

**Vous avez le choix entre deux sujets qui abordent à peu près les mêmes thèmes**

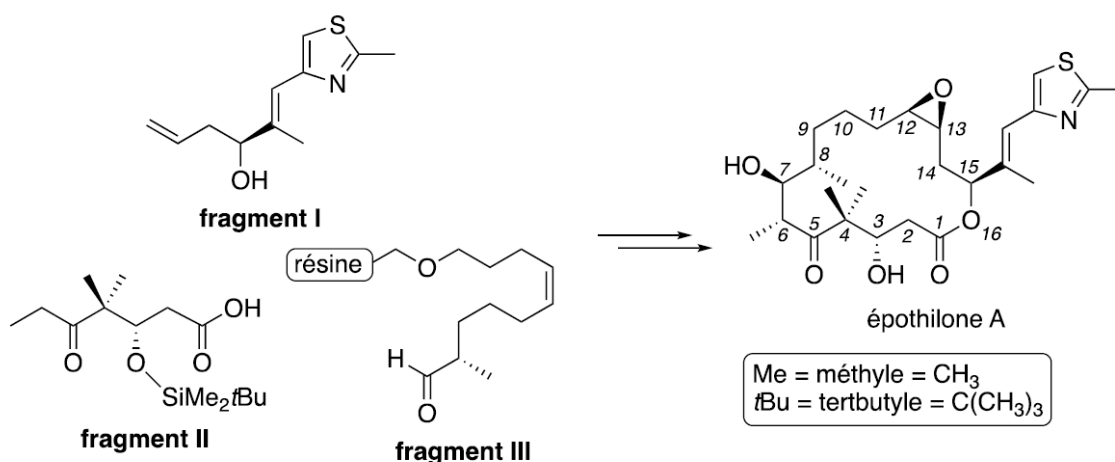
	Sujet A type CCINP	Sujet B type Centrale/Mines
chimie organique	page 1	page 13
thermodynamique (problème)	page 10	page 18
thermodynamique (exercice)	néant	page 20
annexe à rendre		page 21

**Indiquer clairement votre choix sur votre 1<sup>ère</sup> copie**

### Chimie organique (sujet A)

#### Synthèse de l'épothilone A

Les épothilones constituent une nouvelle classe de molécules macrocycliques cytotoxiques à 16 chaînons au fort potentiel en chimiothérapie. Plusieurs épothilones sont actuellement en cours de développement clinique pour le traitement de divers cancers. Ce problème s'intéresse plus particulièrement à la synthèse supportée sur résine de l'épothilone A par l'équipe de K. C. Nicolaou (*Journal of the American Chemical Society*, 1997, 119, 7960 et *Angewandte Chemie International Edition* 1997, 36, 2097) à partir des fragments suivants (**figure 1**) :



**Figure 1**

Les parties de ce problème sont indépendantes et le candidat est libre de les traiter dans l'ordre qu'il souhaite. Pour l'écriture des mécanismes, chaque fois qu'il le juge nécessaire, le candidat pourra utiliser des notations simplifiées des molécules lui permettant de se concentrer uniquement sur les groupes caractéristiques concernés.

## Partie I - L'épothilone A

Q1. Nommer les cinq familles fonctionnelles entourées dans la structure de l'épothilone A (figure 2).

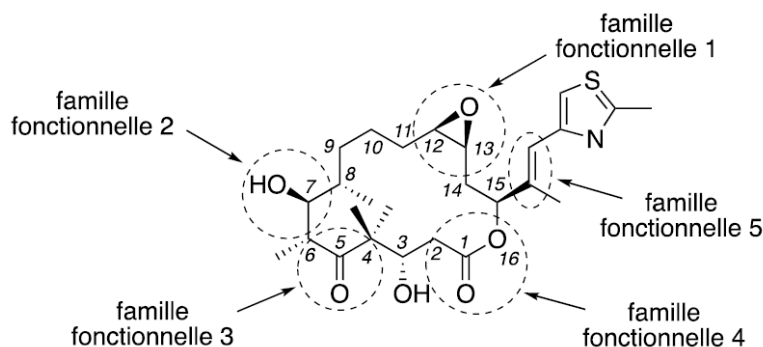


Figure 2

- Q2. Attribuer le descripteur stéréochimique R ou S à l'atome de carbone asymétrique repéré par l'indice de position 7 sur la structure de l'épothilone A (figure 2). Justifier la réponse.
- Q3. Attribuer le descripteur stéréochimique E ou Z à la double liaison carbone-carbone hors du cycle de l'épothilone A. Justifier la réponse.
- Q4. Identifier tous les éléments stéréogènes de l'épothilone A et déterminer le nombre de stéréoisomères de configuration différents de l'épothilone A. Justifier la réponse.

## Partie II - Synthèse du fragment I

La synthèse du **fragment I** peut être réalisée à partir du 2-méthyl-4-éthoxycarbonylthiazole **1** comme substrat de départ et débute ainsi (schéma 1) :

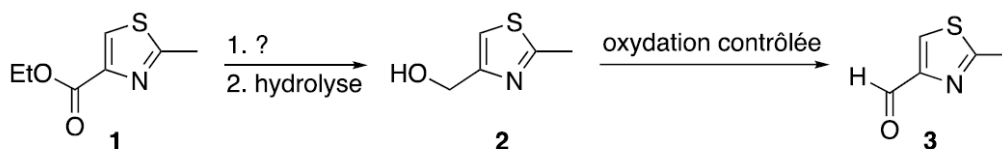


Schéma 1

- Q5. Proposer un réactif pour la transformation **1** → **2**.  
Expliquer pourquoi une oxydation contrôlée est nécessaire pour la transformation **2** → **3**.

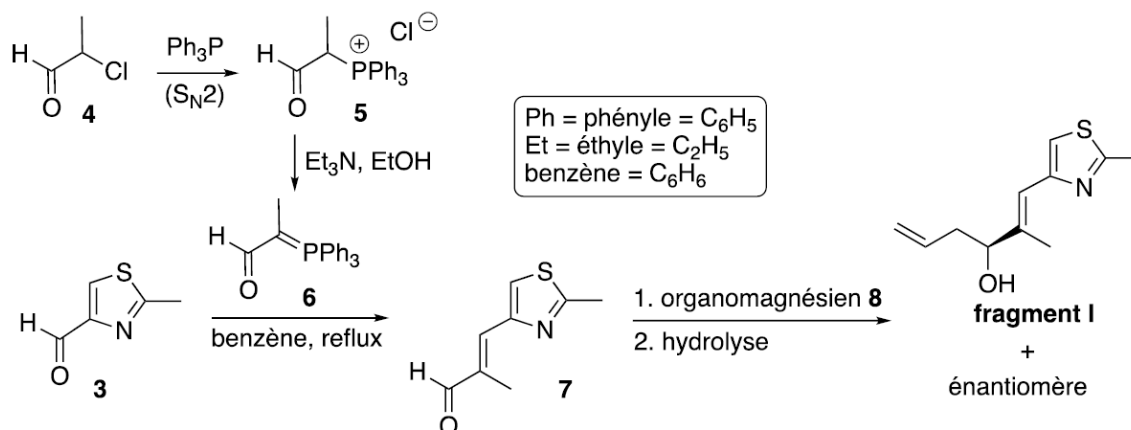
Le spectre infrarouge (IR) de l'espèce **3** présente, entre autres, une bande d'absorption de forte intensité au nombre d'onde  $1695\text{ cm}^{-1}$ .

- Q6. Proposer une attribution pour cette bande.

Le composé **3** permet d'accéder au **fragment I** à l'aide de la suite réactionnelle suivante (schéma 2).

- Q7. Repérer le(s) site(s) électrophile(s) de l'espèce **4**. Justifier la réponse.  
Donner le type VSEPR ( $AX_pE_q$ ) de l'atome de phosphore de la triphénylphosphine ( $\text{Ph}_3\text{P}$ ).  
Justifier le caractère nucléophile de cet atome.

- Q8.** Proposer une structure pour l'organomagnésien **8**.  
 Proposer un mécanisme modélisant la réaction de l'espèce **7** avec l'organomagnésien **8**.  
 On ne s'intéressera pas à la stéréosélectivité de la réaction.  
 Indiquer si le mélange du **fragment I** et de son énantiomère est optiquement actif. Justifier la réponse.

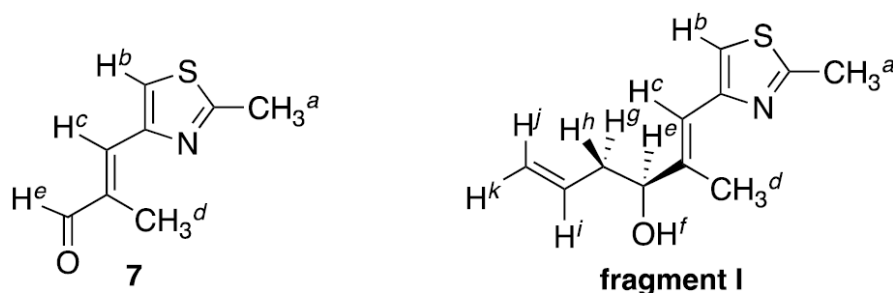


**Schéma 2**

Lors de l'étude de la transformation de l'espèce **7** avec l'organomagnésien **8**, des prélèvements du milieu réactionnel sont effectués, à intervalles de temps réguliers, à l'aide d'une seringue. Après traitement, les prélèvements sont analysés par résonance magnétique nucléaire du proton (RMN <sup>1</sup>H) à 500 MHz dans le chloroforme deutérié (CDCl<sub>3</sub>). Au cours du temps, on observe entre autres :

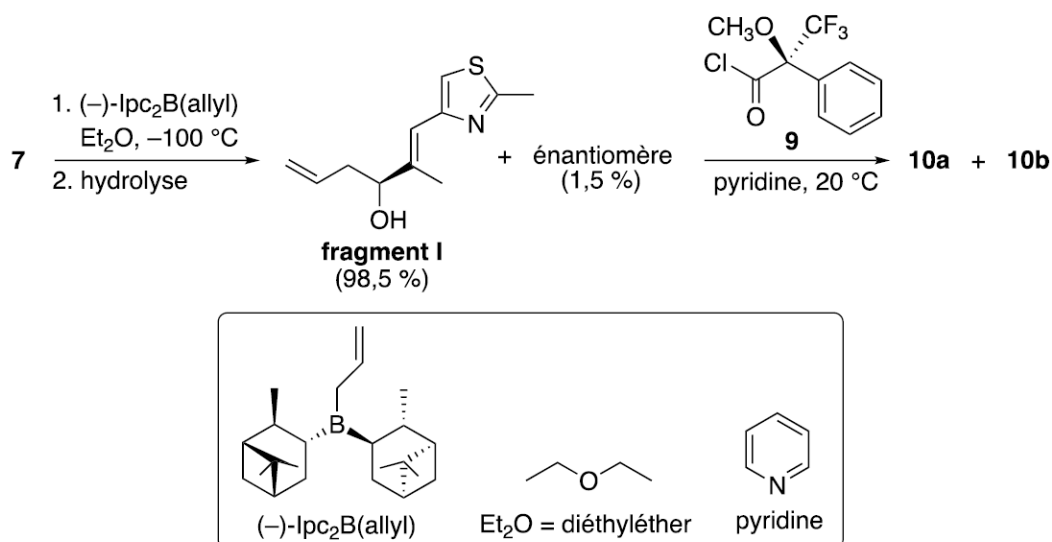
- un signal disparaissant à 9,57 ppm (singulet, 1H) ;
- des signaux apparaissant à 5,79 - 5,87 ppm (multiplet, 1H), 5,02 ppm (doublet, J = 17,1 Hz, 1H) et 4,97 ppm (doublet, J = 10,3 Hz, 1H).

- Q9.** Montrer que les prélèvements permettent de suivre l'avancement de la réaction en attribuant chacun des signaux à un ou des atomes d'hydrogène caractéristiques. Justifier la réponse. On utilisera les notations de la **figure 3**.



**Figure 3**

L'allylborane chiral (-)-Ipc<sub>2</sub>B(allyl) réagit comme un organomagnésien. En l'ajoutant à basse température sur le composé **7**, les auteurs sont parvenus à obtenir très majoritairement le **fragment I**. Ils ont pu déterminer les proportions du **fragment I** et de son énantiomère à l'aide de la méthode de dérivation de Mosher consistant à faire réagir quantitativement le mélange obtenu avec le chlorure d'acide chiral **9**. Dans le **schéma 3**, l'espèce **10a** provient de la réaction entre le chlorure d'acide **9** et le **fragment I** et l'espèce **10b** de la réaction entre le chlorure d'acide **9** et l'énantiomère du **fragment I** :



Source : J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *The Journal of Organic Chemistry*, **1969**, *34*, 2543.

**Schéma 3**

**Q10.** Représenter l'espèce **10a** et proposer un mécanisme rendant compte de sa formation.

**Q11.** Indiquer la relation d'isomérisie qui lie les composés **10a** et **10b**.

Expliquer pourquoi la réaction quantitative avec le chlorure d'acide **9** permet *a priori* de déterminer les proportions du **fragment I** et de son énantiomère par analyse en résonance magnétique nucléaire du proton (RMN <sup>1</sup>H).

Le pouvoir rotatoire  $\alpha$  du mélange obtenu lors de la réaction de l'espèce chimique **7** avec l'allylborane (-)-Ipc<sub>2</sub>B(allyl), composé de 98,5 % de **fragment I** et 1,5 % de son énantiomère, mesuré à 22°C à une concentration de 1,00.10<sup>-2</sup> g.mL<sup>-1</sup> dans le chloroforme (CHCl<sub>3</sub>) avec une cuve de 1,00 dm en utilisant la raie D du sodium, est égal à -0,202°.

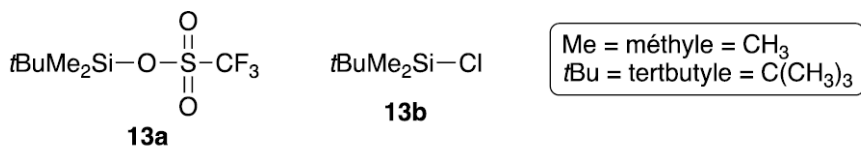
**Q12.** Déterminer le pouvoir rotatoire spécifique  $[\alpha]_D^{22}$  du **fragment I** dans les mêmes conditions.

### Partie III - Synthèse du fragment II

La synthèse du **fragment II** utilise le  $\beta$ -cétoaldéhyde **11** commercial comme substrat de départ (schéma 4)

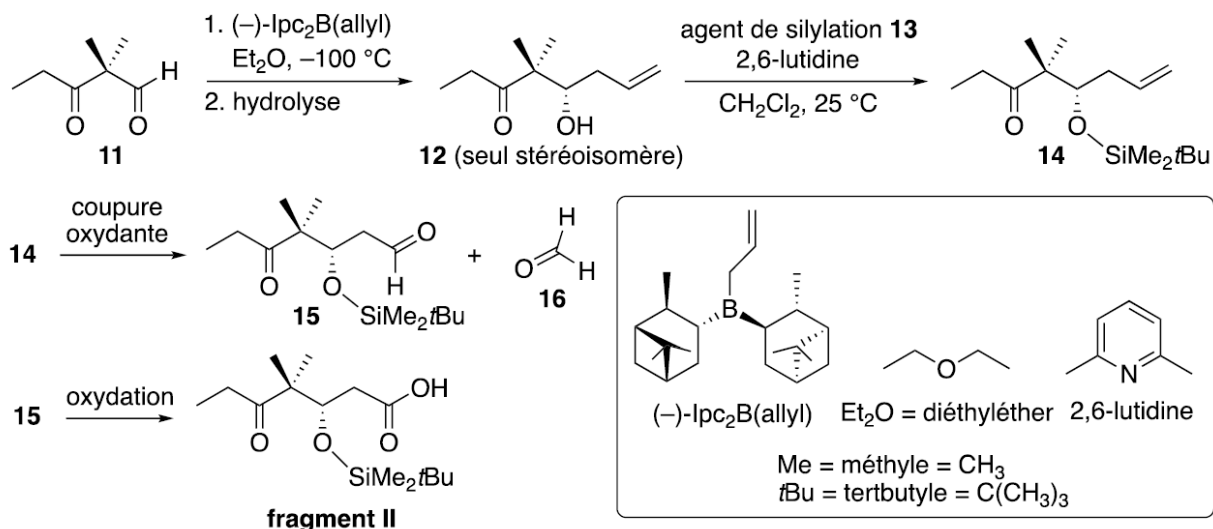
**Q13.** En assimilant la réactivité de l'allylborane (-)-Ipc<sub>2</sub>B(allyl) à celle d'un organomagnésien, justifier la chimiosélectivité de la réaction **11**  $\rightarrow$  **12**.

**Q14.** L'agent de silylation **13** est un donneur de silicium électrophile. La silylation de l'alcool du composé **12** (réaction **12** + **13**  $\rightarrow$  **14**) est beaucoup plus rapide avec le trifluorométhanesulfonate de tertbutyldiméthylsilyle **13a** qu'avec son analogue chloré **13b** (figure 4 ; source : E. J. Corey, H. Cho, C. Rücker, D. H. Hua, *Tetrahedron Letters*, 1981, *22*, 3455). Justifier cette différence de réactivité.



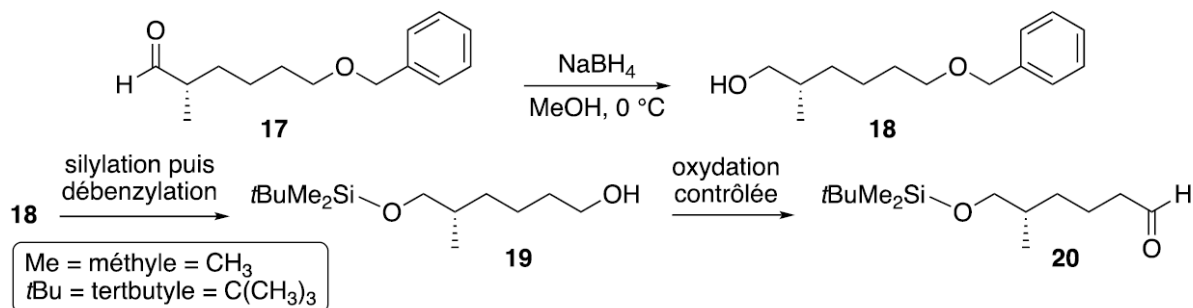
**Figure 4**

**Q15.** Déterminer la variation du nombre d'oxydation des deux atomes de carbone de la double liaison de l'espèce **14** lors de la transformation **14** → **15** + **16**. Justifier la réponse. Justifier l'adjectif " oxydante " pour qualifier cette transformation.

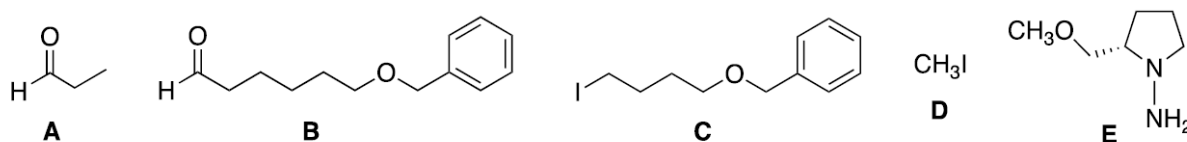


### Partie IV- Synthèse du fragment III

La synthèse du **fragment III** débute à partir de l'espèce **17** selon la séquence de réactions ci-dessous (**schéma 5**) :



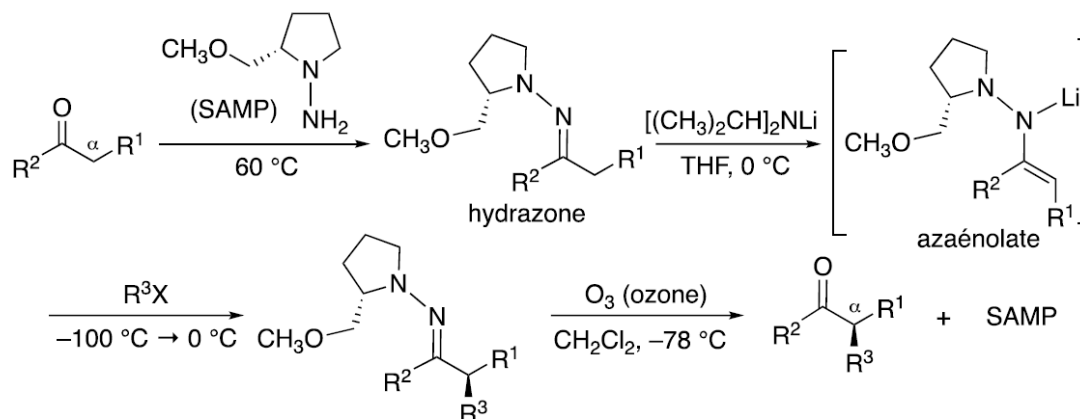
**Q16.** En vous aidant du **document 1**, proposer une séquence réactionnelle, en représentant chaque intermédiaire pour la synthèse stéréosélective de l'espèce **17** en utilisant notamment certains des composés **A** à **E** représentés dans la **figure 5**.



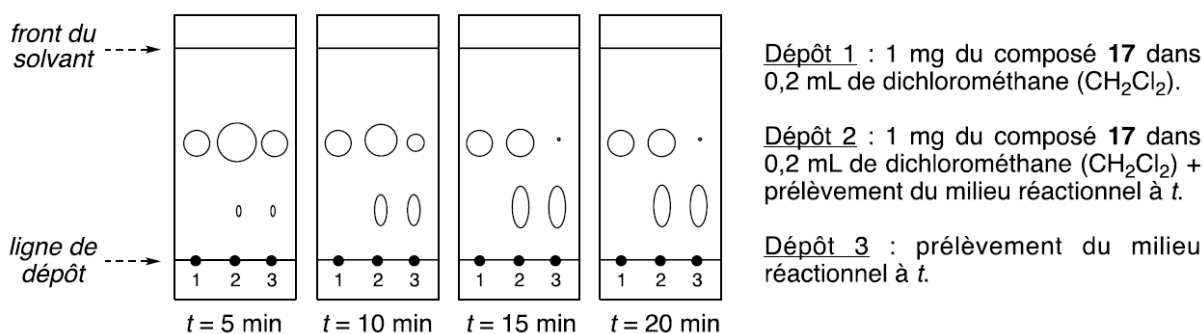
**Q17.** Proposer un mécanisme rendant compte de la formation de l'espèce **18**.

## Document 1 - Les hydrazones chirales de Corey et Enders

L'introduction stéréosélective d'un substituant sur la position  $\alpha$  des dérivés carbonylés a fait l'objet de nombreuses études. La méthode développée par E. J. Corey et D. Enders en 1976 repose sur une séquence réactionnelle comprenant la réaction d'un aldéhyde ou d'une cétone avec la (2S)-1-amino-2-méthoxyméthylpyrrolidine (SAMP) et la déprotonation de l'hydrazone chirale obtenue par le diisopropylamide de lithium  $[(CH_3)_2CH]_2NLi$  suivie du piégeage, avec un électrophile ( $R^3X$ ), de l'azaénolate de configuration *E* généré. Ensuite, la fonction carbonyle et l'auxiliaire chiral SAMP sont régénérés par ozonolyse :



La transformation **17**  $\rightarrow$  **18** est suivie par chromatographie sur couche mince (CCM) en effectuant des prélèvements du milieu réactionnel, à intervalles de temps réguliers ( $t = 5, 10, 15$  et  $20$  min), à l'aide d'un capillaire. La phase stationnaire polaire est constituée d'une fine couche de gel de silice ( $SiO_2$ ) avec indicateur de fluorescence. L'éluant utilisé est un mélange d'hexane et de diéthyléther ( $Et_2O$ ) (3:2 en volume). Les tâches sont révélées avec une lampe à ultraviolets (UV) et entourées au crayon à papier (**figure 6**).



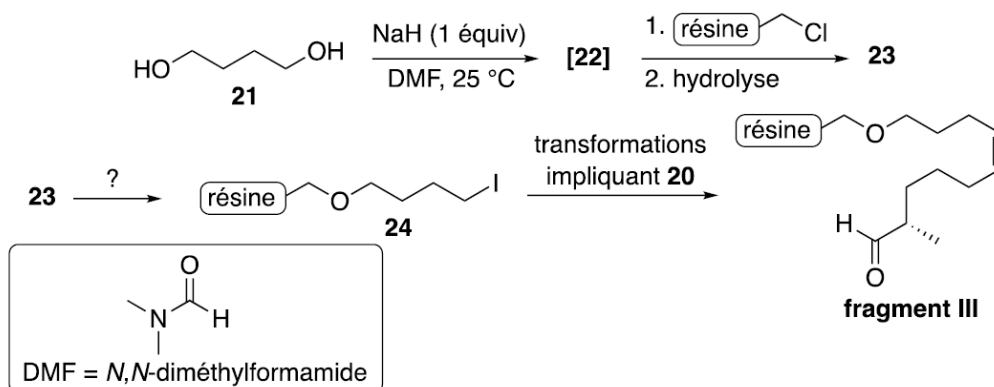
**Figure 6**

**Q18.** À chaque tâche révélée sur les plaques de chromatographie sur couche mince (CCM), attribuer le produit qui lui correspond. Justifier les positions relatives de ces tâches.

Estimer le temps au bout duquel la transformation peut être considérée comme totale. Justifier la réponse.

**Q19.** L'espèce est obtenue par silylation puis débenzylation du composé **18**. En vous aidant du **document 2**, justifier l'ordre choisi pour effectuer ces deux réactions pour une synthèse sélective de l'espèce **19**. Justifier la réponse.

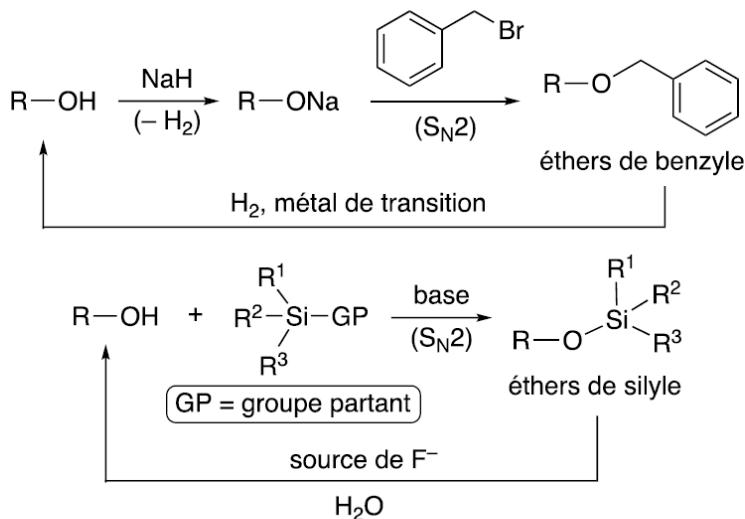
Le **fragment III** est finalement obtenu avec la séquence de réactions décrites ci-dessous (**schéma 6**):



**Sch\u00e9ma 6**

### Document 2 - \u00c9thers de benzyle et de silyle

Un alcool peut \u00eatre prot\u00e9g\u00e9 sous forme d'\u00e9thers de benzyle ou de silyle, via des r\u00e9actions de substitution nucl\u00e9ophile  $S_N2$ . La d\u00e9protection d'un \u00e9ther de benzyle s'effectue sous atmosph\u00e8re de dihydrog\u00e8ne ( $H_2$ ) en pr\u00e9sence d'un m\u00e9tal de transition, alors que celle d'un \u00e9ther de silyle n\u00e9cessite un traitement par une source d'ions fluorure ( $F^-$ ) en pr\u00e9sence d'eau. Ces deux protections des alcools sont dites " orthogonales " car les conditions de d\u00e9protection de l'une n'affectent pas l'autre.



Source : T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Chemistry*, 3<sup>rd</sup> Edition, Wiley Interscience, New-York, 1999.

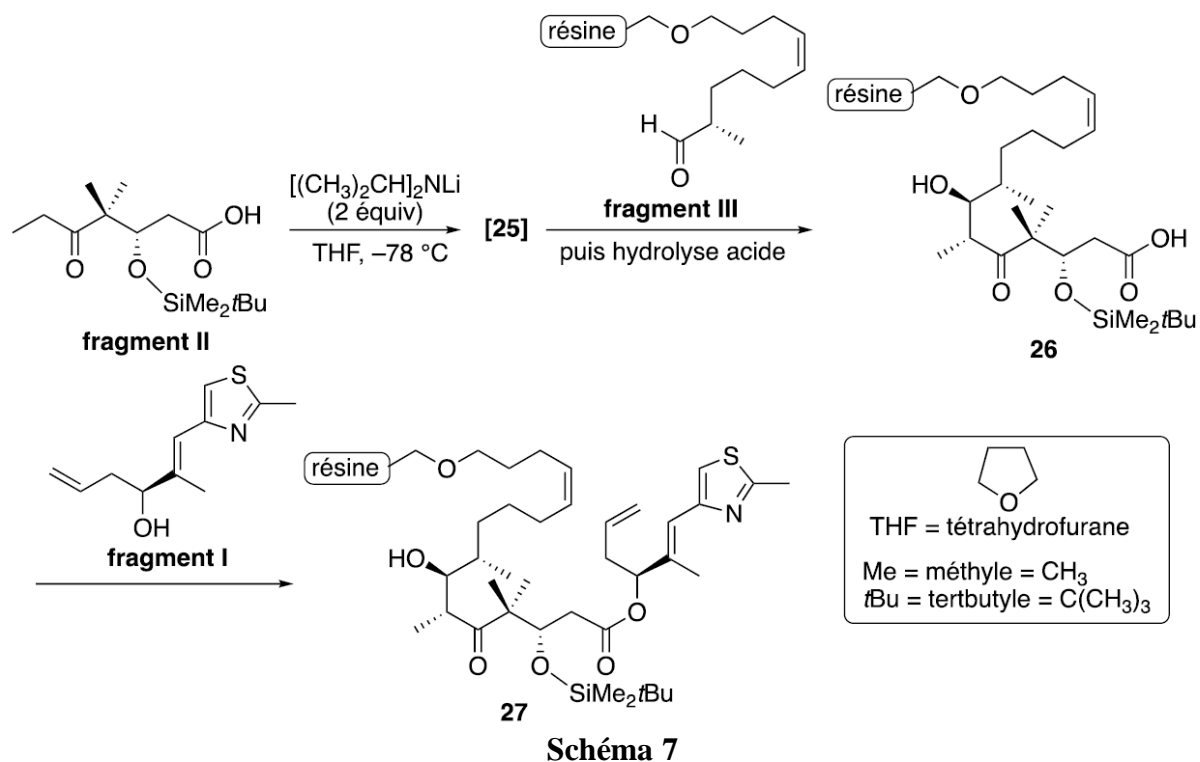
**Q20.** Repr\u00e9senter l'interm\u00e9diaire [22]. Quel gaz accompagne sa formation ?

**Q21.** Repr\u00e9senter l'esp\u00e8ce 23 et proposer un m\u00e9canisme rendant compte de sa formation (la r\u00e9sine utilis\u00e9e est un polystyr\u00e8ne r\u00e9ticul\u00e9 chimiquement inerte).

**Q22.** Proposer une s\u00e9quence r\u00e9actionnelle, en repr\u00e9sant chaque interm\u00e9diaire, pour la formation du compos\u00e9 iod\u00e9 24 \u00e0 partir de l'esp\u00e8ce 23.

### Partie V - Acc\u00e8s \u00e0 l'\u00e9pothilone A

Les trois fragments sont tout d'abord assembl\u00e9s selon la s\u00e9quence r\u00e9actionnelle suivante (sch\u00e9ma 7) :

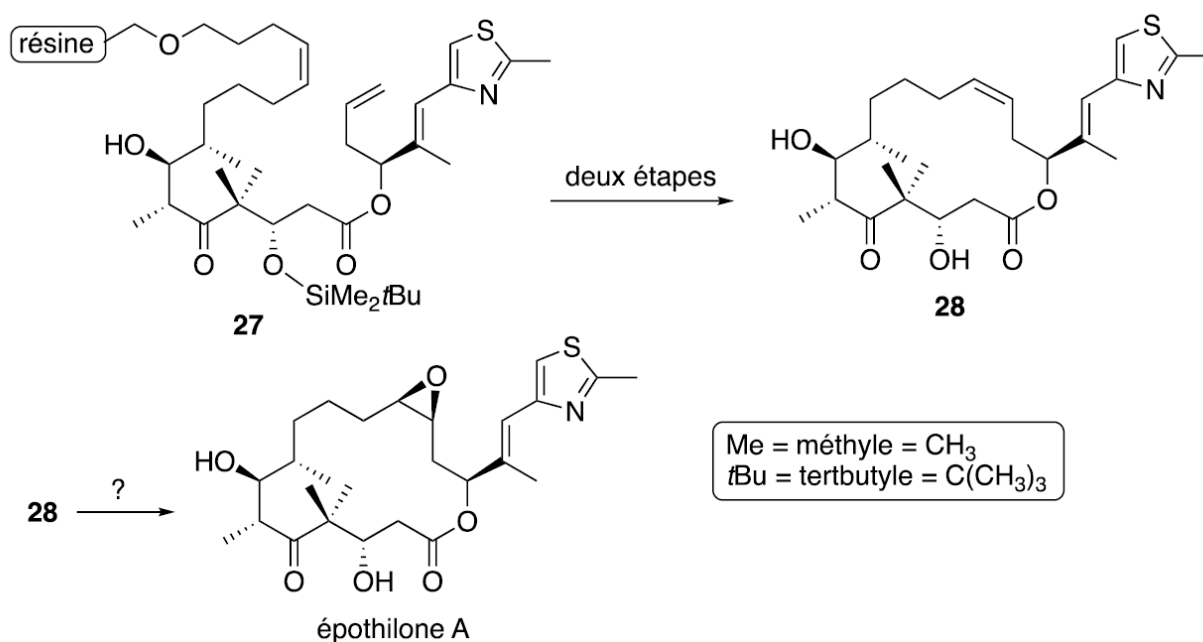


**Q23.** Représenter l'énolate [25] et justifier l'emploi de 2 équivalents de diisopropylamide de lithium  $[(CH_3)_2CH]_2NLi$  pour sa formation.

Proposer un mécanisme rendant compte de la formation du composé **26**. On ne s'intéressera pas à la stéréosélectivité de la réaction.

**Q24.** Proposer des conditions opératoires pour optimiser le rendement de la formation de l'espèce chimique **27**. On considérera que l'alcool du composé **26** n'est pas réactif en raison d'un important encombrement stérique.

Finalement, l'épothilone A est obtenue à partir du composé **27** en trois étapes décrites ci-dessous (schéma 8) :





- Q25.** Proposer un réactif pour effectuer la transformation **28** → épothilone A. On ne s'intéressera pas à la stéréosélectivité de la réaction.  
 Identifier, sans le représenter, le sous-produit, minoritaire et de formule brute  $C_{26}H_{39}NO_7S$ , qui accompagne la formation de l'épothilone A de formule brute  $C_{26}H_{39}NO_6S$ .

### Données relatives au problème

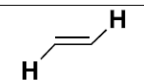

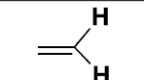
#### Numéros atomiques et électronégativités de Pauling

Elément	H	C	N	O	P	Cl
Z	1	6	7	8	15	17
	2,20	2,55	3,04	3,44	2,19	3,16

#### Données de RMN $^1H$

Gamme de déplacements chimiques de quelques atomes d'hydrogène caractéristiques et valeurs typiques des constantes de couplage  $^2J$  et  $^3J$  des atomes d'hydrogène éthyléniques \*

Atomes d'hydrogène	$\delta$ (ppm)
O-H	1,0 – 6,0
C=C-CH	1,6 – 2,3
-CH-O-	3,5 – 4,8
C=C-H	4,6 – 7,0
CHO (aldéhyde)	9,1 – 10,3

Structures	J (Hz)
	$^3J = 12 - 18$
	$^3J = 5 - 12$
	$^2J$ très faible (< 3 Hz) ; souvent non observée

#### Données IR

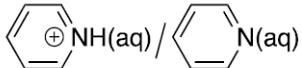
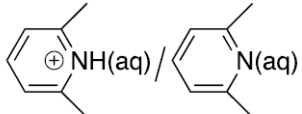
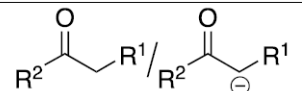
Gamme de fréquences de vibration de quelques liaisons caractéristiques\*

Liaisons	$\nu$ ( $cm^{-1}$ )	Intensité
C=O (aldéhyde)	1 720 — 1 740	Forte
C=O (aldéhyde conjugué)	1 660 — 1 705	Forte
C=N (imine)	1 640 — 1 690	Variable
C=C (alcène)	1 645 — 1 675	Faible
C=C (alcène conjugué)	1 620 — 1 650	Faible

\*Source : E. Pretsch, W. Simon, J. Seibl, T. Clerc, W. Fresenius, J. F. K. Hubert, E. Pungor, G. A. Rechnitz, W. Simon, *Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds*, 2<sup>nd</sup> Edition, 1989.

#### Constantes d'acidité

(supposées indépendantes de la température ; les valeurs < 0 et > 14 sont extrapolées)

Couple	pK <sub>a</sub>
$CF_3SO_3H / CF_3SO_3^-$	- 14,7
HCl / Cl <sup>-</sup>	- 5,9
$RCO_2H(aq) / RCO_2^-(aq)$	3 – 5
	5,2
	6,7
ROH / RO <sup>-</sup>	16 – 18
	~ 22
H <sub>2</sub> / H <sup>-</sup>	35
$[(CH_3)_2CH]_2NH / [(CH_3)_2CH]_2N^-$	36

## Thermodynamique problème (sujet A)

### I - Le nickel

#### I-1. L'élément nickel

I-1-a. Donner la configuration électronique, à l'état fondamental, de l'élément nickel. Le nickel est un élément de transition. Justifier cette affirmation.

I-1-b. La masse molaire atomique du nickel figurant dans la littérature est :  $M = 58,7 \text{ g.mol}^{-1}$ . En admettant qu'à l'état naturel le nickel est un mélange de trois isotopes :  $^{58}\text{Ni}$ ,  $^{60}\text{Ni}$  et  $^{62}\text{Ni}$ , dont 68% (pourcentage molaire) de  $^{58}\text{Ni}$ , calculer approximativement les pourcentages molaires des deux autres isotopes.

#### I-2. Le corps pur simple nickel

Le nickel impur a une structure hexagonale ; **une fois purifié**, le nickel possède une **structure cubique à faces centrées**. Dans la suite de cette étude, on ne s'intéresse qu'à cette structure cubique à faces centrées.

I-2-a. Représenter une maille conventionnelle du nickel pur. Quelle est la coordinence d'un atome dans cette structure ?

I-2-b. Le paramètre de la maille est  $a = 352 \text{ pm}$ . En déduire le rayon atomique du nickel.

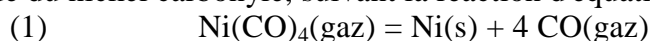
I-2-c. Calculer la masse volumique  $\rho$  puis la densité  $d$  du nickel.

I-2-d. Qu'appelle-t-on site octaédrique, site tétraédrique ?

Vérifier que dans la structure cubique à faces centrées, le nombre de sites octaédriques est la moitié du nombre de sites tétraédriques.

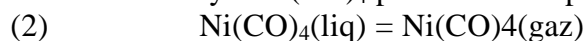
### II- Décomposition thermique du nickel carbonyle

En aéronautique, on envisage de fabriquer les ailes d'avion en matériau composite. Pour éviter toute détérioration à la traversée des zones très orageuses, il est nécessaire que celui-ci soit un conducteur électrique. Un des procédés à l'étude consiste à réaliser un dépôt de nickel par décomposition thermique du nickel carbonyle, suivant la réaction d'équation :



#### II-1. Préliminaire

On considère tout d'abord le nickel carbonyle  $\text{Ni(CO)}_4$  pur sous deux phases en équilibre suivant :



La pression de vapeur saturante  $P_2$  du liquide, entre  $-35^\circ\text{C}$  et  $45^\circ\text{C}$ , suit la loi ci-dessous :

$$\ln \frac{P_2}{p^\circ} = 11,0537 - \frac{3493}{T} \quad \text{où } T \text{ est la température en kelvin.}$$

Calculer l'enthalpie standard et l'entropie standard de vaporisation du nickel carbonyle (supposées indépendantes de la température), puis sa température standard d'ébullition (sous  $P = 1 \text{ bar}$ , donc).

Dans toute la suite, on suppose  $T$  supérieure à cette température standard d'ébullition.

#### II-2. Étude thermodynamique de la réaction (1)

II-2-a. À l'aide des données numériques fournies, calculer l'enthalpie standard  $\Delta_r H^\circ_1$  et l'entropie standard  $\Delta_r S^\circ_1$  de la réaction (1) à  $298 \text{ K}$ .

En déduire, dans le cadre de l'approximation d'Ellingham, l'expression numérique de l'enthalpie libre standard  $\Delta_r G^\circ_1(T)$ , exprimée en  $\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$ , à la température  $T$ , exprimée en kelvin.

II-2-b. On appelle  $\alpha$  le coefficient de dissociation du nickel carbonyle gazeux à l'équilibre ;  $\alpha$  est aussi le taux d'avancement de la réaction (1) de décomposition thermique de  $\text{Ni}(\text{CO})_4(\text{gaz})$  à l'équilibre si, dans l'état initial, on part uniquement de  $\text{Ni}(\text{CO})_4(\text{gaz})$ . Montrer que  $\alpha$  dépend de la pression totale  $P$  à l'équilibre et de la température  $T$  à laquelle on travaille ; expliciter la relation entre  $\alpha$ ,  $P$  et la constante d'équilibre  $K_1^\circ$  de la réaction (1).

II-2-c. À quelle température  $T_1$ ,  $\alpha = 5\%$  de  $\text{Ni}(\text{CO})_4(\text{gaz})$  sont-ils décomposés sous la pression totale constante  $P = 1$  bar ? À quelle température  $T_2$ ,  $\alpha = 95\%$  de  $\text{Ni}(\text{CO})_4(\text{gaz})$  sont-ils décomposés sous la pression totale constante  $P = 1$  bar ?

En déduire le domaine de température dans lequel doit s'effectuer la décomposition du nickel carbonyle sous  $P = 1$  bar.

Aurait-on pu, sans calcul, prévoir le sens du déplacement de l'équilibre (1), lors d'une augmentation isobare de la température ? Justifier.

### **II-3. Étude cinétique de la réaction (1)**

La dissociation de  $\text{Ni}(\text{CO})_4(\text{gaz})$  (symbolisé, dans la suite, par la notation A) obéit à une cinétique du 1<sup>er</sup> ordre avec une constante de vitesse  $k$ .

Dans un réacteur de volume donné, maintenu à température constante (et suffisante, pour qu'il soit licite de négliger la réaction inverse) sont introduits  $n_0$  mol de A sous la pression initiale  $P_0$ . Au temps  $t_1 = 8$  min, la pression totale est  $P_1 = 2,5 P_0$ .

II-3-a. Rappeler l'expression de la vitesse de réaction en fonction de la concentration molaire de A, notée  $[A]$  et de  $k$ .

II-3-b.  $P_A$  étant la pression partielle de A à l'instant  $t$ , établir la relation :  $\frac{d}{dt} P_A = -k P_A$ .

II-3-c. Par intégration de l'équation différentielle précédente, établir les expressions, en fonction du temps, de  $P_A$  puis de la pression totale  $P$ .

II-3-d. Que représente le temps  $t_1 = 8$  min ?

Quelle est la valeur numérique de la constante de vitesse  $k$  ?

Quelle est la valeur de  $P_\infty$  (pression totale correspondant à une dissociation totale) ? Cette valeur ne pouvait-elle pas être atteinte directement ?

### **III - Étude conductimétrique du dosage acido-basique d'un mélange d'hydroxyde de sodium et de sulfate de nickel en solution aqueuse par de l'acide éthanoïque $\text{CH}_3\text{COOH}$ .**

#### *Processus opératoire*

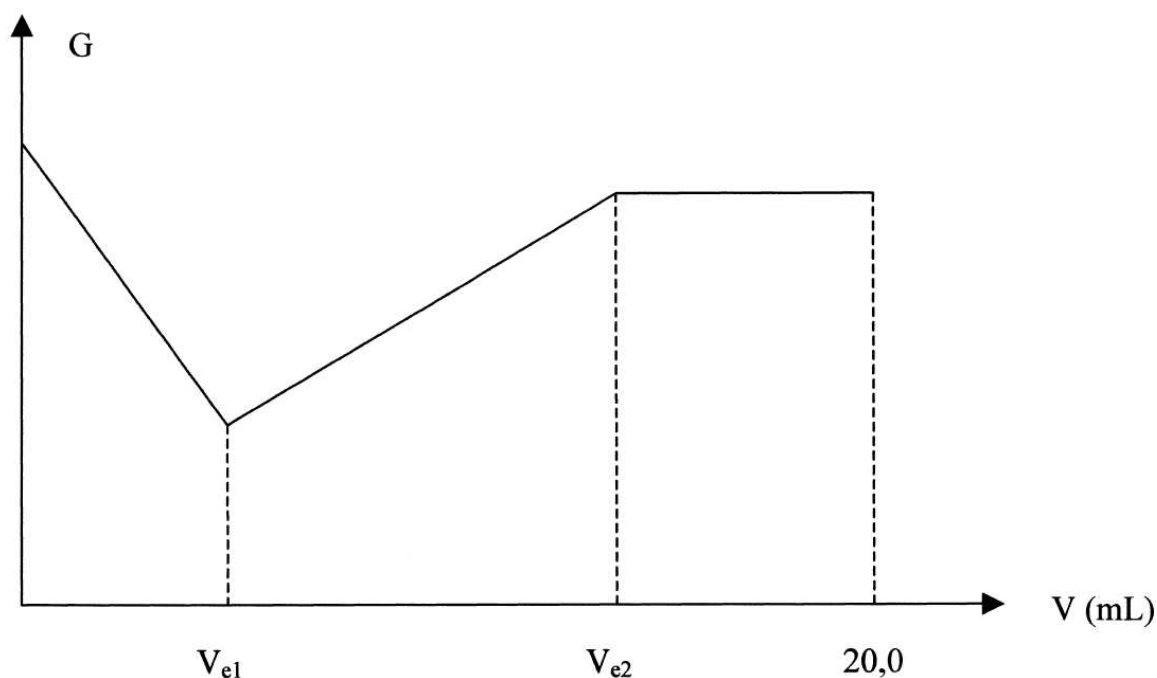
Prélever  $V_1 = 10,0$  mL de la solution de soude ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{HO}^-$ ) à doser (concentration molaire  $c_1$ ).

Ajouter  $V_2 = 20,0$  mL de la solution de sulfate de nickel ( $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ) à doser (concentration molaire  $c_2$ ). Ajouter enfin 50 mL d'eau déminéralisée. Après agitation, on obtient ainsi le mélange M (volume  $V_0$ ).

Tremper la cellule conductimétrique dans le mélange M et ajouter progressivement la solution titrante d'acide éthanoïque, symbolisé par AcOH (volume  $V$ , concentration  $c = 0,50 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) par fraction de 0,5 mL, en relevant la conductance  $G$  jusqu'à  $V = 20$  mL.

### Résultats

L'allure de la courbe de la conductance  $G$  en fonction du volume  $V$  d'acide éthanóique versé, est donnée ci-dessous. On y repère 2 volumes équivalents  $V_{e1} = 6,0$  mL et  $V_{e2} = 14,0$  mL.



### Observations expérimentales

On observe que le mélange  $M$  à doser renferme un précipité vert pâle d'hydroxyde de nickel  $Ni(OH)_2$  (espèce très peu soluble dans les conditions initiales du dosage). Celui-ci se dissout progressivement lors de l'addition de l'acide éthanóique. Pour la valeur  $V_{e2}$  du volume versé, le mélange est limpide.

Dans toute la suite, on suppose que les ions en solution  $SO_4^{2-}$  et  $Ni^{2+}$  sont indifférents sur le plan acido-basique.

### Questionnaire

III-1. Justifier que la simple observation de la courbe conductimétrique permet d'affirmer (connaissant les valeurs des conductivités équivalentes limites, données en fin de cet énoncé) que le mélange  $M$  contient, initialement, un excès de soude.

III-2-a. Écrire l'équation de titrage pour  $0 < V < V_{e1}$ .

Justifier qualitativement mais précisément le signe de la pente de la « droite » correspondante (l'effet de dilution étant faible).

III-2-b. Écrire l'équation de la réaction de titrage pour  $V_{e1} < V < V_{e2}$ .

Justifier comme précédemment le signe de la pente de la « droite » correspondante, puis la pente du tracé pour  $V > V_{e2}$ .

III-3. Les deux réactions de titrage étant supposées quantitatives, établir les expressions littérales de  $c_1$  et  $c_2$ , en fonction de  $c$ ,  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_{e1}$  et  $V_{e2}$ . Calculer numériquement  $c_1$  et  $c_2$ .

III-4. Calculer la concentration molaire en ion nickel  $Ni^{2+}$  lorsque  $V = 12,0$  mL. L'étude pH-métrique montre qu'en ce point le pH est égal à 7,90. En déduire le produit de solubilité  $K_S$  de  $Ni(OH)_2$ . Commenter le résultat.

III-5. Lorsque  $V = 20 \text{ mL}$ , on mesure  $\text{pH} = 5,10$ . En déduire le  $\text{pK}_a$  du couple  $\text{AcOH}/\text{AcO}^-$ .

III-6. Déduire des résultats précédents les valeurs numériques des constantes d'équilibre des deux réactions de titrage. Conclure.

**Toutes les données numériques sont fournies à la page suivante.**

### DONNEES NUMERIQUES

Numéro atomique du nickel :	$Z = 28$
Constante d'Avogadro :	$N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
Masse volumique de l'eau liquide:	$\rho_{\text{eau}} = 1,00 \cdot 10^3 \text{ kg.m}^{-3}$
Tous les gaz sont supposés parfaits	$R = 8,314 \text{ J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$
Pression standard	$P^\circ = 1 \text{ bar} = 10^5 \text{ Pa}$

On supposera les entropies standard de réaction et les enthalpies standard de réaction constantes dans le domaine de température considéré.

Enthalpies standard de formation et entropies molaires standard  $S^\circ$  à  $298 \text{ K}$  :

	$\text{Ni}(\text{CO})_4(\text{gaz})$	$\text{Ni}(\text{s})$	$\text{CO}(\text{gaz})$
$\Delta_f H^\circ (\text{kJ.mol}^{-1})$	- 602	0	- 111
$S^\circ (\text{J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})$	409	30	198

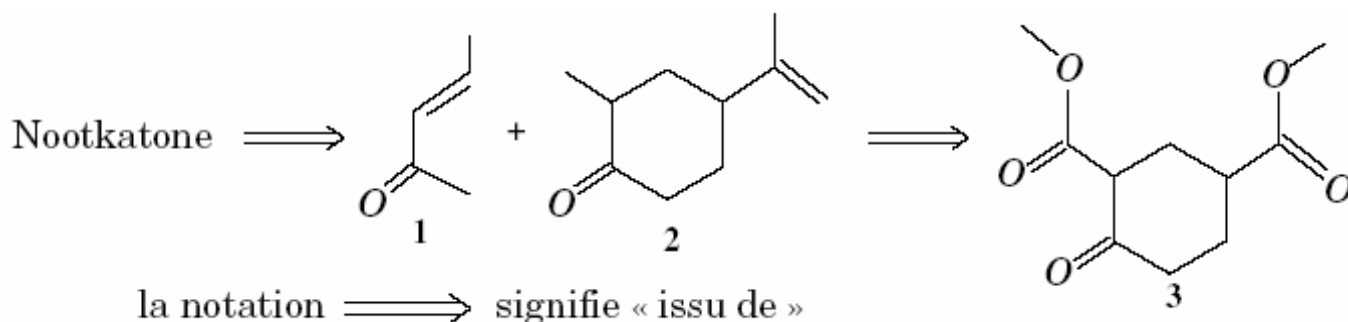
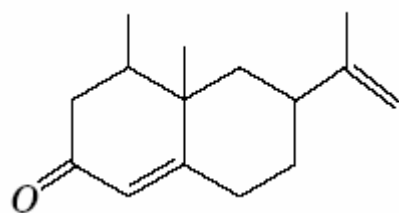
Conductivités ioniques limites ramenées à une mole de charge :  $\lambda^\circ$  (en  $\text{S.cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ )  
 $\text{Na}^+$  : 50       $1/2 \text{ Ni}^{2+}$  : 44       $\text{HO}^-$  : 198       $1/2 \text{ SO}_4^{2-}$  : 80       $\text{CH}_3\text{COO}^-$  : 40

## Chimie organique (sujet B)

### Synthèse organique

Cette partie porte sur la structure et la synthèse de la Nootkatone, sesquiterpène de formule ci-contre :

Ce composé fut isolé pour la première fois du bois de cèdre d'Alaska puis plus tard de la pulpe de pamplemousse et d'autres agrumes. Sa structure a été déterminée en 1965 et sa synthèse totale a dès lors été l'objet de nombreuses recherches en raison de son utilisation dans l'industrie des parfums. La rétrosynthèse est la suivante :



## I.A - Préparation du précurseur 1 : la pent-3-én-2-one

### I.A.1) Aldolisation de l'éthanal

On fait réagir à 20°C de l'éthanal en présence de soude diluée. On obtient après réaction le 3-hydroxybutanal. Donner la formule topologique du produit formé, l'équation bilan de sa synthèse et le mécanisme de sa formation.

### I.A.2) Condensation croisée

a) Dans les mêmes conditions opératoires, un mélange d'éthanal et de propanone peut conduire à plusieurs produits, combien ? Lesquels ?

Avec une méthode différente, la réaction conduit majoritairement à un produit **A** de formule brute  $C_5H_{10}O_2$ .

Le spectre de RMN de **A** présente l'allure suivante (table fournie en annexe) :

- doublet pour 3 H à 1,2 ppm ; singulet pour 3 H à 2,2 ppm ;
- doublet pour 2 H à 2,4 ppm ; singulet pour 1 H à 2,6 ppm ;
- multiplet pour 1 H autour de 4 ppm.

b) Interpréter le spectre de RMN et donner la structure et le nom de **A**. Quelle est la multiplicité du signal situé autour de 4 ppm ?

c) Préciser les conditions opératoires permettant d'obtenir **A**.

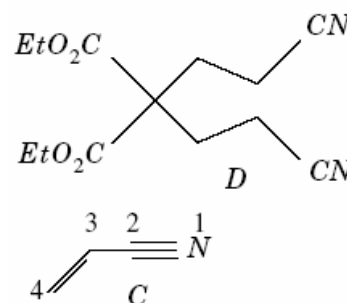
### I.A.3) Obtention de la pent-3-én-2-one

Préciser les conditions opératoires les plus favorables permettant de passer de **A** à la pent-3-én-2-one. Quel est le nom de cette transformation ?

## I.B - Préparation du précurseur 3

### I.B.1) Addition de Michaël

En présence d'une solution d'éthanolate de sodium dans l'éthanol, le malonate de diéthyle (ou propanedioate de diéthyle, noté **B**) réagit sur l'acrylonitrile (ou propènenitrile, noté **C**) pour conduire au composé **D** de formule ci-contre :



a) Donner la formule du mono-anion formé par action de l'éthanolate de sodium sur **B**. Justifier le caractère acide du malonate de diéthyle **B**.

b) En vous aidant du modèle de la mésomérie, montrer que **C** présente deux sites électrophiles. Quel est le nombre d'électrons délocalisés sur cette molécule ?

c) Proposer un mécanisme de formation de **D** et justifier le fait qu'une quantité catalytique d'éthanolate de sodium suffit.

### question d)i) et d)ii) pour les 5/2

d) On suppose que la réaction est régie par un contrôle frontalier. On donne les caractéristiques des orbitales moléculaires frontalières (O.M.)  $\pi$  de **C** ( $C_i$  représente le coefficient de l'orbitale atomique relative à l'atome  $n^o i$  dans l'O.M. considérée).

Énergie de l'OM		C1	C2	C3	C4
$\pi 1$	$\alpha + 0,8 \beta$	0,63	0,20	- 0,47	- 0,58
$\pi 2$	$\alpha - 0,5 \beta$	0,52	- 0,50	- 0,29	0,63

$\alpha$  et  $\beta$  sont deux paramètres énergétiques négatifs

i) Préciser la HO (plus haute orbitale occupée) et la BV (plus basse orbitale vacante) de **C**. Selon l'approximation des orbitales frontières, quelle est l'orbitale de **C** qui joue un rôle privilégié lors de la formation de **D** ? Justifier.

ii) Dans l'hypothèse du contrôle orbitalaire, préciser la régiosélectivité lors de la réaction de **C**. Est-elle conforme au résultat expérimental ?

### I.B.2) Hydrolyse exhaustive de **D**

L'hydrolyse en milieu basique de **D** conduit, après passage en milieu acide, au composé **E** de formule brute  $C_9H_{12}O_8$ .

a) Donner la formule topologique de **E**.

b) Rappeler le mécanisme de saponification de la fonction ester.

### I.B.3) Décarboxylation de **E**

Le chauffage de **E** permet de réaliser une monodécarboxylation conduisant à **F**.

Expliquer pourquoi les fonctions acides carboxyliques de **E** n'ont pas toutes la même réactivité vis-à-vis de la décarboxylation. En déduire la structure de **F**.

document 1 issu du site

"[http://ressources.unisciel.fr/L2\\_chimie\\_organique/co/9\\_9\\_amides\\_et\\_nitriles.html](http://ressources.unisciel.fr/L2_chimie_organique/co/9_9_amides_et_nitriles.html)"

document 2 extrait de "Maxi fiches de Chimie organique - 3e édition" par Evelyne Chelain, Nadège Lubin-Germain, Jacques Uziel

### Hydrolyse d'une fonction nitrile

Les nitriles s'hydrolysent en milieu acide et en milieu basique pour donner l'acide carboxylique correspondant. Mais dans ce mécanisme d'hydrolyse, on constate que les deux mécanismes (milieu acide ou basique) passent par la formation de la fonction amide.

- Milieu basique :

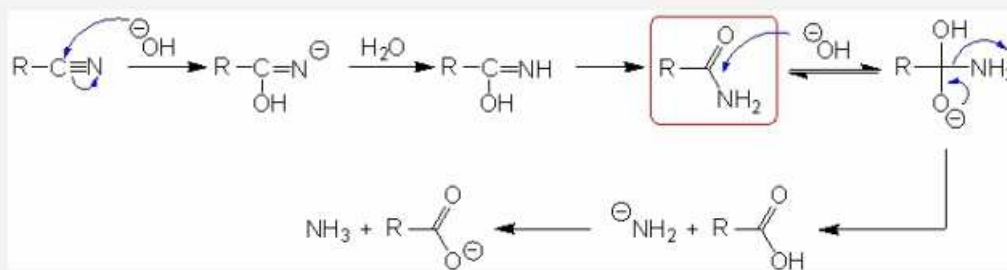


Fig. 33

- Milieu acide :

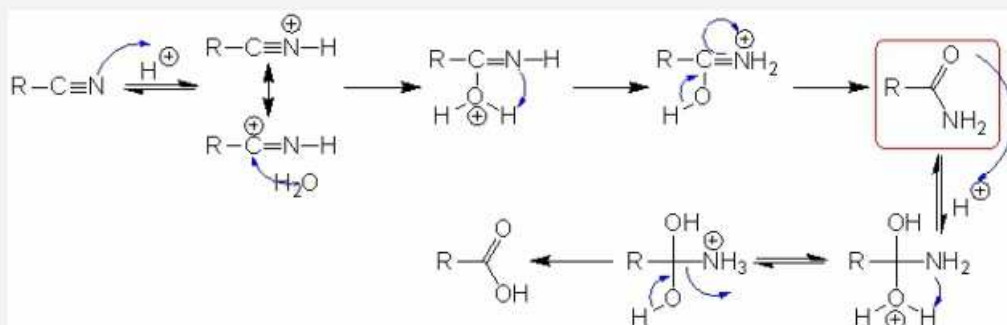
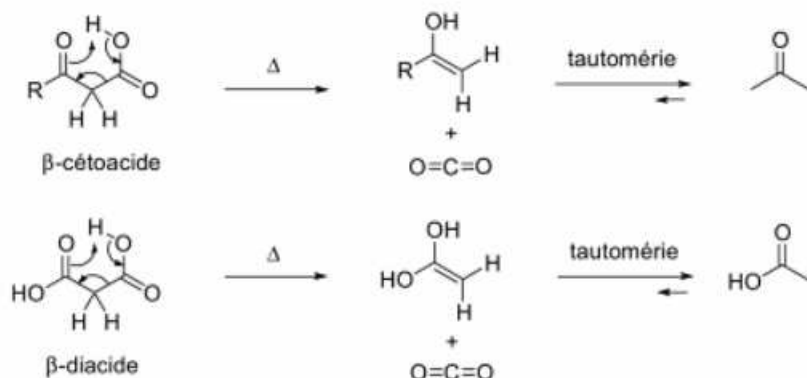


Fig. 34

## 2. DÉCARBOXYLATION DES $\beta$ -CÉTOACIDES ET DES $\beta$ -DIACIDES

L'hydrolyse acide ou basique (saponification) des  $\beta$ -cétocétiers et des  $\beta$ -diestiers conduit à la formation de  $\beta$ -cétocétiers et des  $\beta$ -diacides. Ceux-ci par chauffage peuvent subir une décarboxylation, c'est-à-dire la perte d'une molécule de dioxyde de carbone. Cette décarboxylation se produit selon un mécanisme à six centres :

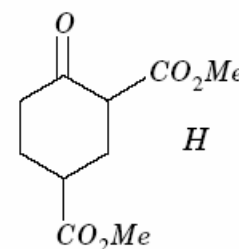


L'énol obtenu intermédiairement par perte de  $\text{CO}_2$  se tautomérise spontanément en cétone ou acide carboxylique correspondant.

### I.B.4) Cyclisation de la chaîne carbonée

L'estérification exhaustive de **F** par le méthanol conduit à **G**. Placé en présence d'une solution de méthanolate de sodium dans le méthanol, **G** évolue, entre autre, vers le composé cyclique **H** (**H** est le précurseur **3**) :

Proposer un mécanisme de passage de **G** à **H**.



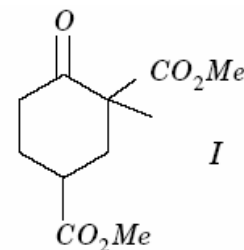
### I.C - Passage du précurseur 3 au précurseur 2

#### I.C.1) Méthylation de **H**

**H** placé en milieu basique est opposé à l'iodométhane, ce qui permet d'obtenir **I**.

a) Donner un exemple de base utilisable pour cette réaction en justifiant soigneusement la réponse.

b) Justifier la régiosélectivité de la méthylation.

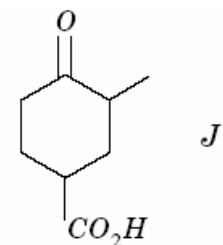


#### I.C.2) Protection de fonction

**I** est ensuite transformé en **J** (figure ci-contre). La protection de la fonction cétone de **J** sous forme d'acétal avec l'éthane-1,2-diol échoue partiellement. En revanche, l'action de l'éthane-1,2-dithiol (analogue soufré de l'éthane-1,2-diol) conduisant au thioacétal **K** permet une protection efficace.

a) Quelle est la réaction compétitive à la formation de l'acétal ?

b) Proposer une structure pour **K**.

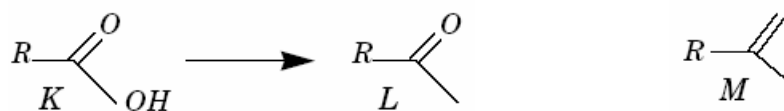


#### I.C.3) Fonctionnalisation de la chaîne latérale

On souhaite transformer la fonction acide carboxylique de **K** en une cétone méthyliée pour obtenir le composé **L**.

En notant **K** sous la forme  $\text{RCOOH}$ , il s'agit donc d'effectuer la transformation ci-contre :





Alors que l'iodure de méthylmagnésium ne permet pas de réaliser cette transformation, l'action de deux équivalents de méthyllithium suivie d'une hydrolyse en milieu acide (MeLi plus réactif que MeMgI) est couronnée de succès.

- Quelles réactions se produisent entre la fonction acide carboxylique et le méthyllithium ? (on appelle **K'** le produit obtenu)
- Proposer un mécanisme pour le passage de **K'** à **L** en milieu acide.

**L** conduit à **M** par réaction de Wittig puis l'action d'une solution de dichloromercure (II) dans le méthanol permet de déprotéger la fonction cétone et d'obtenir **2** (voir début d'énoncé).

### I.D - Obtention de la Nootkatone : annellation de Robinson

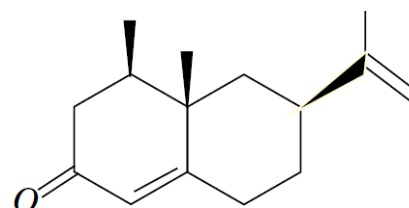
La réaction de **2** avec la (E)-pent-3-én-2-one (précurseur 1) en présence d'hydrure de sodium (NaH) conduit à la Nootkatone recherchée. Proposer un mécanisme pour la réaction de **2** avec la (E)-pent-3-én-2-one.

### I.E - Étude structurale

I.E.1) Préciser, en justifiant la réponse, le nombre de stéréoisomères possibles de la Nootkatone.

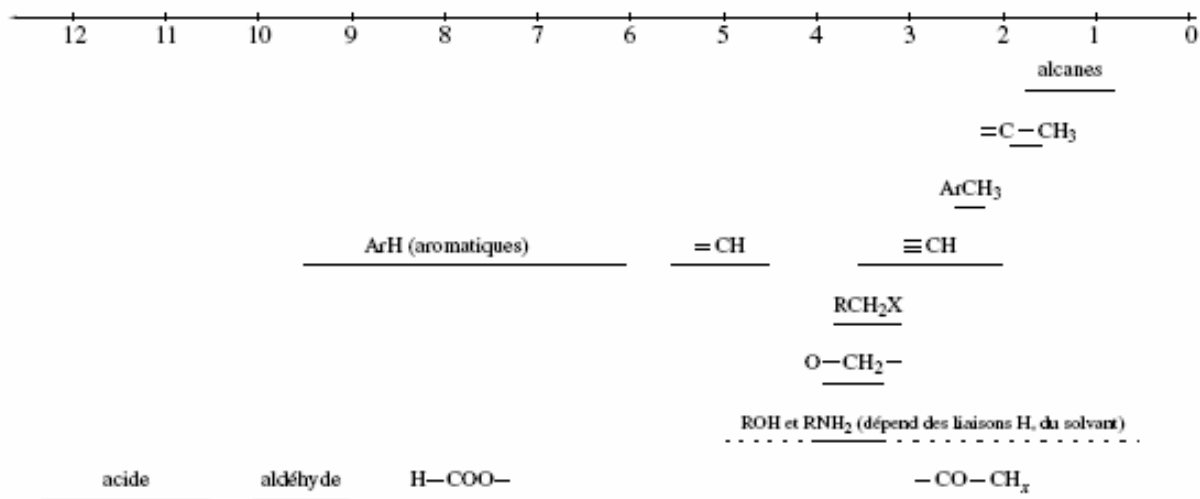
I.E.2) Le seul stéréoisomère possédant les propriétés odorantes est le suivant :

Quelle est la configuration des atomes de carbone asymétriques de ce stéréoisomère ?



Annexe

Tableau des déplacements chimiques moyens (en ppm)



## Thermodynamique problème (sujet B)

### À propos de l'iode

Dans tout le problème, la température est fixée à 25 °C soit 298 K.

### II.A - Étude de la solubilité du diiode

Données pouvant être utiles :

Constante des gaz parfaits	$R = 8,31 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$
Masses molaires atomiques en $\text{g.mol}^{-1}$ :	H : 1,0 ; C = 12,0 ; O = 16,0
Masse volumique en $\text{g.cm}^{-3}$ à 25°C :	eau liquide = 1,0
Potentiels standard $E^\circ$ en V à 25°C :	$\text{I}_{2\text{aq}}/\text{I} = 0,62 \text{ V}$ ; $\text{S}_4\text{O}_6^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^{2-} = 0,09 \text{ V}$

#### II.A.1) Étude d'une solution « diluée idéale »

On considère une solution « diluée idéale » formée d'un unique soluté (noté avec l'indice 2) dans un solvant (noté avec l'indice 1). En négligeant la dépendance en pression, donner l'expression, à une température donnée :

a) du potentiel chimique du soluté en fonction de sa concentration molaire et du potentiel chimique standard défini par référence à l'état du soluté en solution infiniment diluée, dans l'échelle des concentrations molaires. On notera le potentiel chimique standard du soluté 2 dans le solvant S

$$\mu_{2,c,\infty}^{oS}(T).$$

b) du potentiel chimique du solvant en fonction de sa fraction molaire et du potentiel chimique standard défini par référence au corps pur liquide.

#### II.A.2) Application au diiode

Dans cette partie l'influence de la pression est négligée.

Sachant que la solubilité du diiode dans l'eau pure à 25°C vaut  $s = 1,36.10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ , en déduire la valeur du potentiel chimique standard dans l'eau du diiode noté  $\mu_{2,c,\infty}^{0aq}(T)$ .

On pose  $\mu^\circ(\text{I}_2)_{\text{solide}} = 0$ .

#### II.A.3) Équilibre de partage du diiode entre 2 solvants

On réalise, à 25°C, un équilibre de partage du diiode entre une phase aqueuse et une phase constituée de tétrachlorométhane  $\text{CCl}_4$  non miscible à l'eau.

- La concentration du diiode dans la phase organique, déterminée par spectrophotométrie, est égale à  $c_{\text{org}} = 7,40.10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ .
- La concentration du diiode dans la phase aqueuse est déterminée par titrage. On titre 100,0 mL de cette solution aqueuse préalablement séparée de la phase organique par une solution de thiosulfate de sodium  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  de concentration égale à  $1,24.10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  ; équivalence observée à  $V = 13,7 \text{ mL}$ .

a) Rappeler le protocole expérimental de la détermination d'une concentration par spectrophotométrie.

b) Comment repère-t-on l'équivalence dans le titrage de la phase aqueuse ?

c) À partir des résultats obtenus, calculer le potentiel chimique standard du diiode dans  $\text{CCl}_4$  noté

$$\mu_{2,c,\infty}^{oorg}(T).$$

#### II.A.4) Solubilité du diiode dans $\text{CCl}_4$

Calculer la solubilité du diiode dans  $\text{CCl}_4$  à 25°C.

### II.A.5) Solubilité du diiode dans l'eau, en présence d'ions iodure

Pour augmenter la solubilité du diiode dans l'eau, on opère en présence d'un excès d'ions iodure. Il s'établit alors l'équilibre :  $I_{2(aq)} + I^-_{(aq)} = I_3^-_{(aq)}$  de constante d'équilibre  $K^\circ = 4,6 \cdot 10^2$  à 25°C.

- Exprimer la solubilité du diiode. Justifier l'augmentation de solubilité.
- Calculer la valeur de la solubilité du diiode dans une solution contenant à la préparation 0,5 mol.L<sup>-1</sup> en iodure de potassium.

## II.B - Étude d'une méthode de titrage des ions sulfure

Potentiels standard  $E^\circ$  en V à 25°C (à pH = 0)

$O_2/H_2O$  : 1,23 ;  $I_3^-/I^-$  : 0,54 ;  $IO_3^-/I_3^-$  : 1,17 ;  $S_4O_6^{2-}/S_2O_3^{2-}$  : 0,09

On prendra  $(RT/F) \ln 10 = 0,06$  V à 25°C.

### II.B.1) Diagramme simplifié du soufre en solution aqueuse

Le diagramme du soufre est fourni en annexe [page 21](#). On a pris en compte les espèces suivantes : S(solide),  $HSO_4^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $H_2S$ ,  $HS^-$  et  $S^{2-}$ . Il a été tracé pour une concentration en chacune des espèces dissoutes égale à  $10^{-2}$  mol.L<sup>-1</sup>.

- Identifier en justifiant, *dans le graphe donné dans l'annexe à rendre avec la copie*, chacune des espèces repérées par les lettres A, B, ... F.
- Retrouver la pente théorique de la frontière entre les espèces D et F.
- On ajoute du soufre dans un bécher contenant de l'eau désaérée, puis on introduit de la soude concentrée. Décrire les phénomènes observés et écrire l'équation de la réaction observée.
- On laisse, à l'air libre, pendant plusieurs heures, une solution de  $H_2S$ . On constate alors la présence d'un trouble jaunâtre. Proposer une interprétation.

### II.B.2) Diagramme simplifié de l'iode en solution aqueuse

On prendra uniquement en compte les espèces suivantes  $I_3^-$ ,  $I^-$  et  $IO_3^-$ .

- Compléter ce diagramme E - pH *sur le graphe donné dans l'annexe à rendre avec la copie*, en prenant la convention suivante : sur une frontière la concentration de chaque espèce est prise égale à  $10^{-1}$  mol.L<sup>-1</sup>.
- Donner les formules de Lewis des ions  $I_3^-$  et  $IO_3^-$ . On donne  $Z(I) = 53$  et  $Z(O) = 8$ . En déduire leur géométrie.

### II.B.3) Titrage des ions sulfure

On lit le mode opératoire suivant :

**1<sup>ère</sup> étape** : dans 20,0 mL d'une solution de diiode à 0,10 mol.L<sup>-1</sup> dans KI en excès, on ajoute 20 mL d'hydroxyde de sodium à 2 mol.L<sup>-1</sup>.

**2<sup>ème</sup> étape** : on introduit 20,0 mL de la solution de sulfure de sodium  $Na_2S$  à titrer (de concentration approximative  $10^{-2}$  mol.L<sup>-1</sup>). On chauffe légèrement pendant 10 min, tout en agitant.

**3<sup>ème</sup> étape** : après avoir refroidi, on acidifie la solution par addition d'acide sulfurique dilué.

**4<sup>ème</sup> étape** : on effectue le titrage par une solution de thiosulfate de sodium à 0,10 mol.L<sup>-1</sup>. Le volume versé à l'équivalence est de 22,4 mL.

- Interpréter le mode opératoire à l'aide des diagrammes et indiquer les réactions mises en jeu au cours des différentes étapes de ce protocole en précisant les équations-bilans.
- En déduire la concentration de la solution de sulfure.

## Thermodynamique exercice (sujet B)

### Calcination du carbonate de calcium

Le constituant en calcium le plus abondant de la croûte terrestre est le carbonate de calcium  $\text{CaCO}_{3(s)}$ , à partir duquel on peut obtenir l'oxyde de calcium (ou chaux vive)  $\text{CaO}_{(s)}$  et l'hydroxyde de calcium (ou chaux éteinte)  $\text{Ca}(\text{OH})_{2(s)}$ .

La chaux vive est obtenue par calcination du carbonate de calcium selon la réaction :



**13.** Calculer la variance d'un système pour lequel la réaction de calcination du carbonate de calcium conduirait à un état d'équilibre. Conclure.

**14.** Calculer, à l'aide des grandeurs fournies ci-après l'enthalpie standard  $\Delta_r H^\circ$  ainsi que l'entropie standard  $\Delta_r S^\circ$  de la réaction de calcination du carbonate de calcium à 1000 K.

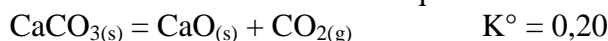
Enthalpies standard de formation  $\Delta_f H^\circ$  et entropies molaires standard  $S_m^\circ$  à 1 000 K :

Composé	$\Delta_f H^\circ$ (en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	$S_m^\circ$ (en $\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$ )
$\text{CaO}_{(s)}$	- 600	105
$\text{CaCO}_{3(s)}$	- 1100	225
$\text{CO}_{2(g)}$	- 350	270
$\text{O}_{2(g)}$	0	205

**15.** Commenter le signe de ces grandeurs et proposer une optimisation des conditions de calcination du carbonate de calcium.

**16.** Si le carbonate de calcium solide est introduit à 300 K dans un réacteur fonctionnant en mode adiabatique, est-il possible d'envisager que la réaction de calcination du carbonate de calcium soit thermiquement auto-entretenu à 1 000 K ?

A 1100 K, on introduit  $n = 0,10$  mol de carbonate de calcium dans un réacteur initialement vide de volume  $V$ . Le carbonate de calcium se dissocie suivant l'équation de réaction :



**17.** Donner l'expression de la constante d'équilibre en fonction de la pression partielle en dioxyde de carbone entre autre.

**18.** Dans un récipient indéformable de volume 10,0 L, vidé au préalable de son air et maintenu à la température constante de 1100 K, on introduit 0,10 mole de carbonate de calcium. Quelle est la composition du système à l'équilibre ? Quelle est la pression régnant alors dans le réacteur ?

On prendra  $1/RT \approx 1,1 \times 10^{-4} \text{ J}^{-1}\cdot\text{mol}$ .

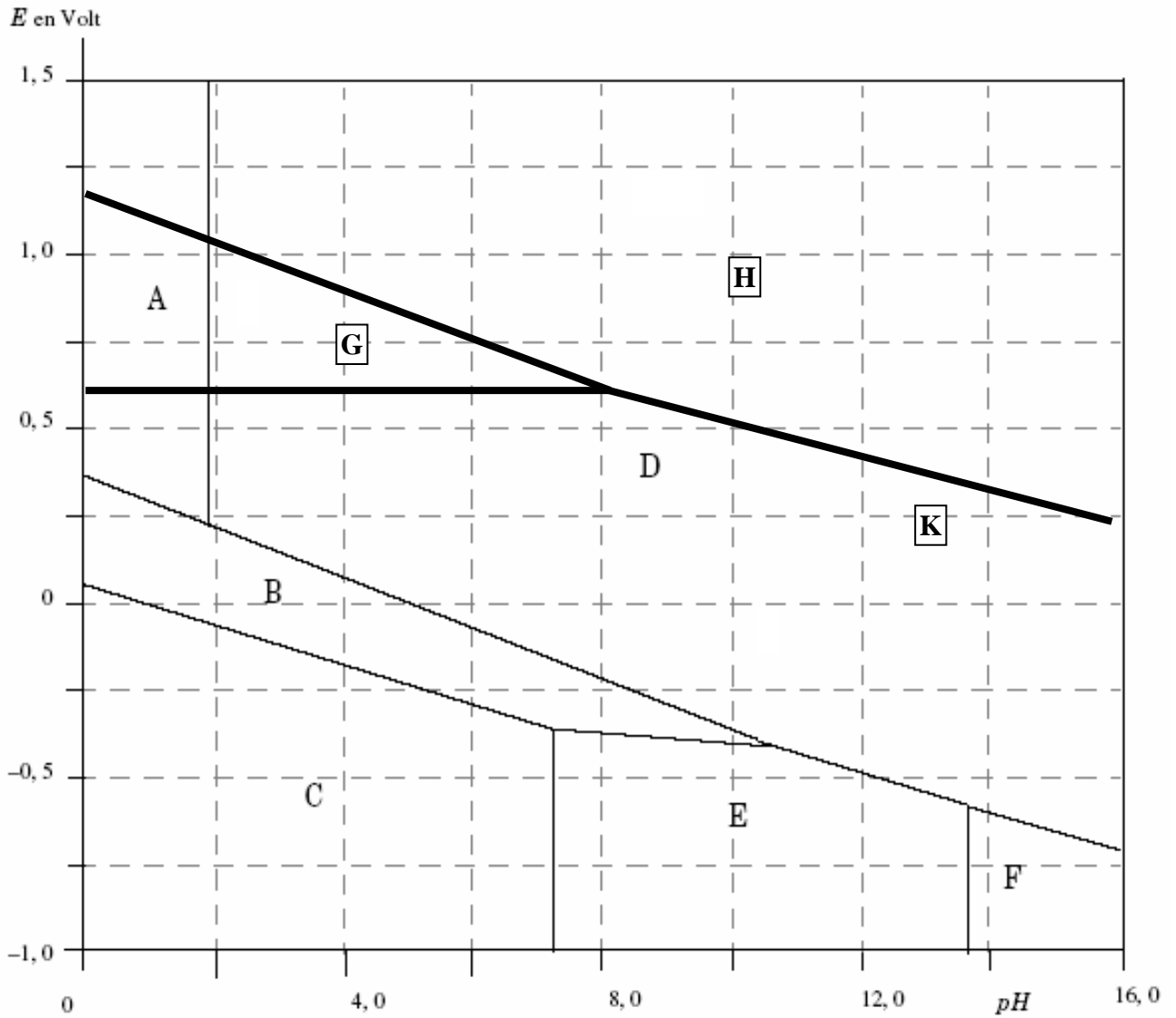
**19.** On réitère l'expérience avec un récipient de volume 100,0 L. Quelle est la composition du système à l'équilibre ? Quelle est la pression régnant alors dans le réacteur ?

On prendra  $RT \approx 9,1 \times 10^3 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

**20.** Donner l'allure de la courbe de variation de la pression  $P$  dans le réacteur en fonction de son volume variable.

Sujet B Annexe pour le problème de thermodynamique

NOM :



trait fin : diagramme E-pH du soufre, espèces A, B,... F.  
trait épais : diagramme E-pH de l'iode, espèces **G**, **H** et **K**.