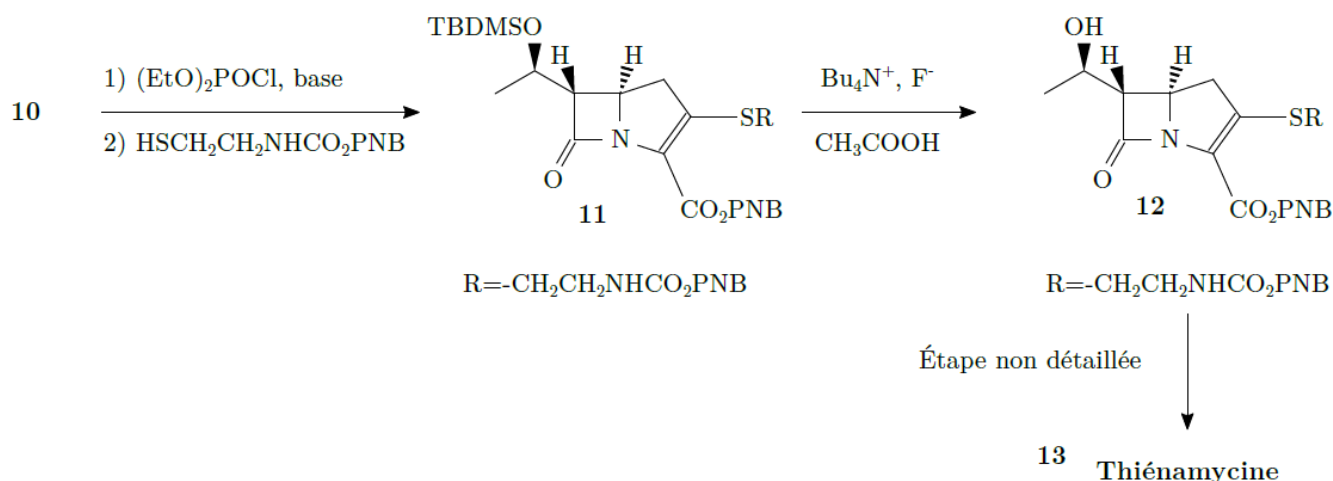


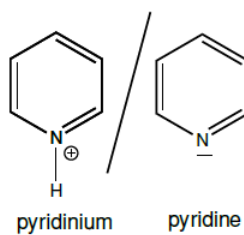
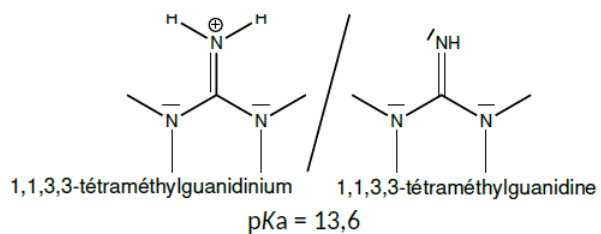
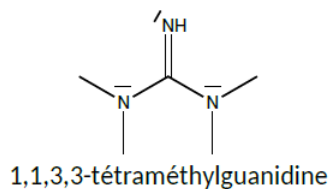
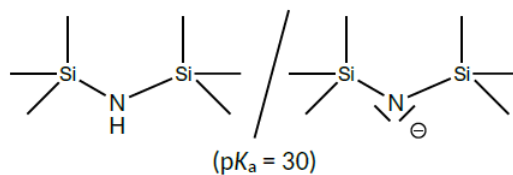
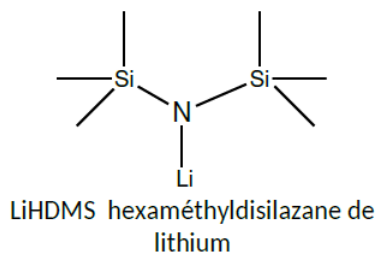
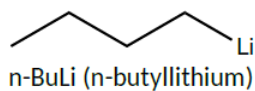
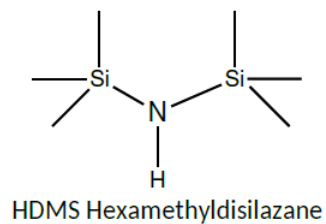
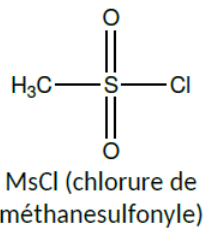
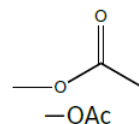
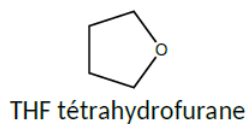
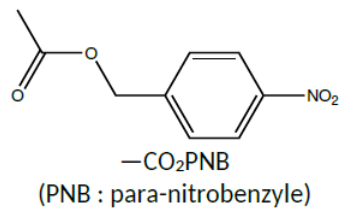
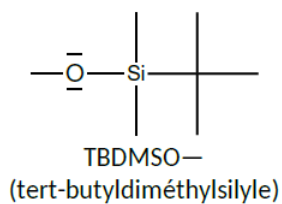
Figure 4 – Obtention de la thiénamycine **13** à partir de **10**

**14.** Écrire l'équation modélisant la transformation **11** → **12** sachant que l'anion fluorure joue le rôle de nucléophile. Expliciter l'intérêt du groupe TBDMS- dans la stratégie de synthèse en identifiant deux étapes dans lesquelles sa présence était indispensable.

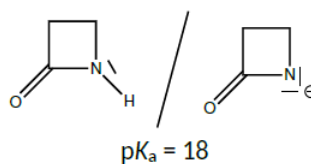
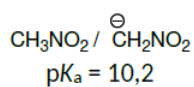
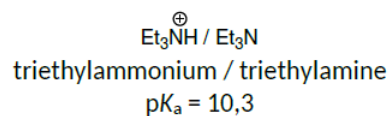
### Déplacements chimiques typiques de quelques protons (RMN <sup>1</sup>H)

1,3-1,5 ppm	2,1-3,2 ppm	2,5-4,5 ppm	3,8-4,3 ppm	4,5-5,5 ppm

## Abréviations utilisées en chimie organique et pKa des composés organiques



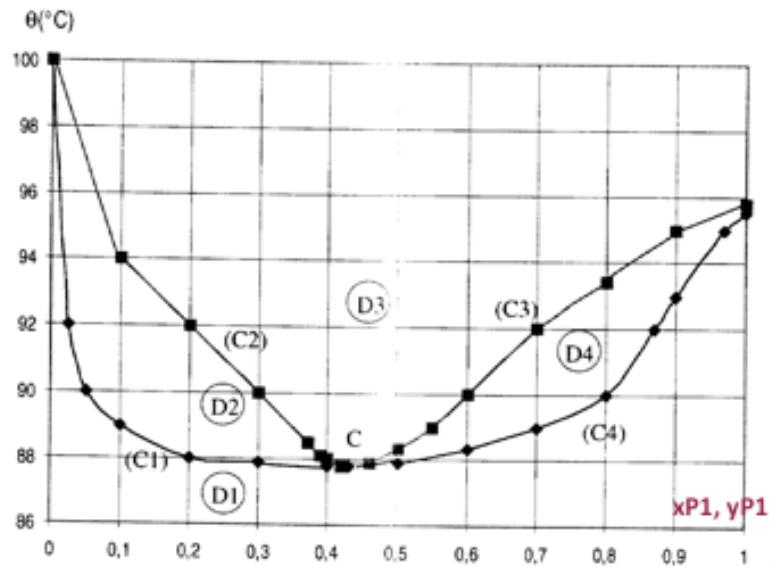
pK<sub>a</sub> = 5,3



### Problème 3 : Lavage et séchage d'un film photographique

En photographie argentique, après fixage, un film photographique est lavé longuement à l'eau pour éliminer tous les sels. Pour obtenir ensuite un séchage rapide, on emploie un mélange eau-propan-1-ol noté MEP. Le propan- 1-ol est désigné par  $P_1$ .

La température de début d'ébullition du MEP est  $\theta_{eb} = 92^\circ\text{C}$ . Après séchage d'une aire de  $1\text{ m}^2$  de film, on constate que la température de début d'ébullition du MEP est  $\theta_{eb} = 90^\circ\text{C}$ . On donne ci-dessous le diagramme d'ébullition du binaire MEP à pression constante  $P^\circ$ . Il donne la température en fonction des fractions molaires en  $P_1$ ,  $x_{P_1}$  en phase liquide et  $y_{P_1}$  en phase gazeuse.



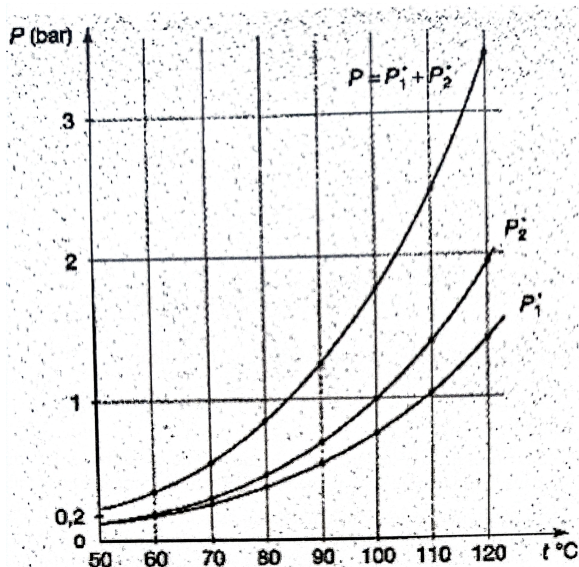
Binaire eau-propane-1-ol sous  $p^\circ$

1. Au vu de l'allure du diagramme, les deux liquides (eau et propane-1-ol) sont-ils miscibles ? Le mélange est-il idéal ?
2. Pouvaient-on prévoir ces deux résultats ?
3. Indiquer le nom des différentes courbes (C1 à C4), des différents domaines (D1 à D4) d'existence des phases liquide et vapeur.
4. Quel est le nom attribué à un mélange représenté par le point C ? Quelles sont les propriétés de ce mélange ?
5. Quelle est la fraction molaire en  $P_1$  du MEP avant ( $x_{P_1,AV}$ ) et après ( $x_{P_1,AP}$ ) séchage ?
6. Soit un mélange binaire MEP de fraction molaire en  $P_1$ ,  $x_{P_1} = 0,2$  que l'on chauffe de  $\theta = 25^\circ\text{C}$  à  $\theta = 94^\circ\text{C}$ . Décrire les phénomènes et préciser l'évolution de la fraction molaire en  $P_1$  dans chaque phase. Donner la courbe d'analyse thermique correspondant.
7. On porte un mélange contenant 545,5 g de  $\text{H}_2\text{O}$  et 454,5 g de  $P_1$  à  $\theta = 90^\circ\text{C}$ . Quelle est la masse de la vapeur et celle du liquide ?
8. Quelle est la composition des produits (distillat et résidu) obtenus par distillation fractionnée d'un MEP de composition  $x_{P_1} = 0,2$  et d'un MEP de composition  $x_{P_1} = 0,6$ .
9. Quelle est la solubilité à  $90^\circ\text{C}$  de  $P_1$  dans l'eau en considérant que la densité de la solution vaut 1.

**Données :** Masses molaires ou atomiques en  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ :  $P_1 = 60,0$  ;  $\text{O} = 16,0$  ;  $\text{H} = 1,0$

**PROBLEME 4***Binaire eau toluène - entrainement à la vapeur*

Le toluène (1) et l'eau (2) sont non miscibles à l'état liquide et forment un mélange idéal de gaz parfaits. On donne les pressions de vapeur saturante de chacun des deux composés en fonction de T :



On se place sous une pression constante  $P^{\circ} = 1$  bar.

- Rappeler la définition de la pression de vapeur saturante. A quelle condition a-t-on ébullition d'un liquide pur sous  $p^{\circ}$ ?
- Déterminer graphiquement les températures d'ébullition de l'eau et du toluène sous  $P^{\circ}$ .
- Donner l'allure du diagramme binaire isobare du mélange toluène – eau. (On porte en abscisse la fraction molaire en eau, qui est le constituant 2.) Indiquer sur chaque domaine, le nombre et la nature exacte des phases en présence. Préciser le nom des courbes particulières.
- Déterminer graphiquement les coordonnées  $(T_H, y_H)$  de l'hétéroazéotrope H. On explicitera le raisonnement.
- Déterminer graphiquement les températures de liquéfaction d'une vapeur de fraction molaire en eau  $y_2 = 0,2 ; 0,4 ; 0,7$  et  $0,9$ .
- Tracer alors précisément le diagramme binaire isobare.
- On introduit à  $25^{\circ}\text{C}$  dans un récipient fermé et maintenu à la pression  $P^{\circ} = 1$  bar,  $0,4$  mol d'eau et  $0,6$  mol de toluène. On chauffe ce mélange liquide hétérogène.
  - A quelle température apparaît la première bulle de vapeur ? Quelle est sa composition ?
  - Quel est le liquide qui disparaît en premier ? Quelle est alors la composition de la vapeur ?
  - A quelle température disparaît la dernière goutte de liquide ? Quelle est alors la composition de la vapeur ?
- On porte  $126$  g d'eau et  $276$  g de toluène liquide de composition à  $86,5^{\circ}\text{C}$ . Déterminer la nature des phases en présence et la quantité d'eau et de toluène dans chacune d'elles.
- À l'issue d'une synthèse organique, le mélange réactionnel contient  $1,3$  mol de toluène. Expliquer pourquoi on peut extraire ce toluène à l'aide d'un montage d'entraînement à la vapeur que l'on représentera. Quelle quantité minimale d'eau faut-il utiliser pour extraire totalement les  $1,3$  mol de toluène par entraînement à la vapeur sous un bar ?

**Données :** Masses molaires ( $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) :  $\text{H}_2\text{O}$  : 18 ; toluène  $\text{C}_7\text{H}_8$  : 92