

CONCOURS ARTS ET MÉTIERS ParisTech - ESTP - POLYTECH**Épreuve de Chimie PC**

Durée 3 h

Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, d'une part il le signale au chef de salle, d'autre part il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en indiquant les raisons des initiatives qu'il est amené à prendre.

L'usage de calculatrices est autorisé.

AVERTISSEMENT

L'épreuve comporte deux parties indépendantes. Dans chacune de ces parties, **de nombreuses questions sont indépendantes.**

Remarques préliminaires importantes : il est rappelé aux candidat(e)s que

- les explications qualitatives des phénomènes interviennent dans la notation au même titre que les calculs ;
- les résultats numériques sans unité ou avec une unité fausse ne seront pas comptabilisés ;
- Les informations relatives aux spectres *RMN* et *IR* ainsi que les tables de pK_a sont répertoriées en fin d'épreuve ;
- **le document-réponse devra être complété puis remis avec la copie.**

La **présentation**, la lisibilité, l'orthographe, la qualité de la **rédaction**, la **clarté et la précision** des raisonnements entreront pour une **part importante** dans **l'appréciation des copies**. En particulier, les résultats non justifiés ne seront pas pris en compte. Les candidats sont invités à encadrer les résultats de leurs calculs.

PREMIERE PARTIE

AUTOUR DE L'AMMONIAC ET DE L'ION AMMONIUM

A / ETUDE DE LA SYNTHÈSE INDUSTRIELLE DE L'AMMONIAC

La synthèse de l'ammoniac NH_3 , au même titre que la synthèse de l'acide sulfurique, est un des procédés catalytiques les plus importants dans l'industrie chimique. À la base de l'industrie des engrais azotés, elle assure l'autosuffisance en céréales de nombreux pays. En 1909, Haber découvre l'effet catalytique du fer sur la réaction entre le diazote N_2 et le dihydrogène H_2 :



Très vite, sous l'impulsion de Bosch, le procédé est industrialisé. En 1920, un réacteur produisant 15 mille tonnes d'ammoniac par an est mis en service. Aujourd'hui, 100 millions de tonnes d'ammoniac sont produites par an par ce procédé : les réactifs sont introduits en proportions stœchiométriques, la température est fixée entre 640 K et 800 K ; la pression est choisie entre $8 \cdot 10^6 \text{ Pa}$ et $3 \cdot 10^7 \text{ Pa}$.

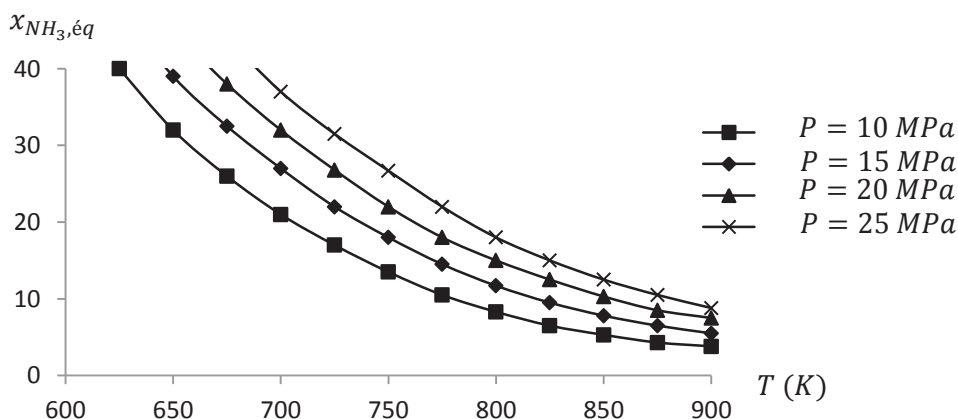
A1. En justifiant soigneusement la réponse, déterminer la variance d'un système en phase gaz soumis à l'équilibre (1). On tiendra compte du fait que le diazote et le dihydrogène sont introduits initialement dans des proportions stœchiométriques.

Influence de la température T et de la pression P sur la composition à l'équilibre

L'objectif de la synthèse est d'optimiser la fraction molaire en ammoniac x_{NH_3} à la sortie du réacteur.

On envisage dans un premier temps la situation où l'état d'équilibre thermodynamique est atteint à la sortie du réacteur. Le milieu réactionnel ne contient initialement que du diazote et du dihydrogène en proportions stœchiométriques.

DOCUMENT 1 – FRACTION MOLAIRE D'AMMONIAC A LA SORTIE DU REACTEUR



A2. Indiquer à partir des courbes comment semble évoluer la constante thermodynamique d'équilibre $K^\circ(T)$ lorsque la température augmente. Rappeler la relation de Van't Hoff. En déduire le signe de l'enthalpie standard de réaction $\Delta_r H^\circ$.

A3. Indiquer à partir des courbes si une augmentation isotherme de la pression constitue un atout ou un obstacle pour la synthèse de l'ammoniac.

On se propose de justifier ce résultat. Pour cela, on envisage un système initialement à l'équilibre thermodynamique, à la température T , à la pression P , contenant du diazote $N_{2(g)}$, du dihydrogène $H_{2(g)}$ et de l'ammoniac $NH_{3(g)}$. Sans modifier la composition du système, on élève la pression de façon isotherme.

A4. Exprimer le quotient de réaction Q_r associé à l'équilibre (1) en fonction des quantités de matière de chaque constituant présent dans le système, de la quantité de matière totale n_{tot} , de la pression P et de la pression standard $P^\circ = 1 \text{ bar}$.

A5. Indiquer à quoi est égal le quotient de réaction $Q_{r,i}$ associé à l'équilibre (1) avant perturbation de la pression.

A6. Indiquer en justifiant la réponse comment évolue le quotient de réaction Q_r après élévation de la pression. Vérifier alors la réponse donnée à la question **A3**.

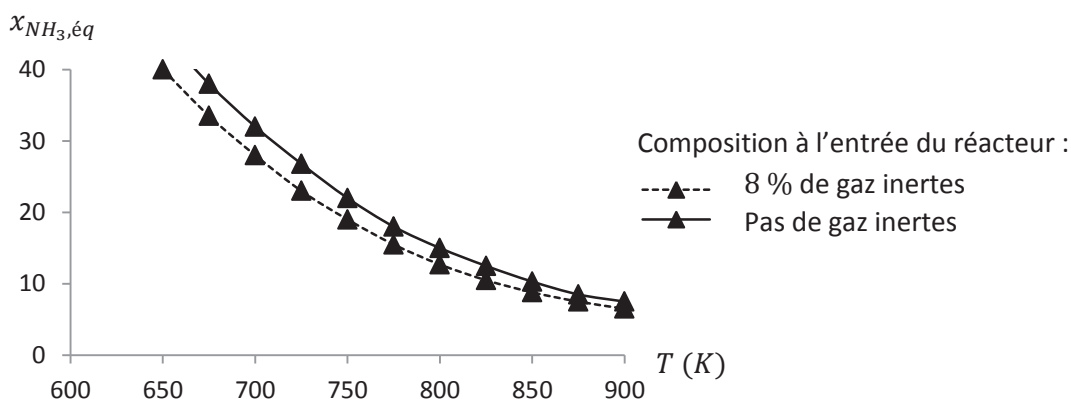
Influence de la présence de gaz inertes

En réalité, d'autres constituants peuvent intervenir dans la composition du mélange réactionnel initialement introduit dans le réacteur. Les traces de méthane viennent du gaz utilisés lors de la production de dihydrogène par reformage. Les traces d'argon sont issues de l'air dont provient le diazote.

DOCUMENT 2 – COMPOSITION TYPIQUE DU GAZ DE SYNTHÈSE A L'ENTRÉE DU REACTEUR

Dihydrogène $H_{2(g)}$	$x_{H_2} = 0,69$
Diazote $N_{2(g)}$	$x_{N_2} = 0,23$
Argon $Ar_{(g)}$	$x_{Ar} = 0,02$
Méthane $CH_{4(g)}$	$x_{CH_4} = 0,06$

DOCUMENT 3 – FRACTION MOLAIRE D'AMMONIAC A LA SORTIE DU REACTEUR A $P = 20 \text{ MPa}$



A7. Indiquer à partir des courbes si la présence de gaz inertes constitue un atout ou un obstacle pour la synthèse de l'ammoniac.

A8. Par un raisonnement analogue à celui mené sur la pression, étudier l'influence – à température et pression constantes – de l'introduction d'un gaz inerte sur la réaction (1).

Choix de la température T

La synthèse de l'ammoniac est réalisée dans un réacteur ouvert fonctionnant en régime permanent à pression constante $P = 20 \text{ MPa}$. Pour deux valeurs du temps de passage du mélange réactionnel à travers le réacteur, on détermine expérimentalement le taux d'avancement τ de la réaction (1) à différentes valeurs de la température T .

DOCUMENT 4 – EVOLUTION DU TAUX D'AVANCEMENT EN FONCTION DE LA TEMPERATURE

- Temps de passage très grand :

$T(K)$	600	650	700	750	800	850
τ	0,72	0,60	0,48	0,36	0,26	0,19

- Temps de passage court :

$T(K)$	600	650	700	750	800	850
τ	0,21	0,32	0,38	0,31	0,25	0,19

- A9.** Interpréter de façon détaillée ces observations.

Structure du réacteur

DONNEES :

- Enthalpie standard de formation de l'ammoniac gazeux à $T_0 = 640 \text{ K}$:

$$\Delta_f H^\circ(NH_{3(g)}, T_0) = -23 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$
- Capacités thermiques molaires standard à pression constante :

$$C_P^\circ(N_{2(g)}) = 29 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \quad C_P^\circ(H_{2(g)}) = 29 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

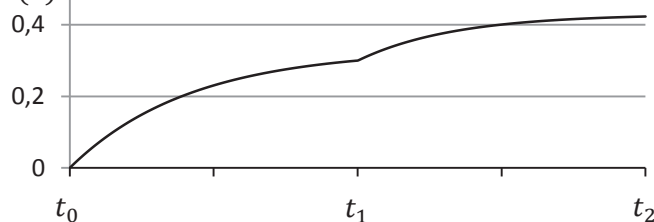
$$C_P^\circ(NH_{3(g)}) = 37 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

Dans la synthèse industrielle de l'ammoniac, la réaction entre le dihydrogène et le diazote a lieu au sein de compartiments du réacteur appelés lits fluidisés. On cherche à comprendre l'intérêt d'utiliser un réacteur constitué de deux lits fluidisés séparés par un échangeur froid (c'est-à-dire un système de refroidissement) plutôt qu'un réacteur constitué d'un unique lit fluidisé. Les transformations sont supposées isobares et adiabatiques dans chacun des deux lits fluidisés.

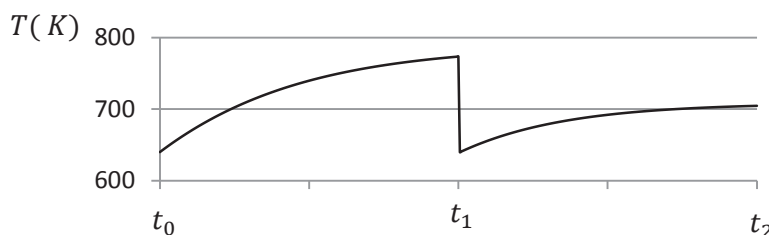
On ne prendra pas en compte dans la suite la présence de gaz inertes dans le milieu réactionnel : le mélange initial ne contient initialement que du diazote $N_{2(g)}$ et du dihydrogène $H_{2(g)}$ en proportions stœchiométriques à la pression $P = 20 \text{ MPa}$, à la température $T_0 = 640 \text{ K}$. Le milieu réactionnel – qui constitue un système supposé fermé – est introduit à l'instant t_0 dans le premier lit fluidisé où la température T s'élève au fur et à mesure que la réaction a lieu ; à un instant t_1 , le mélange obtenu après réaction est brutalement refroidi dans l'échangeur froid jusqu'à la température $T'_1 = 640 \text{ K}$ et aussitôt transféré dans le second lit fluidisé dont il est extrait à l'instant t_2 .

DOCUMENT 5 – EVOLUTION DU TAUX D'AVANCEMENT τ DE LA REACTION ET DE LA TEMPERATURE T

Taux d'avancement τ
de la réaction (1)



Temps écoulé
depuis l'introduction
des réactifs



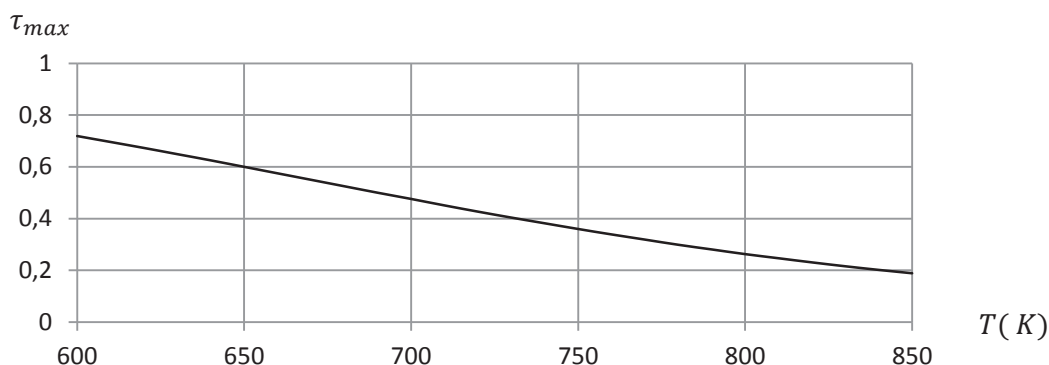
Temps écoulé
depuis l'introduction
des réactifs

A10. Indiquer – en justifiant la réponse – quelles sont les valeurs des enthalpies standard de formation du diazote gazeux et du dihydrogène gazeux à la température T_0 . En déduire la valeur de l'enthalpie standard de la réaction (1) à la température T_0 .

On laisse la réaction se produire dans le premier lit fluidisé jusqu'à l'instant t_1 pour lequel le taux d'avancement de la réaction est égal à $\tau = 0,30$.

A11. Déterminer – en justifiant soigneusement le calcul – la température finale T_1 atteinte par le milieu réactionnel à la sortie du premier lit fluidisé, avant refroidissement (on décomposera la transformation réelle en une évolution de la composition à température constante suivie d'une évolution de la température à composition constante). Comparer à la valeur lue sur la courbe.

Connaissant l'expression de la constante d'équilibre en fonction de la température, on détermine l'évolution du taux d'avancement maximal τ_{max} de la réaction (1) en fonction de la température.

DOCUMENT 6 – EVOLUTION DU TAUX D'AVANCEMENT MAXIMAL τ_{max} EN FONCTION DE LA TEMPERATURE

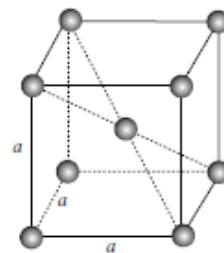
A12. Indiquer si la réaction dans le premier lit fluidisé est terminée à l'instant t_1 . En déduire l'intérêt de refroidir le milieu réactionnel avant de l'introduire dans le second lit fluidisé.

Tournez la page S.V.P.

Nature du catalyseur

DONNEES : Masse molaire du fer : $M_{Fe} = 55,85 \text{ g.mol}^{-1}$
 Constante d'Avogadro : $N_A = 6,022.10^{23} \text{ mol}^{-1}$

Dans les conditions de la synthèse, le fer se présente sous une forme finement divisée déposée sur un support de silice et d'alumine ; sa grande surface de contact multiplie son activité catalytique. Il cristallise dans sa variété allotropique α selon une structure cubique centrée dont la maille conventionnelle est représentée ci-contre. Le paramètre de maille est noté a .

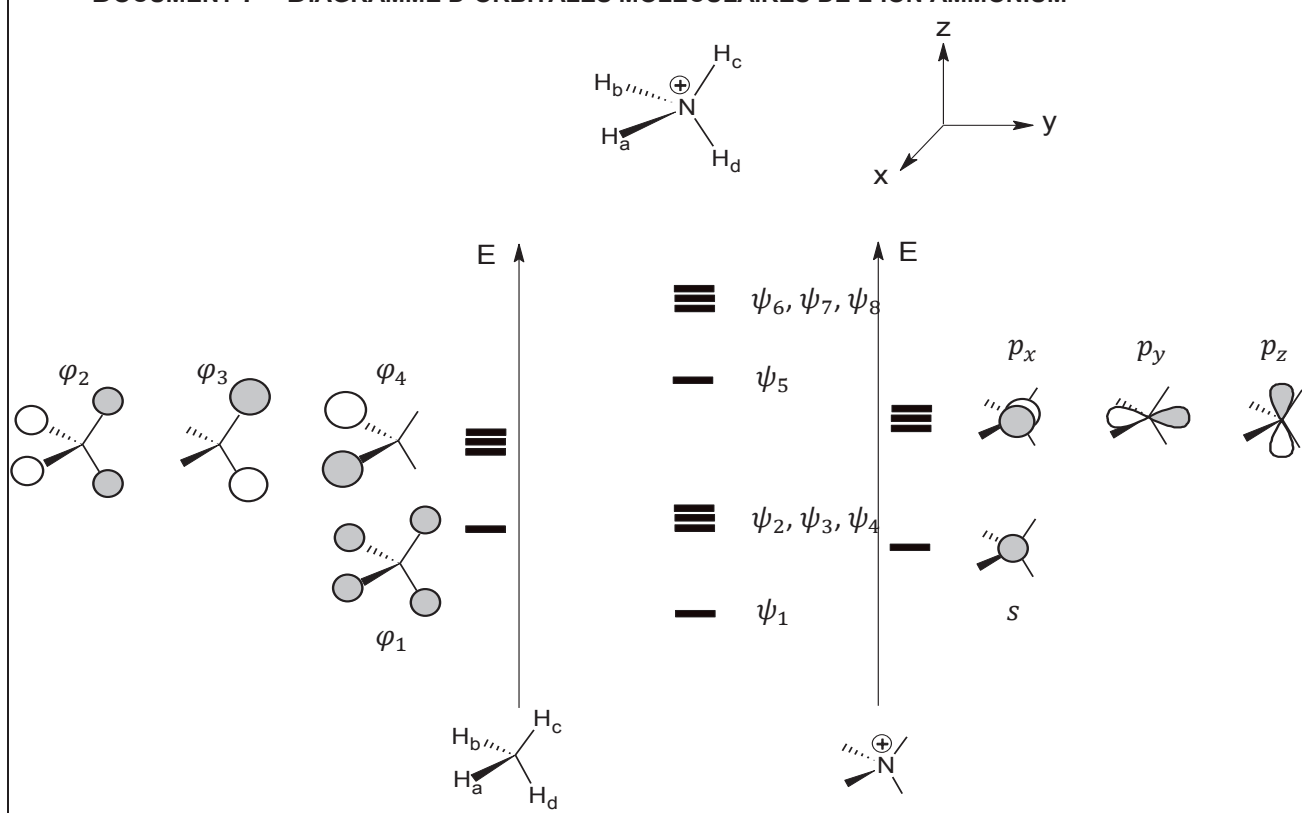


- A13.** Déterminer la population de la maille et sa compacité. Indiquer la coordination d'un atome de fer. Localiser et dénombrer les sites octaédriques.
- A14.** Déterminer la valeur de a à partir de la masse volumique ρ du fer α ($\rho = 7,874 \text{ g.cm}^{-3}$) puis la comparer à la valeur $a = 2,886.10^{-10} \text{ m}$ obtenue par diffraction des rayons X .

B / DIAGRAMME D'ORBITALES MOLECULAIRES DE L'ION AMMONIUM

L'ion ammonium NH_4^+ est l'acide conjugué de l'ammoniac. On cherche à construire son diagramme d'orbitales moléculaires en le décomposant en deux fragments : le premier est constitué des quatre atomes d'hydrogène situés chacun à un sommet d'un tétraèdre régulier ; le second est l'atome d'azote central (numéros atomiques $Z = 1$ pour l'hydrogène et $Z = 7$ pour l'azote).

DOCUMENT 7 – DIAGRAMME D'ORBITALES MOLECULAIRES DE L'ION AMMONIUM



- B1.** Reproduire le tableau suivant et analyser les propriétés de symétrie des huit orbitales de fragment par rapport aux deux plans de symétrie xy et yz . On notera S une orbitale symétrique par rapport au plan de symétrie, A une orbitale antisymétrique.

Orbitale	φ_1	φ_2	φ_3	φ_4	s	p_x	p_y	p_z
xy								
yz								

- B2.** Indiquer – en justifiant la réponse – si les orbitales φ_1 et p_y peuvent interagir.
Même question pour les orbitales φ_2 et s .
- B3.** Dédire des questions **B1.** et **B2.** que la construction du diagramme d'orbitales moléculaires se résume à un problème de quatre interactions à deux orbitales de fragment. Pour chacune de ces interactions, préciser les orbitales de fragment en interaction.
- B4.** Représenter les orbitales Ψ_1 à Ψ_4 . Indiquer leur caractère liant, non liant ou antiliant.
- B5.** Préciser quelles sont les orbitales peuplées parmi les orbitales Ψ_1 à Ψ_8 . Montrer que ce résultat est en accord avec la présence des quatre liaisons simples $N - H$ qui apparaissent dans le schéma de Lewis de l'ion ammonium.

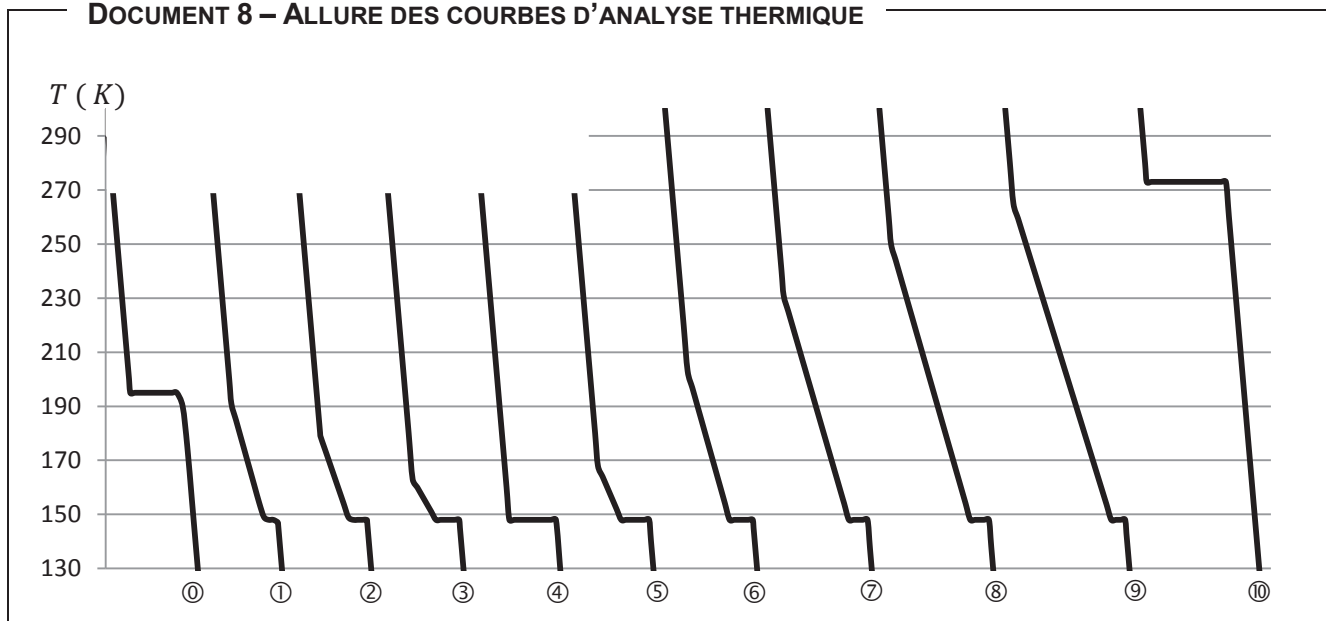
C / ETUDE DU MELANGE EAU-AMMONIAC

Etude du diagramme binaire solide-liquide

Plus grand satellite de Saturne, Titan est le seul satellite connu à posséder une atmosphère dense : la température moyenne au niveau du sol est de 94 K ; la pression y est du même ordre de grandeur que la pression atmosphérique sur Terre (légèrement supérieure). La croûte du satellite Titan est formée essentiellement de glace composée majoritairement d'eau et d'ammoniac.

On se propose de construire ici une partie du diagramme binaire solide-liquide pour le mélange eau-ammoniac. Les courbes d'analyse thermique ci-dessous sont obtenues pour des mélanges eau-ammoniac soumis à un refroidissement à pression constante ($P = 1,0 \cdot 10^5 \text{ Pa}$) tel que le transfert thermique se déroule à vitesse constante. ω_{H_2O} désigne la fraction massique en eau dans le mélange initialement à l'état liquide.

DOCUMENT 8 – ALLURE DES COURBES D'ANALYSE THERMIQUE



	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	
ω_{H_2O}	0,51	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00

DONNEES :

$$M_{H_2O} = 18 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$M_{NH_3} = 17 \text{ g.mol}^{-1}$$

$\omega_{H_2O}^{\ell}$ désigne la fraction massique en eau dans la phase liquide.

$\omega_{H_2O}^s$ désigne la fraction massique en eau dans la phase solide.

- C1.** Construire sur l'ANNEXE le diagramme binaire solide-liquide du mélange eau-ammoniac.
- C2.** Déterminer la formule du composé défini qui apparaît sur le binaire pour $\omega_{H_2O} = 0,51$.
- C3.** Déterminer les coordonnées de l'eutectique. Justifier par un calcul de variance la présence sur les courbes d'analyse thermique d'un palier à la température $T = 148 \text{ K}$.

Titan est sujet au cryovolcanisme : des volcans recrachent des panaches non pas de lave mais de liquides composés d'eau et d'ammoniac ; après éruption, ils se condensent sous forme solide à cause des très basses températures.

On suppose que le panache de liquide libéré par le volcan contient initialement une masse $m_1 = 8,0 \text{ kg}$ d'eau et une masse $m_2 = 2,0 \text{ kg}$ d'ammoniac à la température $T = 220 \text{ K}$. Au contact du sol, le mélange refroidit progressivement jusqu'à atteindre la température $T = 94 \text{ K}$.

- C4.** Déterminer la nature et la masse des phases présentes lorsque la température atteint après refroidissement la valeur $T = 168 \text{ K}$.
- C5.** Indiquer la nature des phases présentes lorsque la température atteint après refroidissement la valeur $T = 140 \text{ K}$.

Résolution de problème – Distillation d'un mélange eau-ammoniac : application au dosage de l'ammoniac dans le Destop®

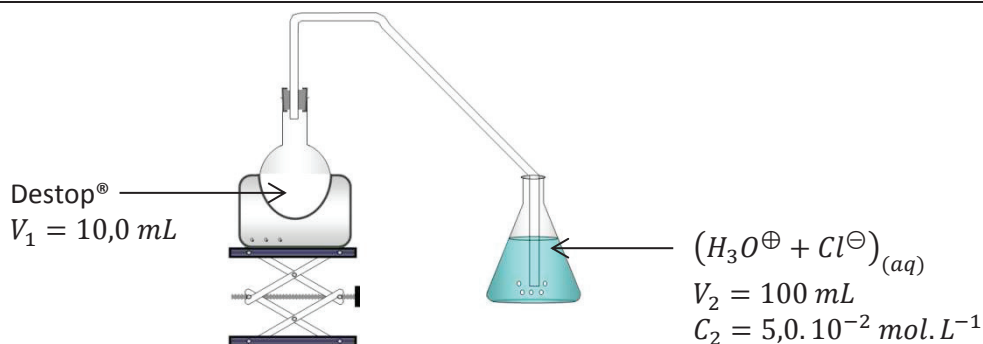
DONNEES A 25°C :

- $pK_A(H_3O^+/H_2O) = 0$ $pK_A(NH_4^+/NH_3) = 9,2$ $pK_A(H_2O/HO^{\ominus}) = 14,0$
- Phénolphtaléine : teinte acide ($pH < 10$) : incolore
teinte basique ($pH > 10$) : rose

Le Destop® est utilisé afin de déboucher les canalisations. Il est constitué d'une solution aqueuse concentrée d'hydroxyde de sodium ($Na^{\oplus} + HO^{\ominus}$)_(aq) (à 20 % en masse) à laquelle on ajoute un colorant et de l'ammoniac dont l'odeur désagréable permet de ne pas le confondre avec de l'eau. On souhaite vérifier la concentration C_1 en ammoniac indiquée par le fabricant : $C_1 = 3,5.10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$.

DOCUMENT 9 – MODE OPERATOIRE

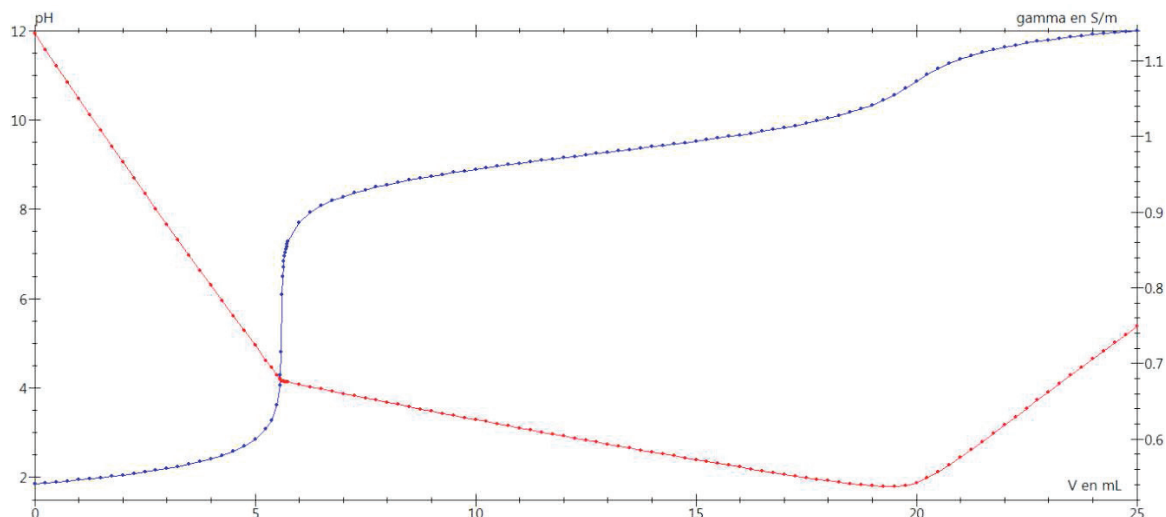
Distiller sous hotte un volume $V_1 = 10,0 \text{ mL}$ de Destop® à l'aide du montage ci-après ; le gaz formé – constitué d'eau et d'ammoniac – barbote et se dissout totalement dans un volume $V_2 = 100 \text{ mL}$ d'acide chlorhydrique ($H_3O^{\oplus} + Cl^{\ominus}$)_(aq) de concentration égale à $C_2 = 5,00.10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$. On note (S) la solution obtenue après barbotage.



Au bout d'une heure, remplacer l'erlenmeyer collecteur par un barboteur rempli d'eau distillée contenant de la phénolphthaléine. La solution dans le barboteur reste incolore.

Doser simultanément par pH -métrie et par conductimétrie la totalité de la solution (S) par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium $(\text{Na}^+ + \text{HO}^-)_{(aq)}$ de concentration C_3 . Repérer les deux équivalences $V_{\text{eq}1}$ et $V_{\text{eq}2}$.

DOCUMENT 10 – SIMULATION D'UNE COURBE DE DOSAGE



Simulation des courbes de dosages pH -métrique et conductimétrique (la conductivité est notée gamma γ) d'une solution aqueuse contenant un mélange de chlorure d'ammonium $(\text{NH}_4^+ + \text{Cl}^-)_{(aq)}$ et d'acide chlorhydrique $(\text{H}_3\text{O}^+ + \text{Cl}^-)_{(aq)}$ par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium $(\text{Na}^+ + \text{HO}^-)_{(aq)}$.

C6. Montrer en quoi le protocole expérimental permet de doser l'ammoniac dans le Destop®. Pour cela :

- ❶ Expliquer qualitativement la nécessité de distiller l'ammoniac au lieu de le doser directement.
- ❷ Indiquer l'intérêt de placer un barboteur contenant de la phénolphthaléine à la fin de la distillation.
- ❸ Indiquer les espèces acido-basiques présentes dans la solution (S).
- ❹ Proposer des équations pour les réactions de dosage par la solution aqueuse d'hydroxyde de sodium.

Tournez la page S.V.P.

- ⑤ Justifier le choix de ne pas se contenter d'un dosage *pH*-métrique.
- ⑥ Choisir la concentration C_3 pour avoir une valeur du volume $V_{\text{eq}2}$ à la seconde équivalence proche de 20 mL.
- ⑦ Etablir les relations exploitant les équivalences permettant de vérifier la concentration d'ammoniac dans le Destop®. En déduire l'ordre de grandeur attendu pour le volume $V_{\text{eq}1}$ à la première équivalence.

SECONDE PARTIE

ETUDE DE DEUX SYNTHÈSES ORGANIQUES

Pour l'écriture de mécanismes, à chaque fois qu'il le juge nécessaire, le candidat pourra utiliser des notations simplifiées des molécules lui permettant de se concentrer sur les groupes caractéristiques concernés. Des tableaux de données sont fournis en fin de sujet.

Les dérivés de l'ammoniac (amines, amides, composés azotés hétérocycliques, etc.) sont omniprésents en chimie organique : réactifs (bases, nucléophiles, ligands, etc.), intermédiaires de synthèse ou encore produits d'intérêt naturels ou synthétiques.

LDA	diisopropylamidure de lithium	$\text{Li}^\oplus, (\text{Me}_2\text{CH})_2\text{N}^\ominus$
LiHMDS	hexaméthylidisilylamidure de lithium	$\text{Li}^\oplus, (\text{Me}_3\text{Si})_2\text{N}^\ominus$
DMF	<i>N,N</i> -diméthylformamide	$\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$
DMSO	diméthylsulfoxyde	$\text{Me}_2\text{S}=\text{O}$
TBAF	fluorure de tétrabutylammonium	$(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_4\text{N}^\oplus, \text{F}^\ominus$
PCC	chlorochromate de pyridinium	
THF	tétrahydrofurane	
TBSCl	chlorotertiobutyldiméthylsilane	$(\text{Me}_3\text{C})\text{Me}_2\text{SiCl}$

TABLEAU 1 – Abréviations utilisées

D / FORMATION DE LIAISONS CARBONE-AZOTE PAR CATALYSE AU PALLADIUM

Le développement de composés azotés pour l'industrie pharmaceutique a conduit à l'émergence ces deux dernières décennies de nouvelles méthodes synthétiques rapides et efficaces de formation de liaisons carbone – azote. Dans ce contexte, la catalyse par les métaux de transition s'est révélée être un outil particulièrement performant pour réaliser cette transformation dans des conditions hautement sélectives.

Ce problème traite de la formation de liaisons carbone – azote catalysée par le palladium^{1,2} appliquée à la synthèse d'un produit pharmaceutique : l'oxcarbazépine **1** (**FIGURE 1**).

L'oxcarbazépine, commercialisée sous le nom de Trileptal® par Novartis, est un des médicaments les plus prescrits dans le traitement de l'épilepsie.

Récemment une nouvelle voie de synthèse de l'oxcarbazépine utilisant la formation intramoléculaire d'une liaison C–N par catalyse au palladium a été élaborée :

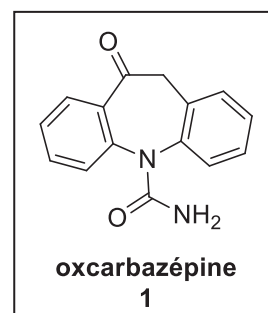
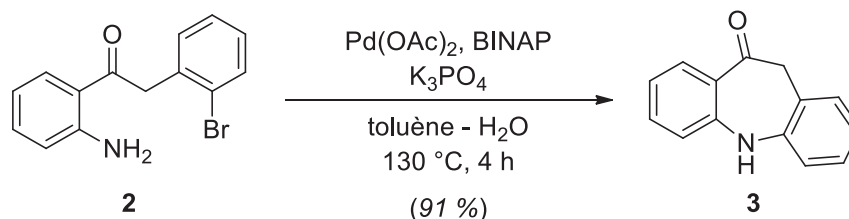


FIGURE 1



SCHEMA 1

Le BINAP ou 2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphthyle est une diphosphine (**FIGURE 2**) couramment utilisée en catalyse comme ligand bidentate du palladium.

Le cycle catalytique associé à la réaction est représenté ci-dessous (**SCHEMA 2**) ; Ar– désigne dans le cycle catalytique un groupement dérivé du benzène, R– et R'– désignent des groupements carbonés quelconques :

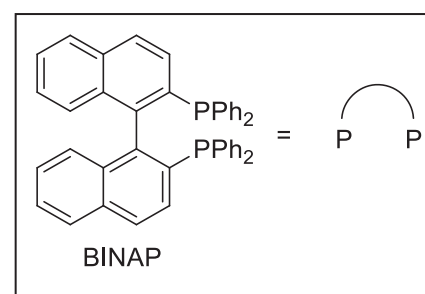
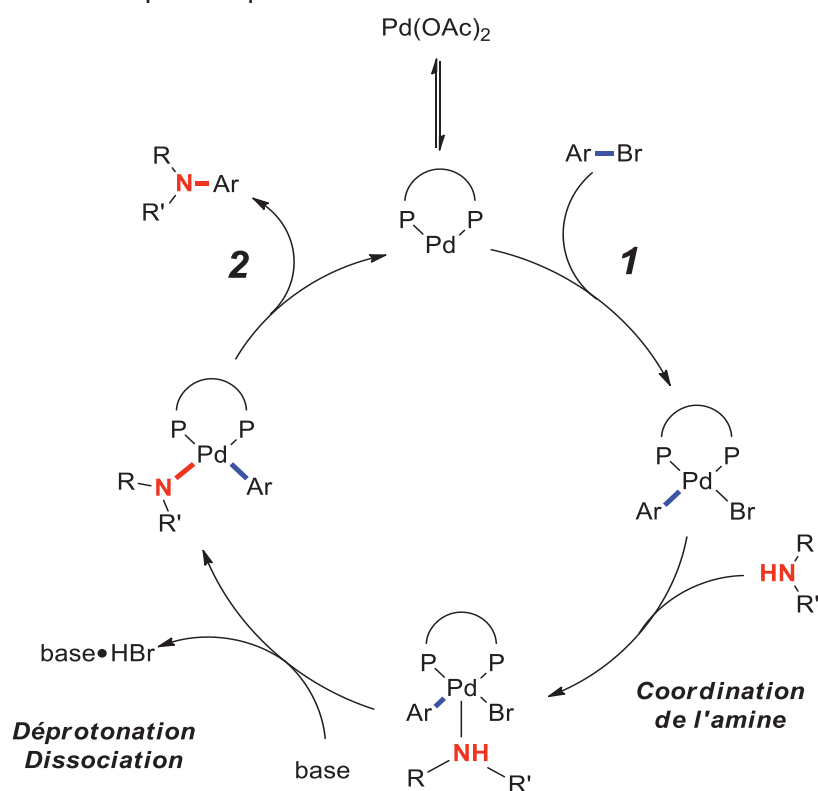


FIGURE 2

¹ Surry, D. S. ; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6338 – 6361.

² Fischer, C. ; Koenig, B. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, 7, 59 – 74.

- D1.** Quel est le rôle du diacétate de palladium $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ dans le cycle catalytique ?
- D2.** Calculer la variation du nombre d'oxydation du palladium au cours de l'étape 1.
- D3.** Nommer les étapes 1 et 2 du cycle catalytique.
- D4.** Quel est le rôle du phosphate de potassium K_3PO_4 ?
- D5.** Écrire l'équation de la réaction de formation du composé **3** à partir de **2** (SCHEMA 1).

E / SYNTHESE TOTALE DE LA ($\pm$)-CULMORINE

La culmorine (**4**) est un produit naturel appartenant à la famille des sesquiterpènes. Cette molécule possède un squelette tricyclique original de type [6.3.0.0]undécane commun à quelques produits naturels (FIGURE 3).

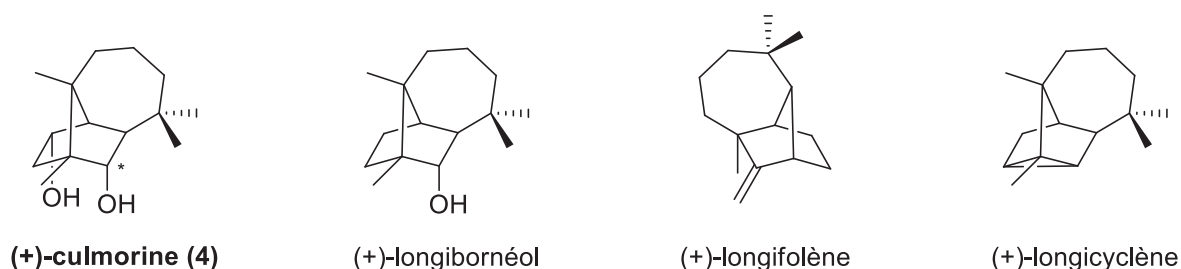
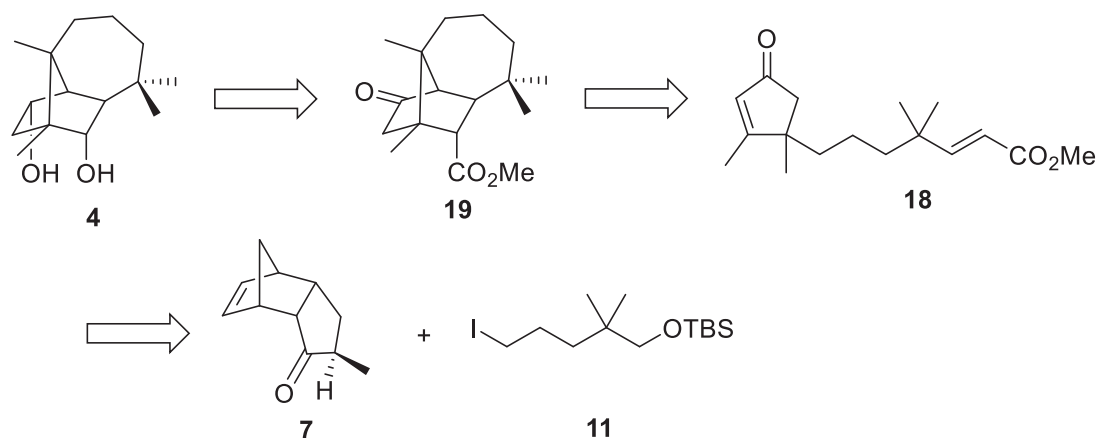


FIGURE 3

La (–)-culmorine a été isolée pour la première fois comme métabolite secondaire du champignon *Fusarium culmorum*. Elle présente une activité antifongique vis-à-vis d'une grande variété de champignons, en particulier contre des souches du blé et du maïs.

Nous nous proposons d'étudier dans ce problème une des synthèses totales de la ($\pm$)-culmorine développée par le groupe de Ihara.³

La synthèse proposée repose sur l'approche rétrosynthétique suivante :

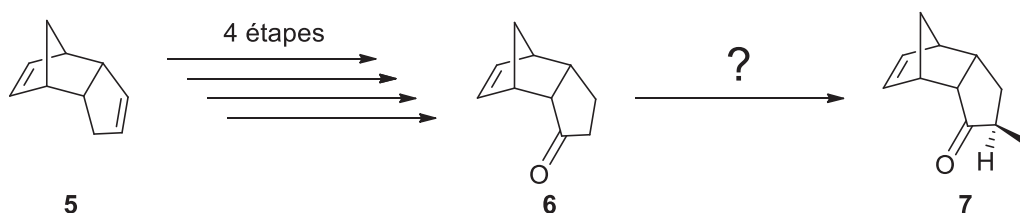


SCHEMA 3

³ Takasu, K. ; Mitzutani, S. ; Nogushi, M. ; Makita, K. ; Ihara, M. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4112-4119.

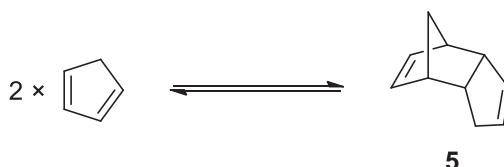
- E1.** La forme naturelle de la culmorine est la (–)-culmorine. Que signifie le symbole (–) ?
- E2.** Combien de carbones stéréogènes (asymétriques) possède la culmorine ?
- E3.** Déterminer le descripteur stéréochimique (*R*) ou (*S*) associé à l'atome de carbone indiqué par une étoile (*) de la (+)-culmorine (**FIGURE 3**). On s'appliquera à justifier l'ordre de priorité attribué selon les règles de Cahn-Ingold-Prelog.

Synthèse du fragment 7



SCHEMA 4

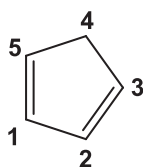
La synthèse du fragment **7** utilise comme précurseur le dicyclopentadiène **5**. Celui-ci se forme spontanément par dimérisation du cyclopentadiène :



SCHEMA 5

- E4.** À quelle réaction chimique correspond la dimérisation du cyclopentadiène ?
- E5.** Quel autre diastéréoisomère aurait pu être obtenu ?

On donne ci-dessous les orbitales frontalières du cyclopentadiène :



OM	Energie	C1	C2	C3	C4	C5
HO	$\alpha + 0,62\beta$	0,37	-0,37	-0,60	0	0,60
BV	$\alpha - 0,87\beta$	-0,32	-0,32	0,60	-0,29	0,60

Note : Les paramètres α et β sont tous deux négatifs.

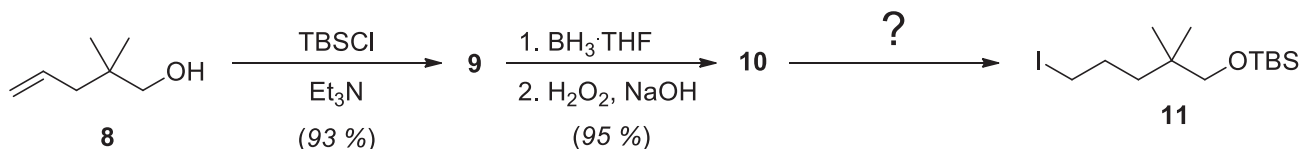
TABLEAU 2

- E6.** Représenter schématiquement les orbitales frontalières du cyclopentadiène.
- E7.** À l'aide des orbitales moléculaires du cyclopentadiène, justifier la stéréosélectivité observée.

La cétone **6** est préparée à partir du dicyclopentadiène par une séquence réactionnelle non détaillée ici. Le fragment **7** est finalement obtenu à partir de l'intermédiaire **6**.

E8. Proposer des conditions réactionnelles pour la préparation du composé **7** à partir de **6**.

Synthèse du fragment 11



SCHEMA 6

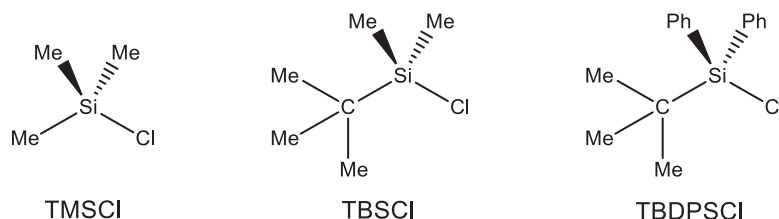
Dans un premier temps, l'alcool est protégé sous forme d'éther silylé par réaction avec le chlorotertiobutyldiméthylsilane (TBSCl).

DOCUMENT 11 – PROTECTION DES ALCOOLS ET ETHERS SILYLES

Au cours d'une synthèse organique multi-étapes, l'augmentation de la complexité structurale nécessite le plus souvent l'utilisation de groupements protecteurs afin de masquer temporairement la réactivité d'une fonction chimique susceptible d'interférer lors de la stratégie de synthèse.

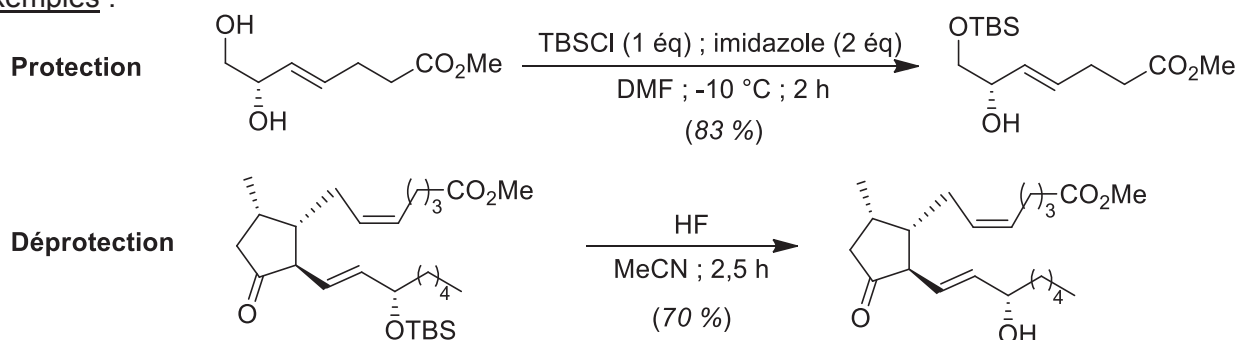
Les alcools font partie des fonctions chimiques les plus courantes en chimie organique, du fait de leur abondance à l'état naturel mais également en raison de leur grande polyvalence en tant qu'intermédiaires de synthèse. Il existe plus de 200 groupements protecteurs différents des alcools ! Parmi ceux-ci les éthers silylés sont sans doute les plus utilisés.

Les éthers silylés peuvent être obtenus facilement et avec de très bons rendements à partir de l'alcool par réaction de l'alcool avec un chlorosilane en présence d'une base faible, le plus souvent une amine (triéthylamine, imidazole, pyridine etc.).



Les éthers silylés présentent l'avantage d'être stables vis-à-vis d'un grand nombre de conditions réactionnelles (conditions basiques, oxydantes, réductrices, électrophiles) et peuvent être déprotégés de manière hautement chimiosélective en présence d'une source de fluorure (solution de HF, TBAF, etc.) du fait de la grande affinité du silicium pour le fluor ($E(\text{Si-F}) = 609,6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Exemples :



E9. Donner la structure du composé **9** obtenu à partir de **8**.

E10. Donner la structure du composé **10** obtenu à partir de **9**.

La pureté du composé **10** est déterminée par spectroscopie RMN ^1H dans le chloroforme deutéré CDCl_3 à 300 MHz. Les caractéristiques du spectre obtenu sont données dans le **TABLEAU 3**.

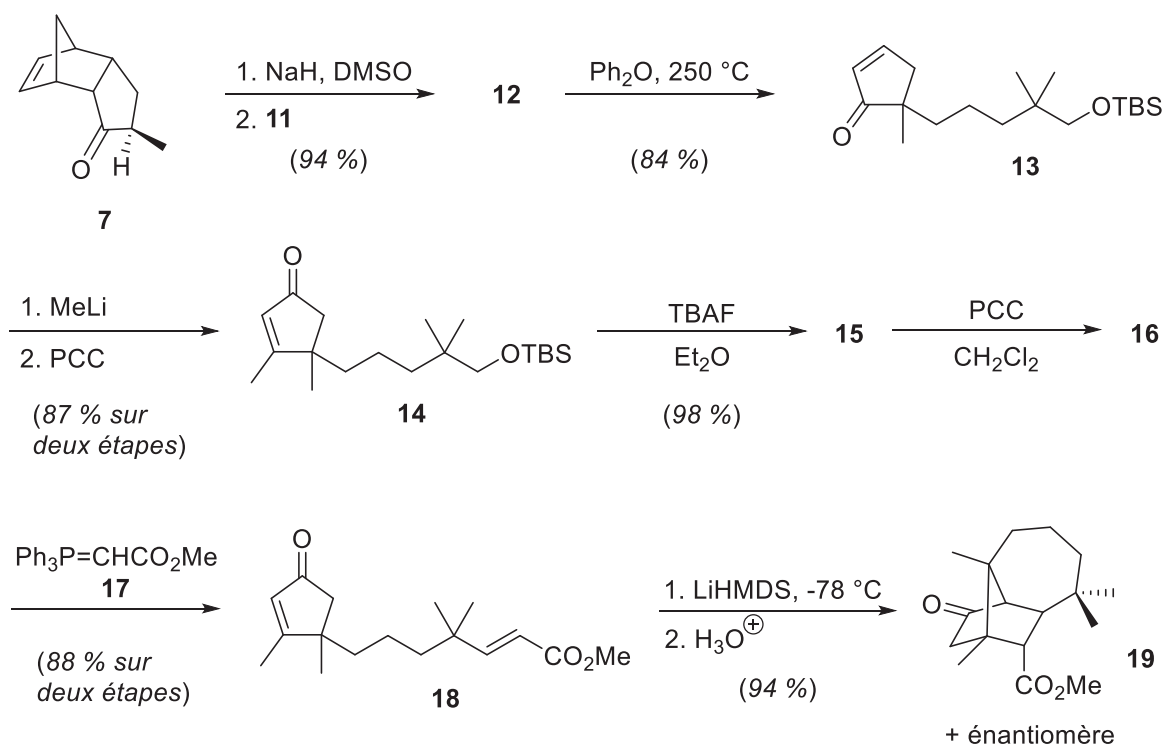
protons	δ (ppm)	multiplicité	intégration
H_1	0,01	singulet	6 H
H_2	0,83	singulet	6 H
H_3	0,88	singulet	9 H
H_4	1,21 – 1,29	multiplet	2 H
H_5	1,41	singulet	1 H (large)
H_6	1,46 – 1,58	multiplet	2 H
H_7	3,24	singulet	2 H
H_8	3,61	triplet	2 H

TABLEAU 3

E11. À l'aide de la table de déplacements chimiques, proposer une attribution de chacun des signaux aux protons du composé **10**.

E12. Le composé **10** est alors converti en dérivé iodé **11**. Proposer une voie de synthèse du fragment **11** à partir de **10**.

Synthèse de l'intermédiaire 19



SCHEMA 7

DOCUMENT 12 – MODE OPERATOIRE DE PREPARATION DU COMPOSE 12

Une suspension d'hydruure de sodium (suspension à 55 % dans l'huile minérale ; 118 mg, 2,71 mmol) dans le DMSO (4 mL) est agitée à 60 °C jusqu'à la fin du dégagement gazeux, puis refroidie à température ambiante. À la solution obtenue est ajoutée lentement une solution du composé **7** (367 mg, 2,26 mmol) dans le DMSO (4 mL) à température ambiante et la solution est laissée sous agitation pendant 1 h. À la solution précédente est alors ajoutée lentement une solution du composé **11** (966 mg, 2,71 mmol) dans le THF (2 mL) à température ambiante. La solution obtenue est agitée à température ambiante pendant 1 h. Après dilution avec de l'acétate d'éthyle, le mélange est lavé avec de l'eau puis avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. La phase organique est ensuite séchée et concentrée sous pression réduite. Après purification par colonne de chromatographie sur gel de silice (acétate d'éthyle/hexane 3:97), le produit **12** est obtenu sous forme d'une huile incolore (833 mg, 94 %).

E13. Expliquer la formation d'un dégagement gazeux lors de la première étape du protocole (**DOCUMENT 12**).

E14. Quel est le rôle de la solution aqueuse saturée en chlorure de sodium utilisée avant l'étape de séchage de la phase organique (**DOCUMENT 12**) ?

E15. Donner la structure du composé **12** obtenu et écrire le mécanisme de sa formation. On ne tiendra pas compte de la stéréochimie.

Le composé **12** est dissous dans le diphényléther Ph₂O, un solvant organique à haute température d'ébullition, et mis à chauffer à 250 °C pendant 30 min pour conduire, après purification, au composé **13**.

E16. Nommer la transformation **12** → **13**. Quel sous-produit organique est formé lors de cette transformation ?

Le composé **13** est ensuite mis à réagir avec du méthyllithium puis oxydé en présence de PCC pour conduire à l'α-énone **14**. L'intermédiaire **14** est alors traité par le fluorure de tétrabutylammonium (TBAF) dans le diéthyléther puis est mis à réagir en présence de chlorochromate de pyridinium (PCC). Le PCC est un oxydant à base de chrome (VI).

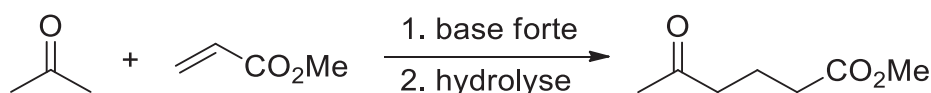
E17. En vous référant au **DOCUMENT 11**, donner la structure du composé **15** et proposer un mécanisme pour sa formation sachant qu'il y a passage par un intermédiaire possédant un atome de silicium pentacoordiné.

E18. L'analyse du spectre infrarouge du composé **16** indique l'absence de bande de vibration intense au-delà de 3000 cm⁻¹ et l'apparition d'une bande de vibration fine et intense à 1728 cm⁻¹. Par ailleurs le spectre RMN-¹H montre l'apparition d'un singulet à 9,48 ppm intégrant pour 1 H.
Déduire des données spectroscopiques précédentes la structure du composé **16** obtenu.

E19. Nommer la transformation **16** → **18**. Quel sous-produit est formé lors de la réaction ?

E20. Proposer une méthode de préparation du dérivé phosphoré **17** à partir du bromoéthanoate de méthyle BrCH₂CO₂Me.

On se propose d'étudier l'étape-clé de cyclisation **18** → **19** à partir de la réaction simplifiée suivante entre l'ion énolate et l'acrylate de méthyle (ou propénoate de méthyle) :



SCHEMA 8

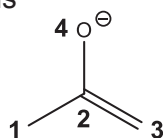
On donne dans le **DOCUMENT 13** les coefficients des orbitales moléculaires et leurs énergies pour l'ion énolate et l'acrylate de méthyle.

DOCUMENT 13 – ORBITALES MOLECULAIRES ET NIVEAUX D'ENERGIE

Dans cette modélisation, les paramètres α et β sont tous deux négatifs. Les orbitales moléculaires notées Ψ sont données sous forme de combinaisons linéaires des orbitales atomiques de type p des atomes intervenant dans le système conjugué étudié.

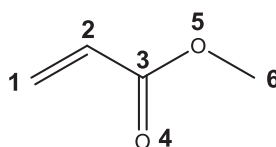
Les tableaux ci-dessous donnent en ligne les coefficients de ces combinaisons linéaires (C_i) dans les différentes orbitales moléculaires Ψ_i .

- Ion énolate : système conjugué à 6 électrons



OM	énergies	C1	C2	C3	C4
Ψ_1	$\alpha + 2,39\beta$	0,81	0,45	0,19	0,32
Ψ_2	$\alpha + 1,53\beta$	-0,55	0,37	0,24	0,71
Ψ_3	$\alpha + 0,41\beta$	-0,14	0,32	0,77	-0,54
Ψ_4	$\alpha - 1,33\beta$	-0,16	0,75	-0,56	-0,32

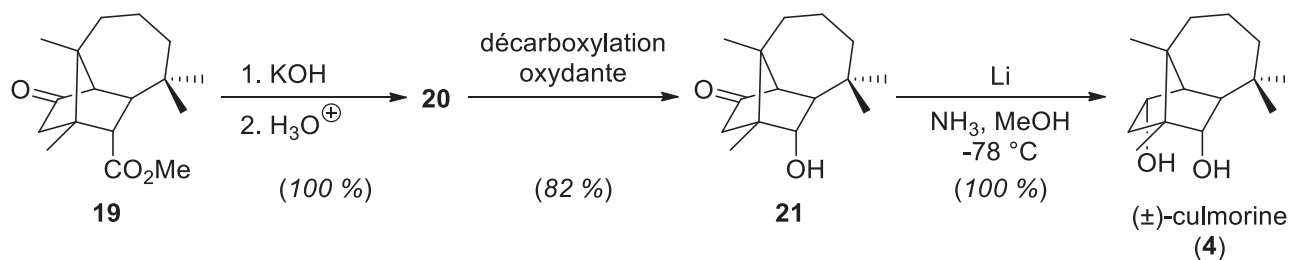
- Acrylate de méthyle : système conjugué à 8 électrons



OM	énergie	C1	C2	C3	C4	C5	C6
Ψ_1	$\alpha + 2,77\beta$	0,05	0,14	0,33	0,19	0,74	0,54
Ψ_2	$\alpha + 1,93\beta$	-0,17	-0,32	-0,45	-0,48	-0,08	0,65
Ψ_3	$\alpha + 1,34\beta$	0,19	0,26	0,15	0,45	-0,63	0,53
Ψ_4	$\alpha + \beta$	-0,58	-0,58	0	0,58	0	0
Ψ_5	$\alpha - 0,44\beta$	-0,67	0,29	0,54	-0,38	-0,19	0,04
Ψ_6	$\alpha - 1,60\beta$	0,39	-0,63	0,61	-0,24	-0,14	0,02

E21. Proposer un mécanisme pour la réaction du **SCHEMA 8** et interpréter la régiosélectivité observée.

E22. À partir des résultats précédents, proposer un mécanisme pour la formation du tricycle **19** à partir du composé **18**.

Fin de la synthèse**SCHEMA 9**

E23. Donner la structure du composé **20** ainsi que le mécanisme de sa formation.

Le composé **20** subit ensuite une réaction de décarboxylation oxydante pour conduire à l'alcool **21**. La fonction cétone est finalement réduite en présence de lithium métallique dans un mélange ammoniac/méthanol à -78°C permettant d'accéder à la culmorine racémique (**4**).

E24. Sans considérer les aspects stéréochimiques, quel autre réactif aurait-on pu utiliser pour réaliser la transformation **21** $\rightarrow$ **4** ?

couple acide/base	pKa	couple acide/base	pKa
$\text{ArSO}_3\text{H}/\text{ArSO}_3^-$	-2,6	$\text{RCH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}'/\text{RCH}^-\text{C}(\text{O})\text{R}'$	16 – 18
$\text{H}_3\text{O}^+/\text{H}_2\text{O}$	-1,7	$(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}/(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{N}^-$	26
$\text{RCO}_2\text{H}/\text{RCO}_2^-$	4 – 5	$\text{CH}_3\text{S}(\text{O})\text{CH}_3/\text{CH}_3\text{S}(\text{O})\text{CH}_2^-$	35
$\text{R}_3\text{NH}^+/\text{R}_3\text{N}$	10 – 11	H_2/H^-	36
$\text{H}_2\text{O}/\text{HO}^-$	15,7	$(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}/(\text{Me}_2\text{CH})_2\text{N}^-$	36
ROH/RO^-	16 – 18	$\text{CH}_4/\text{CH}_3^-$	≈ 50

TABLEAU 4 - Couples acido-basiques en chimie organique

Protons	δ (ppm)	Protons	δ (ppm)
$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ (référence)	0	$-\text{CH}-\text{O}-$	3,5 – 4,5
$-\text{C}-\text{CH}_3$	0,8 – 1	$-\text{O}-\text{H}$ (alcool)	1 – 6 (large)
$-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-$	1,3 – 1,5	$-\text{CH}=\text{CH}-$	5,0 – 6,8
$-\text{CH}-\text{C}=\text{C}-$	1,6 – 2,2	$-\text{CHO}$ (aldéhyde)	9,5 – 9,9
$-\text{CH}-\text{C}(\text{O})-$	2,5 – 2,7	$-\text{CO}_2\text{H}$	10,5 – 12,5

TABLEAU 5 - Table de déplacements chimiques en RMN- ^1H

Groupe fonctionnel	σ (cm^{-1})	Intensité
O–H alcool	3200 – 3600	Forte et large
O–H acide	2500 – 3300	Forte et large
C=O acide carboxylique saturé	1710 – 1790	Forte
C=O ester saturé	1735 – 1750	Forte
C=O aldéhyde saturé	1720 – 1740	Forte
C=O cétone saturée	1705 – 1725	Forte
C=C alcène saturé	1640 – 1690	Faible

La conjugaison abaisse les nombres d'onde de 20 à 40 cm^{-1} par rapport aux valeurs indiquées pour les liaisons non conjuguées (saturées).

TABLEAU 6 - Table de nombres d'onde de vibration en infrarouge

Fin de l'épreuve

ANNEXE – DIAGRAMME BINAIRE SOLIDE-LIQUIDE DU MÉLANGE EAU-AMMONIAC

$T \text{ (K)}$

