

## Concours Blanc de chimie

## Correction

Durée : 4h. Aucun document autorisé. Calculatrice autorisée. Téléphone portable interdit.

Toutes les réponses doivent être justifiées. Les calculs doivent être menés avec rigueur. Lorsque l'énoncé propose des notations, il faut les utiliser. En absence de notation proposée par l'énoncé, l'étudiant pourra proposer sa propre notation et veillera à ce qu'elle soit suffisamment explicite ou la présentera explicitement. Chaque résultat numérique doit être présenté avec un nombre de chiffre significatif adapté. L'étudiant veillera également à respecter les règles du français, incluant grammaire, orthographe et conjugaison. Tous ces éléments seront pris en compte dans la notation.

Le sujet propose se compose de deux problèmes parfaitement indépendants issus de sujets de concours. Le 1er problème est une adaptation réalisée à partir du sujet CCINP PSI 2020 et Centrale PSI 2016. Le 2nd problème est issu de CCP PC Chimie 2017. Pour des raisons d'adaptations du sujet, les questions ne se suivent pas nécessairement. Vous veillerez donc à bien indiquer et respecter la numérotation des questions.

## I Problème 1

## Données du problème 1 :

— Extrait de tableau périodique :

Numéro atomique	1	6	7	8	11	12	17
Symbole	H	C	N	O	Na	Mg	Cl
Masse molaire ( $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$ )	1,01	12,0	14,0	16,0	23,0	24,3	35,5

- Potentiels redox standards à  $\text{pH} = 0$  et à  $25^\circ\text{C}$  :  
 $E^\circ(\text{Na}^+/\text{Na}) = -2,71 \text{ V}$  ;  $E^\circ(\text{Cl}_2/\text{Cl}^-) = 1,36 \text{ V}$  ;
- Nombre d'Avogadro :  $\mathcal{N}_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- Constante des gaz parfaits :  $R = 8,314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$
- Constante de Faraday :  $\mathcal{F} = 95,5 \cdot 10^3 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$

## I.1 Classification périodique des éléments

- I.1 À quelle période et quelle colonne appartiennent les éléments  $^{23}_{11}\text{Na}$  et  $^{35}_{17}\text{Cl}$  ? Préciser la configuration électronique du chlore dans son état fondamental.

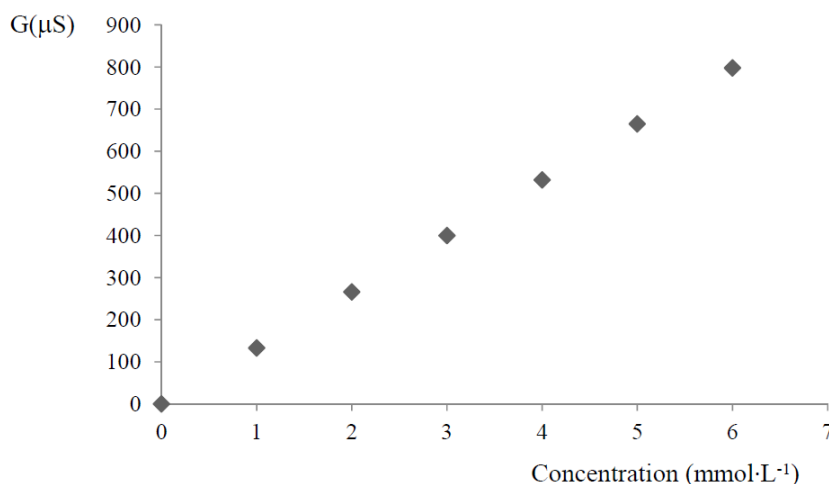
Les configurations électroniques respectives du sodium et du chlore sont  $1s^2s^22p^63s^1$  et  $1s^2s^22p^63s^22p^5$ . Ils appartiennent donc tous deux à la 3e période (car  $n_{\text{max}} = 3$ ). Le sodium est dans la 1ere colonne ( $ns^1$ ) et le chlore dans la 17e colonne ( $np^5$ ).

- I.2 À quelle famille ou groupe appartient le sodium ? Le chlore ? Citer deux autres éléments appartenant à la même famille que le chlore.

Le sodium appartient à la famille des alcalins et le chlore à celle des halogènes. Dans cette dernière, il y a également le fluor, le brome et l'iode.

## I.2 Solubilité du chlorure de sodium en solution aqueuse et extraction depuis l'eau de mer

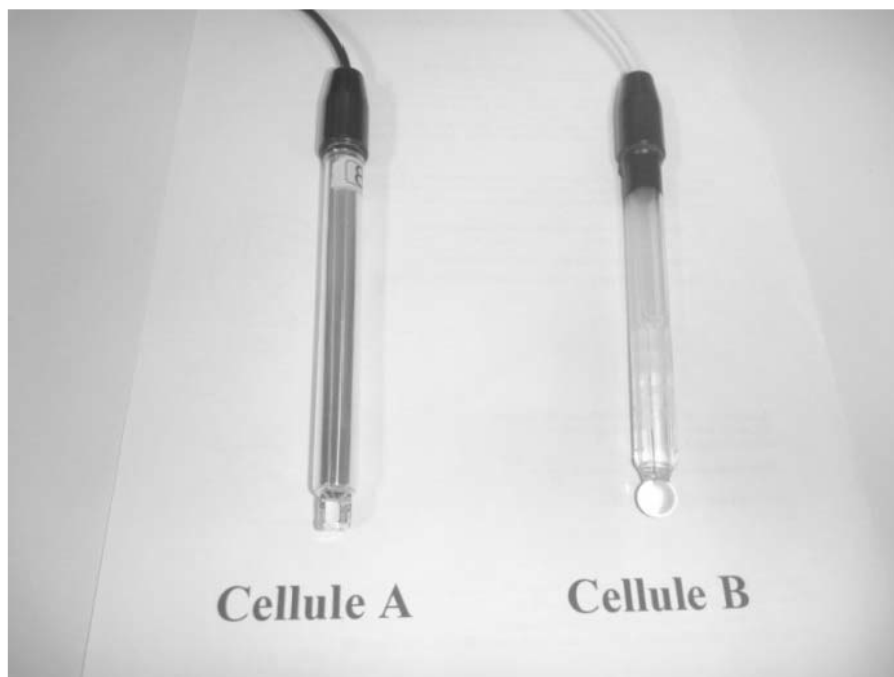
On récupère le sel par évaporation depuis l'eau de mer dans laquelle il est à une concentration de  $27,2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ . Afin d'étudier ce phénomène, on se propose de déterminer expérimentalement la solubilité du chlorure de sodium en solution aqueuse à température ambiante. Dans un bécher contenant 100 mL d'eau, on ajoute environ 60 g de chlorure de sodium. Bien qu'on agite suffisamment longtemps, il reste une partie du solide qui ne s'est pas dissout. On filtre et on récupère le filtrat qu'on dilue au millième. La mesure de la conductance de cette solution diluée donne  $G = 780 \text{ } \mu\text{S}$ . On a réalisé par ailleurs la courbe d'étalonnage  $G = f(C)$  pour différentes solutions de chlorure de sodium (figure 17), avec  $C$  la concentration exprimée en  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ .



**Figure 17** - Courbe d'étalonnage

I.3 De quoi dépend la conductivité électrique d'une solution ? Laquelle des deux cellules A ou B, photographiée (figure 18) est associée au conductimètre ? À quel type de mesure peut servir l'autre cellule ?

La conductivité électrique d'une solution dépend de la présence d'ion, par leur concentration et leur conductivité molaire ionique, ainsi que de la température. Il s'agit de la cellule A. L'autre est une électrode de verre, qui permet de mesurer le pH.



**Figure 18 - Cellules**

I.4 Déterminer la solubilité  $s$  du chlorure de sodium à température ambiante.

D'après la droite d'étalonnage, la concentration de la solution étudiée est de  $6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  après dilution. La solution saturée contient donc une concentration de  $6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . La solubilité vaut donc  $s = 6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  à température ambiante.

I.5 Déterminer le pourcentage de diminution volumique pour obtenir l'apparition du premier cristal à partir d'eau de mer. Le pourcentage de diminution volumique correspond à  $(V_{\text{initial}} - V_{\text{limite}})/V_{\text{initial}}$ , où  $V_{\text{initial}}$  est le volume initial de la solution et  $V_{\text{limite}}$  le volume de celle-ci lors de l'apparition du premier cristal.

Déterminons la concentration molaire du sel dans l'eau de mer :

$$[\text{Cl}^-]_i = [\text{Na}^+]_i = \frac{C_m}{M_{\text{NaCl}}} = \frac{27,2}{35,5 + 23,0} = 0,46 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

Il y a le 1er cristal quand :

$$[\text{Cl}^-]_L = [\text{Na}^+]_L = s$$

Or lors de l'évaporation, la quantité d'ion ne varie pas. On a donc :

$$n_{\text{Cl}^-,i} = sV_{\text{limite}} = [\text{Cl}^-]_i V_{\text{initial}}$$

On a donc :

$$\%V = \frac{V_{\text{initial}} - V_{\text{limite}}}{V_{\text{initial}}} = \frac{\frac{n_{\text{Cl}^-,i}}{[\text{Cl}^-]_i} - \frac{n_{\text{Cl}^-,i}}{s}}{\frac{n_{\text{Cl}^-,i}}{[\text{Cl}^-]_i}} = 1 - \frac{[\text{Cl}^-]_i}{s} = 0,92$$

I.6 Déterminer le pourcentage de diminution volumique pour avoir précipitation à 80 %. Quel pourrait être l'intérêt de ne pas évaporer toute l'eau ?

S'il y a précipitation à 80%, alors il reste seulement 20% d'ion en solution. On a donc :

$$n_{\text{Cl}^-,f} = 0,2n_{\text{Cl}^-,i} = sV_{80}$$

Et donc :

$$\%V_{80} = \frac{V_{initial} - V_{80}}{V_{initial}} = \frac{\frac{n_{Cl^-,i}}{[Cl^-]_i} - \frac{n_{Cl^-,f}}{s}}{\frac{n_{Cl^-,i}}{[Cl^-]_i}} = 1 - \frac{0,2[Cl^-]_i}{s} = 0,98$$

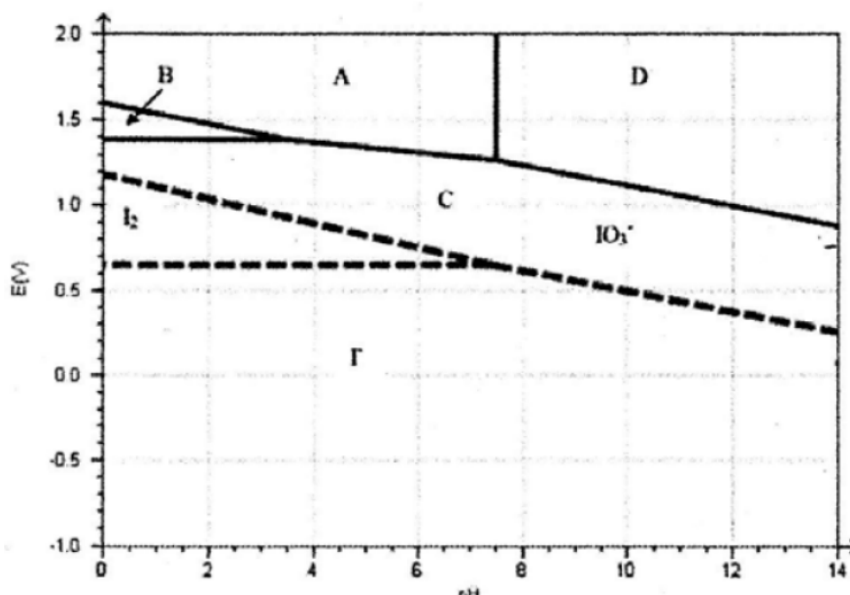
Ne pas évaporer toute l'eau permet de laisser en solution les impuretés et d'augmenter la qualité du sel récupéré.

- I.7 Sachant que l'eau de mer contient aussi en proportions non négligeables ( $3,8 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) du chlorure de magnésium  $\text{MgCl}_2$ , comment sont modifiés qualitativement les pourcentages de diminution volumique ? Comment nomme-t-on un tel effet ?

Il s'agit d'un effet d'ion commun. La solubilité de  $\text{NaCl}$  diminue alors en raison de la présence d'ions  $\text{Cl}^-$ . Les pourcentages de diminution volumique sont alors diminués.

### I.3 Diagramme potentiel-pH (E-pH) du chlore et de l'iode

Les espèces prises en compte dans les diagrammes E-pH du chlore et de l'iode (figure 19) sont respectivement  $\text{HClO}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{ClO}^-$ ,  $\text{Cl}_2(\text{g})$  et  $\text{I}_2(\text{aq})$ ,  $\text{IO}_3^-$ ,  $\text{I}^-$ . Ces diagrammes sont construits pour une concentration totale en espèce dissoute de  $0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  avec équipartition aux frontières. Egalement par convention, les gaz sont à la pression standard.



Diagrammes E-pH superposés associés à l'iode et au chlore. Les traits pleins sont le diagramme du chlore, les traits en pointillés ceux de l'iode.

- I.8 Préciser le nombre d'oxydation du chlore dans chacune des espèces considérées. Associer à chacun des domaines (A, B, C, D) une espèce chimique du chlore.

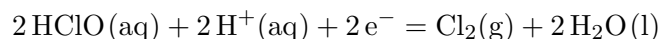
Les degrés d'oxydation du chlore dans  $\text{HClO}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{ClO}^-$  et  $\text{Cl}_2$  sont respectivement  $+I$ ,  $-I$ ,  $+I$  et  $0$ . On associe donc : A :  $\text{HClO}$ , C :  $\text{Cl}^-$ , D :  $\text{ClO}^-$  et B :  $\text{Cl}_2$ .

- I.9 A partir de ce diagramme, retrouver la valeur du  $\text{pK}_a$  du couple  $\text{HClO}/\text{ClO}^-$ .

On sait que le  $\text{pK}_a$  est la valeur à la frontière du couple  $\text{HClO}/\text{ClO}^-$ , soit des domaines A et D. On lit donc  $\text{pK}_a = 7,5$ .

- I.10 Retrouver sur ce diagramme le potentiel standard du couple  $\text{HClO}/\text{Cl}_2(\text{g})$ .

Il s'agit alors d'étudier la frontière A/B. La demi-équation est :



La relation de Nernst donne donc à la frontière :

$$E = E^\circ(\text{HClO}/\text{Cl}_2) + \frac{e_o}{2} \log \left( \frac{[\text{HClO}]^2 [\text{H}^+]^2 P^\circ}{C^\circ{}^4 P_{\text{Cl}_2}} \right)$$

On a donc avec les conventions de frontière :

$$E = E^\circ(\text{HClO}/\text{Cl}_2) - e_o \text{pH} + e_o \log \left( \frac{C_T}{C^\circ} \right)$$

On lit pour  $\text{pH} = 0$  :  $E = 1,6 \text{ V}$ . On a donc :

$$E^\circ(\text{HClO}/\text{Cl}_2) = E(\text{pH} = 0) - e_o \log \left( \frac{C_T}{C^\circ} \right) = 1,66 \text{ V}$$

## I.4 Dosage d'une eau de Javel

Une eau de Javel est une solution basique supposée équimolaire de  $\text{Cl}^-$  et de  $\text{ClO}^-$ . On désire vérifier, à l'aide d'un dosage, la concentration  $C_o$  en  $\text{ClO}^-$  ou  $\text{Cl}^-$  d'un produit commercial.

### Rappels

On rappelle que le diiode est soluble dans l'eau en présence d'une quantité suffisante d'iodure de potassium et prend alors une couleur jaune brunâtre. Il forme en présence d'empois d'amidon un complexe de couleur bleue. Attention le dichlore gazeux est un produit dangereux.

### Protocole

**Étape 1 :** On dilue d'un facteur 100 le produit commercial. On prélève ensuite un volume  $V_{init}$  de solution diluée.

**Étape 2 :** On ajoute de l'iodure de potassium ( $\text{K}^+$ ,  $\text{I}^-$ ) en excès.

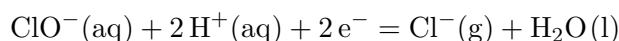
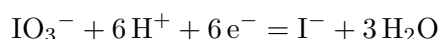
**Étape 3 :** On acidifie la solution en ajoutant quelques gouttes d'une solution d'acide chlorhydrique concentrée. La solution prend alors une couleur jaune brunâtre.

**Étape 4 :** On ajoute une faible quantité d'empois d'amidon pour que le dosage ne soit pas perturbé. La solution est alors de couleur bleue intense.

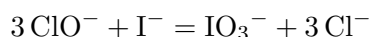
**Étape 5 :** On dose alors la solution par une solution de thiosulfate de sodium ( $2\text{Na}^+$ ,  $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ ) de concentration connue  $C_1$ . On note  $V_{eq}$  le volume de thiosulfate versé à l'équivalence, repéré par le changement de couleur.

I.11 Écrire l'équation bilan de la réaction chimique qui s'est produite lors de l'étape 2. Pourquoi faut-il mettre de l'iodure de potassium en excès ?

Il y a réaction entre les ions  $\text{I}^-$  et  $\text{ClO}^-$ . Comme on est en milieu basique, on obtient  $\text{IO}_3^-$  et  $\text{Cl}^-$ . On a donc les demi-équations :



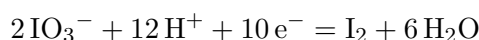
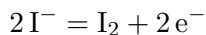
La réaction est donc :



Il faut mettre les ions iodures en excès car on veut que les ions hypochlorites soient limitants puisque ce sont eux que l'on titre indirectement.

I.12 Écrire l'équation bilan de la réaction chimique qui s'est produite lors de l'étape 3. Quel nom porte cette équation d'oxydo-réduction ?

Il s'agit d'une réaction de médismutation puisque l'on passe en milieu acide. Du diiode est produit selon les demi-équations :



Et la réaction est donc :

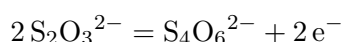


I.13 Pourquoi ne fallait-il pas acidifier la solution avant l'ajout de l'iodure de potassium ?

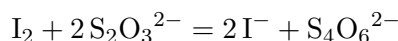
L'acidification avant l'ajout d'iodure de potassium aurait déclenché la médismutation de l'élément chlore et donc l'obtention de  $\text{Cl}_2$ , un gaz toxique. Ce n'est pas recommandé.

I.14 Écrire l'équation bilan de la réaction qui a lieu avec le thiosulfate de sodium.

La demi-équation avec le thiosulfate est :



La réaction avec le diiode est donc :



I.15 Déterminer la concentration  $C_o$  en fonction de  $V_{init}$ ,  $V_{eq}$  et  $C_1$ .

La relation à l'équivalence permet d'écrire :

$$\frac{n_{\text{I}_2}}{1} = \frac{n_{\text{S}_2\text{O}_3^{2-}}}{2}$$

De plus, la réaction de production de diiode permet d'écrire :

$$\frac{n_{\text{I}_2}}{3} = \frac{n_{\text{IO}_3^-}}{1}$$

Et la réaction entre les iodures et les hypochlorites donne :

$$\frac{n_{\text{ClO}^-}}{3} = \frac{n_{\text{IO}_3^-}}{1}$$

On en déduit :

$$n_{\text{ClO}^-} = 3n_{\text{IO}_3^-} = n_{\text{I}_2} = \frac{n_{\text{S}_2\text{O}_3^{2-}}}{2}$$

Et donc en prenant en compte la dilution :

$$C_o = 100 \frac{C_1 V_{eq}}{2V_{init}}$$

## I.5 Production de dichlore et d'hydroxyde de sodium

Industriellement trois procédés permettent de produire du dichlore  $\text{Cl}_2$ , de la soude  $\text{NaOH}$  et du dihydrogène  $\text{H}_2$  à partir de solutions concentrées de chlorure de sodium  $\text{NaCl}$  (saumure) : le procédé à diaphragme, le procédé à cathode de mercure et le procédé à membrane. On s'intéressera ici au procédé à diaphragme.

Ces trois procédés reposent sur le principe d'une électrolyse. Il s'agit alors de forcer une réaction d'oxydo-réduction dans le sens non spontané à l'aide d'un générateur de courant. Le schéma d'une cellule d'électrolyse industrielle du procédé à diaphragme est donné dans la figure ci-dessous.

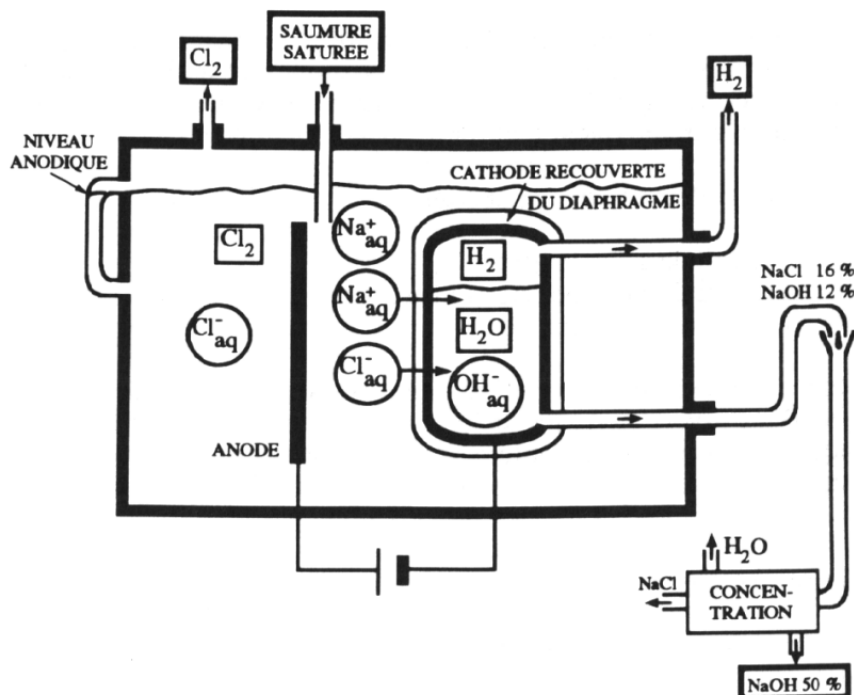


Schéma d'une cellule d'électrolyse à diaphragme - Extrait de « Chimie industrielle », p. 324, R. Perrin et J-P. Scharff, Dunod 2ème édition.

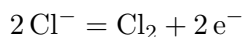
Dans ce procédé :

- les anodes en titane sont revêtues d'un mélange à base de ruthénium permettant d'abaisser la surtension du couple  $\text{Cl}_2/\text{Cl}^-$  ;
- les cathodes sont en acier et l'électrolyte en contact est à un pH de 14 ;
- l'électrolyte utilisé est une solution de NaCl à  $300 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , c'est-à-dire proche de la saturation à la température de l'électrolyse ;
- la tension d'électrolyse est de 3,5 V ;
- on constate un dégagement de dichlore  $\text{Cl}_2$  à l'anode et de dihydrogène  $\text{H}_2$  à la cathode ;
- si la concentration en ions chlorure  $\text{Cl}^-$  diminue trop, on observe un dégagement de dioxygène  $\text{O}_2$ .
- Les gaz produits à l'anode et à la cathode sont considérés pur sous la pression de 1 bar.

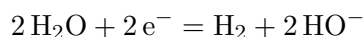
Lors de cette électrolyse, il faut que ni les ions hydroxydes  $\text{OH}^-$ , ni le dihydrogène  $\text{H}_2$  ne soient en contact avec le dichlore  $\text{Cl}_2$ . On appelle rendement faradique de l'électrolyse le rapport entre la charge utilisée pour faire la réaction chimique et la charge ayant réellement débité.

I.16 Donner les demi-équations électroniques se produisant sur chaque électrode, que l'on nommera, puis le bilan de l'électrolyse réalisée.

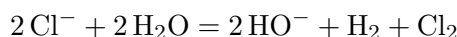
Il y a production de dichlore à l'anode :



Et il y a production de dihydrogène à la cathode, en milieu basique :



On a donc au bilan :



I.17 Déterminer la constante thermodynamique de la réaction réalisée et indiquer pourquoi l'électrolyse permet de faire cette réaction.

On a en milieu acide :

$$K_A^o = 10^{\frac{2}{e_o}(E^o(\text{Cl}_2/\text{Cl}^-) - E^o(\text{H}^+/\text{H}_2))} = 4,6 \cdot 10^{-46}$$

On a donc en milieu basique :

$$K_B^o = K_A^o K_e^2 = 4,6 \cdot 10^{-74}$$

Cette réaction est clairement non spontanée, il faut la forcer.

I.18 Déterminer la tension minimale à appliquer pour réaliser l'électrolyse voulue.

Déterminons le potentiel des électrodes :

$$E_{\text{Cl}} = E^o(\text{Cl}_2/\text{Cl}^-) + \frac{e_o}{2} \log \left( \frac{P_{\text{Cl}_2} C^{o2}}{P^o [\text{Cl}^-]^2} \right) = E^o(\text{Cl}_2/\text{Cl}^-) + \frac{e_o}{2} \log \left( \frac{C_T^2}{C^{o2}} \right) = 1,3 \text{ V}$$

$$E_{\text{H}} = E^o(\text{H}^+/\text{H}_2) + \frac{e_o}{2} \log \left( \frac{P^o [\text{H}^+]^2}{P_{\text{H}_2} C^{o2}} \right) = E^o(\text{H}^+/\text{H}_2) - e_o pH = -0,84 \text{ V}$$

Il faut forcer le courant en sens inverser à celui spontané. La pile, qui correspond à la réaction spontanée, aurait la fem :

$$e = E_{\text{Cl}} - E_{\text{H}} = 2,14 \text{ V}$$

Pour inverser le sens du courant, il faut au moins une tension de 2,14 V.

I.19 Quel est le phénomène responsable de l'obtention du dichlore et non du dioxygène à l'anode ?

Comme  $E^o(\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}) < E^o(\text{Cl}_2/\text{Cl}^-)$ , il devrait être plus simple d'obtenir du dioxygène que du dichlore à la cathode. il doit y avoir un blocage cinétique. Ce phénomène se nomme surpotentiel.

I.20 Sachant que le rendement faradique est de 0,75, déterminer l'énergie nécessaire pour produire 1 m<sup>3</sup> de gaz dichlore à 25 °C sous 1 bar.

Déterminons la quantité de dichlore produite :

$$n_{\text{Cl}_2} = \frac{PV}{RT} = 40,4 \text{ mol}$$

Cela correspond à une charge qui a circulé :

$$Q = 2\mathcal{F}n_{\text{Cl}_2} = 7,79 \cdot 10^6 \text{ C}$$

Comme le rendement vaut  $r = 0,75$ , il faut une charge réelle :

$$Q_{\text{reelle}} = \frac{Q}{r} = 10,4 \cdot 10^6 \text{ C}$$

On a de plus :

$$E = P\Delta t = UI\Delta t = UQ_{\text{reelle}} = 22,2 \cdot 10^6 \text{ J}$$

I.21 Justifier l'affirmation selon laquelle il ne faut pas que les ions hydroxydes  $\text{OH}^-$  « rencontrent » le dichlore  $\text{Cl}_2$ . On s'appuiera sur le diagramme E-pH précédemment étudié pour répondre. Comment se nomme un tel phénomène ?

Cela entraînerait la dismutation du dichlore et donc le rendement en serait diminué.

I.22 En observant le schéma de la figure 1, répondre aux questions suivantes :

a) Quel est le double rôle du diaphragme ?

Il permet de garder le compartiment de la cathode en milieu basique alors que l'anode est en milieu acide. Il joue de plus le rôle de pont salin.

b) L'utilisation d'un diaphragme constitué de fibres d'amiante imprégnées de résines organofluorées, induit une surconsommation d'énergie. Quel facteur électrocinétique intervient dans cette augmentation d'énergie consommée ?

Il s'agit de la résistance interne du diaphragme qui entraîne une dissipation d'énergie par effet Joule.

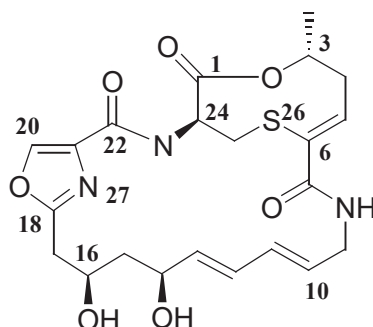
c) Pourquoi par ce procédé obtient-on de la soude impure ?

On voit sur le schéma que des ions  $\text{Cl}^-$  peuvent passer à travers le diaphragme. Ainsi la soude ne sera pas pure mais contiendra également des ions chlorures.

## PROBLÈME 2

### Synthèse du fragment Nord-Est de la griséoviridine

L'émergence de bactéries multi-résistantes à différentes classes d'antimicrobiens a intensifié, ces dernières années, les programmes de recherche en nouveaux antibiotiques. Les streptogramines sont des macrolides antibiotiques, utilisés dans le cas d'infections pulmonaires atypiques telles que la légionellose. Les effets secondaires et les interactions médicamenteuses sont limités, aucun germe bactérien ne présentant de résistance acquise aux streptogramines. La griséoviridine **1**, représentée **figure 1**, appartient à l'un des groupes des streptogramines :

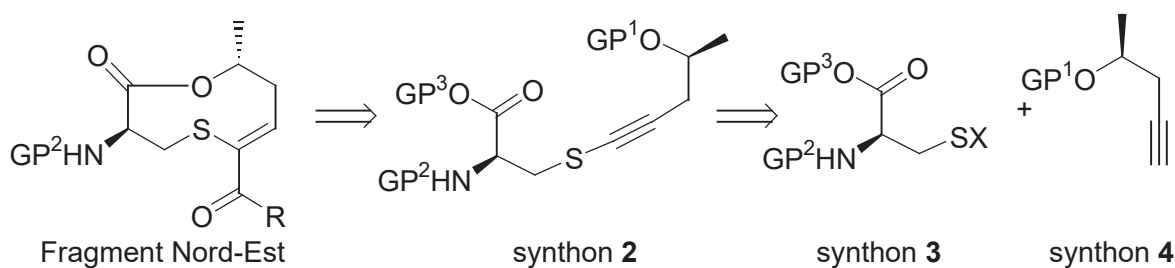


**Figure 1** – Représentation de la griséoviridine **1**

### Stereochimie de la griséoviridine

**Q24.** La griséoviridine **1** est-elle chirale ? Déterminer, en le justifiant, le descripteur stéréochimique (configuration absolue) *R* ou *S* des deux atomes de carbone numérotés **3** et **24** de la griséoviridine **1**.

On s'intéresse, dans la suite de ce problème, à une voie de synthèse du fragment Nord-Est de la griséoviridine **1** inspirée du mémoire de Thèse de G. Chaume : *Vers la synthèse totale de la griséoviridine, antibiotique de type streptogramine* (thèse de Doctorat, Université de Cergy-Pontoise, 2003). Le schéma rétrosynthétique de l'élaboration de la lactone (ester cyclique) soufrée correspondant au fragment Nord-Est de la griséoviridine **1** est présenté **figure 2** :



$GP^i$  ( $i = 1$  à  $3$ ) et  $X$  sont des groupes dont les structures seront précisées ultérieurement.

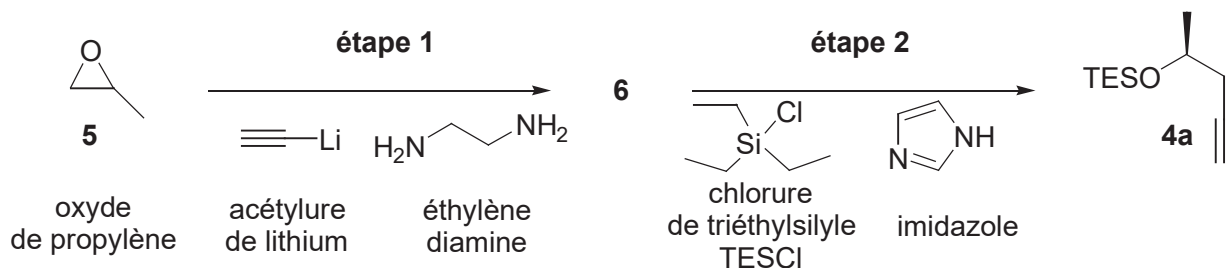
**Figure 2** – Analyse rétrosynthétique de l'élaboration du fragment Nord-Est de la griséoviridine **1**

Nous étudions principalement la préparation des différents synthons, ainsi que l'étape de macrolactonisation du synthon **2** en fragment Nord-Est.

## Obtention du synthon 4

### Document 5 - Protocole expérimental

L'un des stéréoisomères du synthon 4, noté **4a**, est préparé à partir de l'oxyde de propylène **5** en deux étapes présentées **figure 3** :



**Figure 3** – Préparation de **4a**

L'obtention du composé **6** (**étape 1**) se fait selon le protocole opératoire suivant :

À une suspension du complexe acétylure de lithium–éthylènediamine (15,9 g, 0,17 mol) dans 120 mL de diméthylsulfoxyde de formule  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$  (DMSO) refroidi à 5 °C sous atmosphère de diazote, est ajouté l'oxyde de propylène (5,8 g, 100 mmol). Le milieu réactionnel est laissé 12 heures sous agitation et à température ambiante puis refroidi à 0 °C. On ajoute alors une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium  $\text{NH}_4\text{Cl}$  puis 120 mL de diéther. La suspension alors obtenue est extraite avec du diéther (3 fois 120 mL), les phases organiques regroupées sont lavées avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique refroidie (5 fois 50 mL) et de chlorure de sodium (50 mL), puis séchées. Après élimination des solvants, le composé **6** (10 g, 80 mmol) de formule  $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ , obtenu sous forme d'huile, est ensuite engagé, sans autre purification, dans la transformation suivante (**étape 2**).

Le spectre de résonance magnétique nucléaire RMN  $^1\text{H}$  du composé **6**, réalisé dans le chloroforme deutéré  $\text{CDCl}_3$ , présente les signaux regroupés dans le **tableau 3** :

protons	déplacement chimique en ppm	multiplicité	intégration
$\text{H}_a$	1,26	doublet	3 H
$\text{H}_b$	1,98	singulet large	1 H
$\text{H}_c$	2,04	triplet	1 H
$\text{H}_d$	2,29 - 2,39	multiplet	2 H
$\text{H}_e$	3,96	multiplet	1 H

**Tableau 3** – Signaux du spectre RMN  $^1\text{H}$  du composé **6**

**Q25.** Proposer une voie de synthèse de l'oxyde de propylène **5**, sous forme racémique, à partir d'un substrat et de tout réactif organique et inorganique de votre choix.

**Q26.** Quelle est la nature de la réactivité de l'acétylure de lithium ? Pourquoi opérer sous atmosphère de diazote ? *Faire une analogie avec les organomagnésiens.*

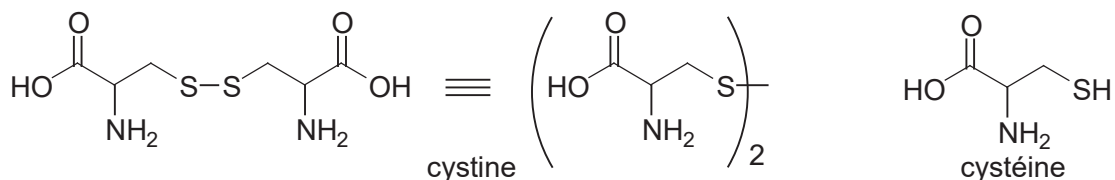
**Q27.** Proposer, à l'exclusion de dérivés d'éléments de la famille du lithium, un réactif autre que l'acétylure de lithium, de réactivité et de structure analogues, permettant de réaliser la transformation de **5** en **6**. Indiquer une méthode de préparation de ce réactif, à partir entre autres, d'acétylène  $\text{HC}\equiv\text{CH}$  et de tout composé organique ou inorganique de votre choix.

- Q28.** Donner des éléments de justification à l'utilisation du DMSO, dans le protocole opératoire décrit pour la formation de **6**.
- Q29.** Écrire la formule topologique du composé **6**. Proposer un mécanisme simplifié rendant compte de sa formation.
- Q30.** Expliquer l'intérêt des opérations de lavage des phases organiques regroupées. Proposer une technique de séchage de la phase organique et de purification du composé **6**.
- Q31.** Attribuer les différents signaux, observés en RMN  $^1\text{H}$ , aux protons du composé **6** désignés par une lettre indiciaire dans le **tableau 3** en justifiant leur multiplicité.
- Q32.** Commenter les quantités de réactifs introduites et déterminer le rendement brut pour l'étape de transformation **5**  $\rightarrow$  **6**.
- Q33.** Peut-on utiliser un mélange racémique d'oxyde de propylène **5** pour former sélectivement le stéréoisomère **4a** ? Justifier. Représenter, dans le cas contraire, le stéréoisomère de **5a** permettant de former sélectivement **4a** à l'issue de ces deux étapes.
- Q34.** Justifier que l'imidazole utilisé dans l'étape **2** est un composé basique. Indiquer le site responsable de cette propriété. Préciser le rôle de l'imidazole dans cette étape.

### Obtention du synthon 3 : activation électrophile de la cystine

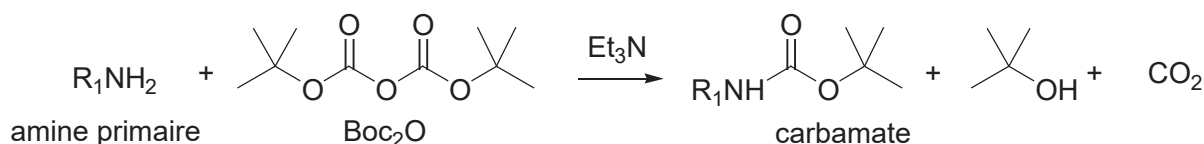
#### Document 6 - La cystine et le groupe Boc

La cystine, représentée **figure 4**, est un dipeptide naturel formé de deux unités cystéine liées par un pont disulfure (liaison soufre-soufre). La cystéine intervient notamment dans la synthèse de la mélanine, pigment naturel de la peau et des cheveux et dans celle du coenzyme A.



**Figure 4** – Représentations de la cystine et de la cystéine

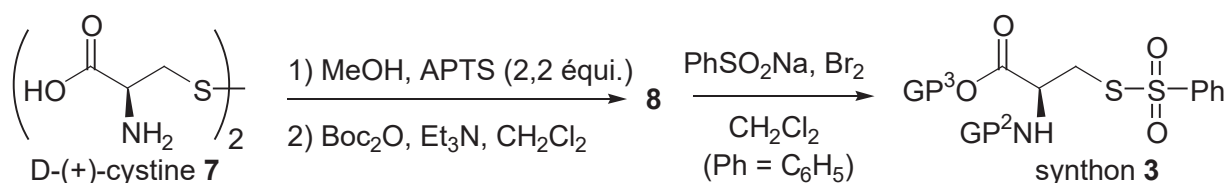
Le dicarbonate de di-*tert*-butyle, noté  $\text{Boc}_2\text{O}$  et représenté **figure 5**, permet la transformation, en présence de triéthylamine  $\text{Et}_3\text{N}$ , d'une amine primaire  $\text{R}_1\text{NH}_2$  (ou secondaire  $\text{R}_1\text{R}_2\text{NH}$ , avec  $\text{R}_1$  et  $\text{R}_2$  des groupes alkyles) en carbamate dont la formation s'accompagne de *tert*-butanol (2-méthylpropan-2-ol) et de dioxyde de carbone :



**Figure 5** – Transformation d'une amine primaire en carbamate avec le dicarbonate de di-*tert*-butyle

- Q35.** Préciser la nature de la transformation de la cystéine en cystine. Justifier votre réponse.

Le synthon **3** est préparé à partir de la D-(+)-cystine **7** selon la séquence réactionnelle présentée **figure 6** :



**Figure 6** – Préparation du synthon **3**

**Q36.** Représenter la formule topologique du composé **7b** formé à partir de la D-(+)-cystine **7** et du méthanol en présence de 2,2 équivalents d'acide para-toluène sulfonique (APTS). Préciser le rôle de l'APTS, son intérêt et discuter des proportions (2,2 équivalents) utilisées. Proposer un mécanisme pour la formation de **7b**.

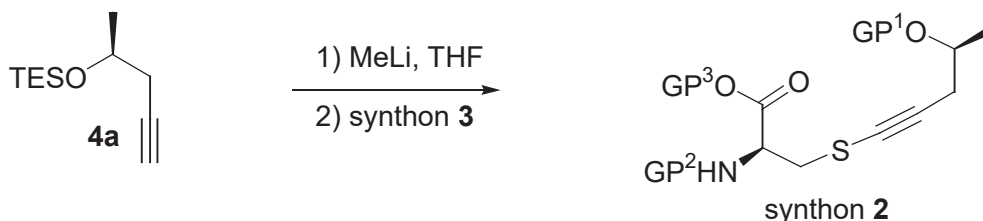
**Q37.** Proposer un protocole expérimental pouvant être mis en œuvre pour optimiser la formation du composé **7b** à partir de la D-(+)-cystine **7**.

**Q38.** Représenter la formule topologique du composé **8**. Proposer un mécanisme pour la formation du *tert*-butanol, du dioxyde de carbone et du composé **8** à partir de **7b**. Il est recommandé d'adopter une écriture simplifiée des molécules concernées pour décrire ce mécanisme.

**Q39.** Justifier que la transformation de **8** en synthon **3** permet d'activer l'électrophilie du soufre de la cystéine.

### Formation du synthon **2** : formation de la liaison S-C

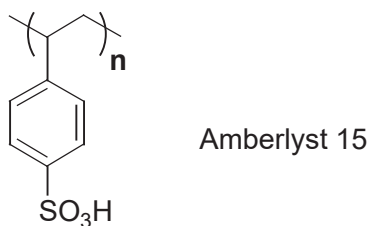
Le composé **4a** est traité à basse température par une solution de méthyllithium (MeLi) dans le THF. On observe alors un dégagement gazeux. Lorsque celui-ci cesse, le synthon **3** est additionné. Après traitement opératoire usuel, le synthon **2** est alors isolé avec un rendement de 74 % :



**Figure 7** – Transformation du composé **4a** en synthon **2**

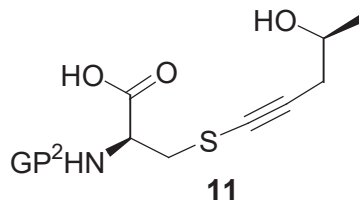
**Q40.** Indiquer la formule du gaz formé ainsi que la nature de la transformation mise en jeu lors de sa formation.

L'hydrolyse du synthon **2** en alcool **9**, de formule  $C_{14}H_{23}O_5NS$ , est réalisée dans le méthanol à l'aide d'Amberlyst 15 solide. L'Amberlyst 15 est une résine dont le motif est représenté **figure 8** :



**Figure 8** – Représentation du motif de l'Amberlyst 15

L'action sur **9** d'une solution aqueuse de lithine (LiOH) conduit, avec un rendement supérieur à 90 %, à la formation d'un solide ionique **10** dont l'hydrolyse acide conduit au composé **11** représenté **figure 9** :



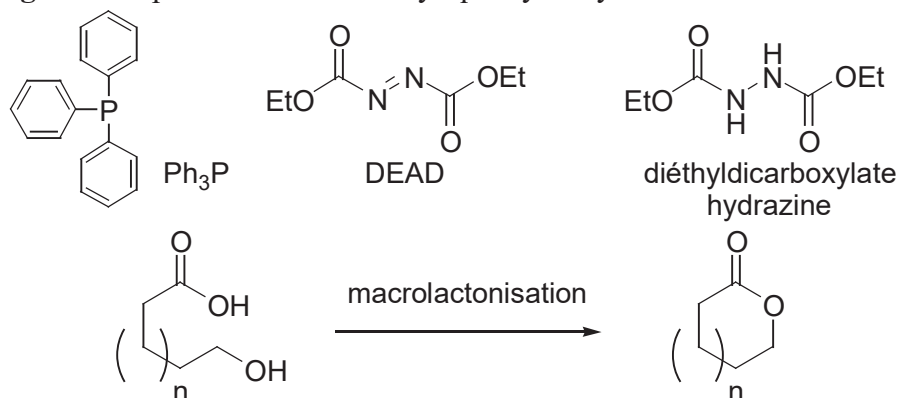
**Figure 9** – Représentation du composé **11**

**Q42.** Proposer une formule topologique pour les composés **9** et **10**. Nommer la transformation **9** → **10**. Pourquoi les transformations **6** → **4a** et **2** → **9** sont-elles nécessaires dans cette approche de synthèse du synthon **2** ?

### Macrolactonisation selon la réaction de Mitsunobu

#### Document 7 - Réaction de Mitsunobu

La réaction de Mitsunobu permet une transformation stéréosélective des alcools par activation de leur électrophilie. Elle est compatible avec une grande variété de groupes fonctionnels nucléophiles tels que les acides carboxyliques. Les conditions opératoires mettent en jeu les réactifs suivants : triphénylphosphine et diéthylazodicarboxylate ou DEAD représentés **figure 10**. Ces conditions permettent l'activation nucléophile de la fonction acide carboxylique par le DEAD et l'activation électrophile de la fonction alcool par la triphénylphosphine  $\text{Ph}_3\text{P}$ . La réaction de Mitsunobu a été développée pour réaliser, entre autres, à haute dilution des macrolactonisations schématisées de façon générale **figure 10** à partir d'acide carboxylique hydroxylé.



**Figure 10** – Représentations de la triphénylphosphine, du DEAD, de la diéthyl dicarboxylate hydrazine et schématisation de macrolactonisation à partir d'acide carboxylique hydroxylé

Un des mécanismes décrit pour cette macrolactonisation stéréosélective est le suivant :

- **étape 1** : addition nucléophile de type 1,4 de la triphénylphosphine sur le DEAD ;
- **étape 2** : activation de la nucléophilie de l'acide carboxylique selon un équilibre acidobasique ;
- **étape 3** : activation de l'électrophilie de l'alcool et formation de diéthyl dicarboxylate hydrazine représentée **figure 10** ;
- **étape 4** : macrolactonisation selon une étape concertée stéréosélective.

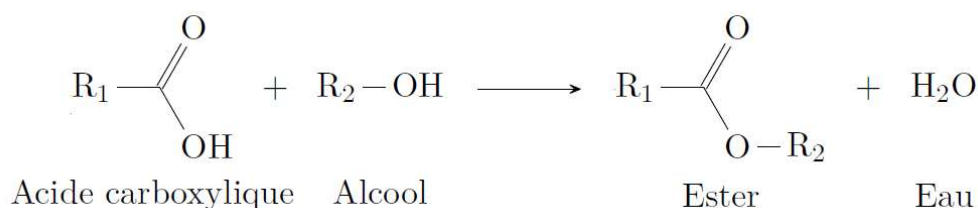
**Q43.** Montrer que le DEAD présente deux types de sites électrophiles. Proposer un mécanisme pour la macrolactonisation à partir des quatre étapes décrites (**document 7**, page 10).  
Nommer le mécanisme limite de l'étape 4 et préciser la nature de sa stéréosélectivité.

L'étape de macrolactonisation stéréosélective est réalisée à haute dilution à partir du composé **11**.

**Q44.** Représenter la formule topologique de la macrolactone **12** formée dans ces conditions à partir de **11**.

### Données

#### Bilan de l'estérification de Fisher



**Masses molaires :**  $M_{\text{Na}} = 23 \text{ g.mol}^{-1}$  ;  $M_{\text{S}} = 32 \text{ g.mol}^{-1}$  ;  $M_{\text{eau}} = 18 \text{ g.mol}^{-1}$

**APTS :** acide para-toluène sulfonique,  $\text{pK}_a = -6,5$

**Constantes d'acidité à 298 K :**

couples	$\text{RCOOH}/\text{RCO}_2^-$	$\text{R-NH}_2/\text{RNH}_3^+$	$\text{RSH}/\text{RS}^-$	$\text{ROH}/\text{RO}^-$	$\text{RC}\equiv\text{CH}/\text{RC}\equiv\text{C}^-$	$\text{H}_2/\text{H}^-$
pKa	4 – 5	9 – 10	10 – 13	16 – 19	25	35

**Table 1** – Ordre de grandeur de quelques pKa de couples acido-basiques

**Données RMN  $^1\text{H}$  :**

Proton H	-CH-C-	-CH-C=C-	H-C≡C-	-CH-C=O	-CH-OR	-CH=C-	-CH=O
$\delta$ (ppm)	0,9 – 1,3	1,6 – 2,5	1,8 – 3,1	2,0 – 3,0	3,3 – 3,7	4,5 – 6,0	9,5 – 10,0

**Table 2** – Valeurs de déplacements chimiques  $\delta$  du proton en RMN  $^1\text{H}$

	-CH-CH-	<i>cis</i> -CH=CH-	<i>trans</i> -CH=CH-	HC≡C-CH-
J (Hz)	6 – 20	0 – 12	12 – 18	1 – 3

**Table 3** – Valeurs de constantes de couplage en RMN  $^1\text{H}$



## Fin du sujet