

Samedi 28 mars 2008

DS n°6

Chimie Organique et Chimie des Solutions aqueuses

Durée : 4 heures

Instructions générales :

- Les candidats doivent vérifier que le sujet comprend 10 pages.
- Les candidats sont invités à porter une attention toute particulière à la **qualité de la rédaction, de l'orthographe et des justifications**.
- Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il est amené à prendre.
- L'usage d'une calculatrice n'est pas autorisé pour cette épreuve.
- Les parties sont indépendantes. Elles peuvent être traitées dans l'ordre choisi par le candidat.

Partie 1 [11% des points] :

Préparation d'un tampon phosphate

D'après l'épreuve spécifique PC du concours ENSTIM 2008

On désire préparer une solution tampon de pH égal à 6,2 et de concentration totale en phosphore égale à $c = 0,10 \text{ mol.L}^{-1}$. Pour cela, on utilise du dihydrogénophosphate de sodium hydraté NaH_2PO_4 , 12 H_2O (masse molaire $M_1 = 336 \text{ g.mol}^{-1}$). Dans une fiole jaugée de volume $V = 1,0 \text{ L}$, on verse de l'eau distillée puis on introduit une masse m_1 de dihydrogénophosphate de sodium hydraté, on mélange. On ajoute une masse m_2 d'hydroxyde de sodium NaOH (masse molaire $M_2 = 40 \text{ g.mol}^{-1}$) et l'on complète au trait de jauge avec de l'eau distillée.

1. Calculer la quantité m_1 à introduire pour obtenir une solution de concentration totale en phosphore égale à $c = 0,10 \text{ mol.L}^{-1}$.
2. Quelles sont les espèces de H_3PO_4 présentes dans la solution tampon à ce pH ? Justifier.
3. Écrire l'équation de la réaction qui se produit lorsqu'on ajoute l'hydroxyde de sodium. Calculer sa constante et conclure.
4. Exprimer les concentrations en H_2PO_4^- et HPO_4^{2-} en fonction des quantités de matière n_1 et n_2 en H_2PO_4 et NaOH respectivement introduites et du volume V .
5. Exprimer le pH de la solution en fonction de n_1 , n_2 et de la (des) constante(s) d'acidité concernée(s).
6. En déduire les valeurs de n_2 puis de m_2 à ajouter pour obtenir un pH égal à 6,2.

Constantes d'acidité à 298 K :

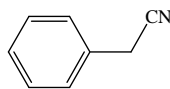
$\text{H}_3\text{PO}_4/\text{H}_2\text{PO}_4^- : pK_{a1} = 2,1$; $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-} : pK_{a2} = 7,2$; $\text{HPO}_4^{2-}/\text{PO}_4^{3-} : pK_{a3} = 12,4$.

Partie 2 [13% des points] :

Synthèse de l'éthoheptazine

D'après Centrale

On se propose de synthétiser une molécule dont les propriétés analgésiques sont utilisées dans l'industrie pharmaceutique : l'éthoheptazine.



On commence par chauffer le composé **A** = c1ccccc1CC#N dans du toluène pendant 3 heures à 40°C en présence d'amidure de sodium (NaNH_2). Ceci conduit à un composé **B** anionique particulièrement stable.

- 1) Que savez-vous de la réactivité de l'ion amidure ? Quel type de réaction se produit-il ? Proposer une structure pour **B** et justifier sa stabilité particulière.

B est mis en présence de **C** = BrCCCN et le mélange réactionnel est agité durant 12 heures à température ambiante. On isole alors un produit **D** de formule brute $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2$.

- 2) Donner le nom de **C** en nomenclature officielle.
- 3) Donner la formule développée de **D** et préciser, en le justifiant, son mécanisme d'obtention.

D est traité à nouveau par de l'amidure de sodium pour donner un anion analogue à **B**. Puis on ajoute du 1-bromo-3-chloropropane et on isole alors un produit **E** ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{Cl}$).

- 4) Donner le mécanisme $\text{D} \rightarrow \text{E}$.
- 5) Justifier la régiosélectivité de cette réaction de formation de **E**.

E est chauffé pendant 16 heures à 100°C pour conduire à un intermédiaire **F** ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2^+, \text{Cl}^-$) ; puis le mélange est chauffé à 225°C pendant 2 heures, ce qui libère du chlorométhane et permet d'isoler **G** ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2$).

- 6) Donner les formules développées de **F** et de **G**.
- 7) Ecrire les mécanismes réactionnels des passages $\text{E} \rightarrow \text{F}$ et $\text{F} \rightarrow \text{G}$.
- 8) Discuter les conditions opératoires.

G est chauffé pendant 3 heures à 120 °C en présence d'une solution d'acide sulfurique concentré pour conduire à **H** ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2$).

- 9) Sachant que l'on réalise ici l'hydrolyse de la fonction nitrile de **G** en acide carboxylique, donner **H**.

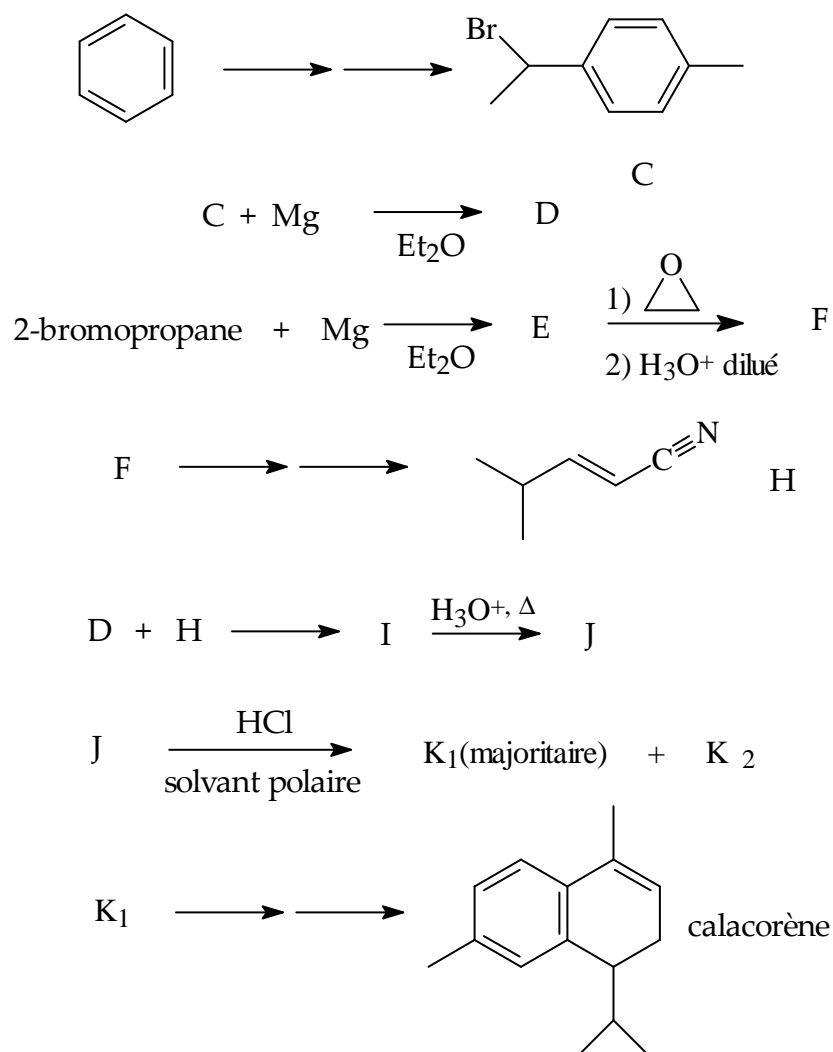
Le mélange précédent est à nouveau chauffé pendant 16 heures en présence d'un excès d'éthanol, ce qui conduit à l'éthoheptazine recherchée.

- 10) Donner sa formule et le nom de la transformation réalisée dans cette dernière étape.

Partie 3 [11% des points] :

Synthèse du calacorène

Le calacorène est une molécule odorante présente en particulier dans le clou de girofle. On propose ci-dessous une synthèse de cette molécule à partir du benzène :



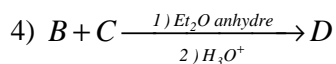
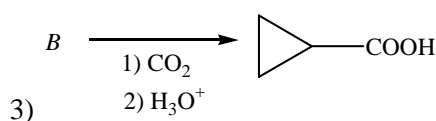
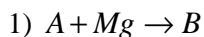
1. Écrire la formule topologique des composés D, E, F, I, J, K₁ et K₂.
2. Décrire le schéma réactionnel de la réaction E→F.
3. Combien J possède-t-il de stéréoisomères ? Les désigner à l'aide de la nomenclature adaptée (sans les nommer entièrement) en indiquant la relation de stéréoisomérisie qui existe entre eux.
4. Décrire le mécanisme de la réaction J→K₁. Justifier que K₁ est majoritaire devant K₂.

Partie 4 [15% des points] :

Identifications

1.

a) A l'aide des cinq indications suivantes, identifier les composés A, B, C et D.



5) D ne contient pas d'azote.

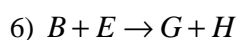
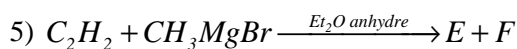
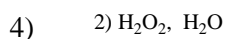
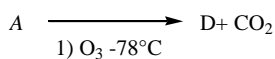
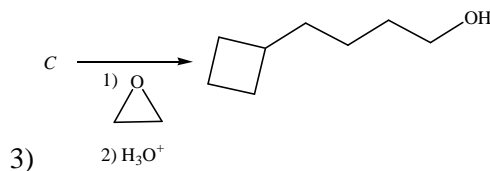
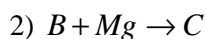
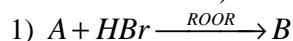
b) Identifier le site électrophile et le site nucléophile dans 2) et proposer un mécanisme. (On pourra écrire la formule de Lewis de l'ion cyanure CN^- ...)

c) Ecrire le mécanisme réactionnel de la réaction 3).

d) Ecrire le mécanisme réactionnel de la réaction 4).

2.

a) A l'aide des cinq indications suivantes, identifier les composés A à H. (On ne demande pas d'écrire les mécanismes.)



b) Comment se nomme la réaction 6 ?

Partie 5 [50% des points] :

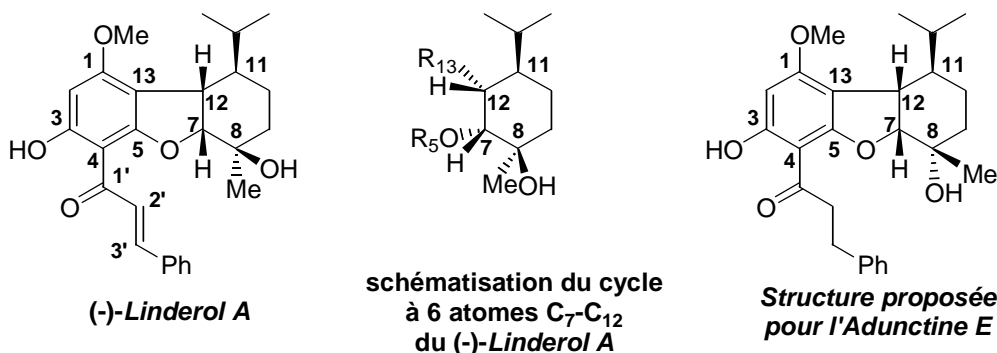
Synthèse du Linderol A

D'après l'épreuve Chimie I des Concours Communs Polytechnique 2008 (filière PC)

(Ce qui a été modifié par rapport à l'énoncé original est en italique.)

Introduction

On étudie dans ce problème une voie d'accès à une molécule naturelle, le (-)-*Linderol A*, aux propriétés inhibitrices de la biosynthèse de mélanine. Cette molécule présente un squelette comparable à celui proposé pour l'*Adunctine E*. Cette dernière molécule est isolée des feuilles de *Piper aduncum L.* (plante de la famille des *Piperaceae* à laquelle appartient le poivrier) et est utilisée dans la médecine traditionnelle de plusieurs régions du monde pour ses propriétés hémostatiques et anti-bactériennes.



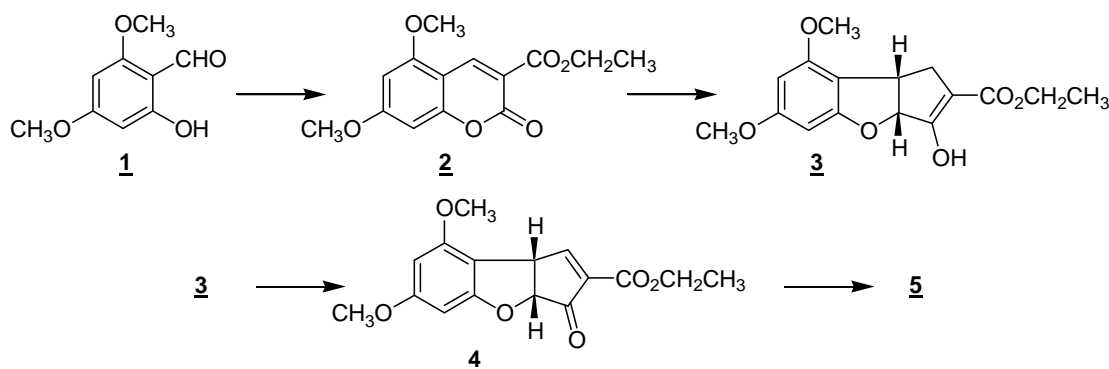
La première synthèse du (±)-*Linderol A* a été publiée par S. Ohta de la Faculté de Pharmacie de Kyoto. Le précurseur est le 4,6-diméthoxysalicylaldéhyde **1**. Seules quelques étapes de cette synthèse sont étudiées dans ce problème.

- 0.1** Le (-)-*Linderol A* est-il une molécule chirale ? Justifier votre réponse.
- 0.2** Combien de centres asymétriques possède le (-)-*Linderol A* ? Donner la configuration absolue des centres C₇, C₈ et C₁₁ en justifiant votre réponse.
- 0.3** Etude conformationnelle

On étudie la conformation de type « chaise » du cycle à 6 atomes, C₇-C₁₂, du (-)-*Linderol A*, **sans tenir compte de l'influence des deux autres cycles sur cette conformation**. On note les substituants des atomes C₇ et C₁₂, respectivement -OR₅ et -R₁₃ (voir schéma ci-dessus).

- 0.3.1** Représenter, en perspective, la conformation de type « chaise » du cyclohexane (toutes les liaisons du cyclohexane seront clairement représentées).
- 0.3.2** Représenter, en perspective, la conformation de type « chaise » du cycle à 6 atomes de carbone, C₇-C₁₂, en indiquant clairement la position des principaux groupes substituants ainsi que la chaise dite « inverse » en équilibre conformationnel avec la précédente.

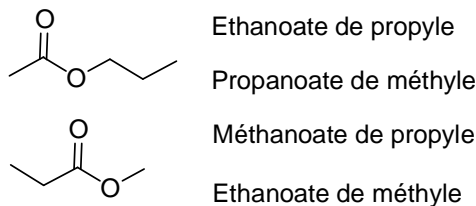
On étudie dans cette partie quelques étapes-clé de la synthèse d'un intermédiaire **5** ainsi que celle du *Linderol A*. L'intermédiaire **5** est obtenu en quatre étapes représentées ci-dessous :



1 Le malonate de diéthyle, de formule brute $C_7H_{12}O_4$, est utilisé comme réactif principal pour la transformation **1** \rightarrow **2**.

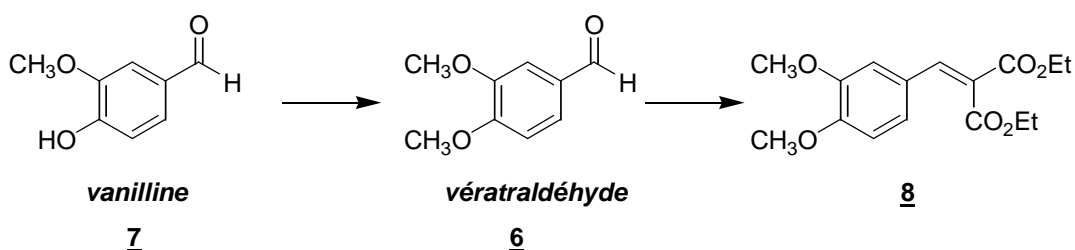
1.1 Calculer le nombre d'insaturations du malonate de diéthyle.

1.2 *Petit test de nomenclature des esters. Attribuer un nom choisi parmi ceux qui sont proposés ci-dessous aux deux molécules suivantes :*



1.3 *Sachant qu'il comporte deux fonctions ester éthyliques, donner la représentation topologique du malonate de diéthyle.*

2 On étudie la réactivité du malonate de diéthyle sur un aldéhyde aromatique tel que le véatraldéhyde **6**, issu de la vanilline **7** (arôme naturel contenu dans les gousses de vanille) de structure topologique représentée ci-dessous.



(Questions 2. supprimées)

3 La vanilline **7** est traitée par de l'iodométhane en présence de carbonate de potassium, K_2CO_3 , de $pK_A (HCO_3^-/CO_3^{2-}) = 10,2$, pour conduire au véatraldéhyde **6**.

3.1 Quelle est l'action du carbonate de potassium sur la vanilline **7** ?

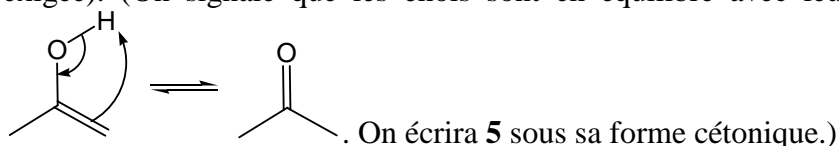
3.2 Nommer la fonction chimique formée lors de la transformation de la vanilline **7** en véatraldéhyde **6**. Proposer un mécanisme pour cette réaction.



- 4 L'action du malonate de diéthyle sur le vétraldéhyde **6**, en présence d'éthanolate de sodium, conduit à un composé **8'** de formule brute $C_{16}H_{22}O_7$ non isolé, qui se transforme *in situ* en **8**.
- 4.1 Dessiner l'éthanolate de sodium. Que savez-vous de la réactivité de l'ion éthanolate ? Son action sur le malonate de diéthyle conduit à un carbanion particulièrement stable. Dessiner ce carbanion, expliquer sa formation et justifier qu'il soit particulièrement stable.
- 4.2 Par analogie avec la réactivité d'un organomagnésien, qui est presque un carbanion, représenter la structure topologique du composé **8'** (anionique) qui résulte de l'action du carbanion de 4.1 sur **6** et proposer un mécanisme pour sa formation.
- 4.3 Proposer un mécanisme en milieu acide permettant d'expliquer la formation de **8** à partir de **8'**.
- 5 Pour la transformation **2** \rightarrow **3**, le DMSO ou diméthylsulfoxyde de formule brute C_2H_6SO est traité par l'iodométhane pour donner un solide ionique **9**, de formule brute C_3H_9SOI . **9** en suspension dans le DMF et en présence de NaH conduit à un composé moléculaire **10**.
- 5.1 Ecrire une représentation de Lewis du DMSO. On rappelle que l'oxygène et le soufre sont dans la même colonne de la classification périodique.
- 5.2 Prévoir, à l'aide de la théorie VSEPR, la géométrie autour de l'atome central de soufre du DMSO.
- 5.3 Proposer une structure topologique du solide ionique **9** ainsi qu'un mécanisme pour sa formation.
- 5.4 Comment le réactif NaH s'appelle-t-il ? Que savez-vous de sa réactivité ? En déduire une structure possible du composé moléculaire **10**.
- 6 La transformation **3** \rightarrow **4** met en jeu, entre autre, la réactivité du chlorure de phénylsélénium, PhSeCl, sur le composé **3**.
3 est stabilisé par mésomérie. Dessiner les formes mésomères correspondantes.
- 7 Lors de la transformation **4** \rightarrow **5**, le bromure d'isopropylmagnésium, $(CH_3)_2CH-MgBr$, en présence de CuI et du complexe $BF_3 \cdot Et_2O$, se comporte comme un diorganocuprate lithié réagissant sur la fonction α, β -énone du composé **4**.
- 7.1 Rappeler les précautions expérimentales à prendre lors de la formation d'un organomagnésien. Ecrire les équations-bilan des réactions secondaires possibles.
- 7.2 Proposer une représentation de Lewis de BF_3 et prévoir sa géométrie d'après la théorie VSEPR (on rappelle que le bore a pour numéro atomique 5 et le fluor 9).
- 7.3 Justifier qu'il s'agit d'un acide de Lewis. En déduire la structure du complexe noté $BF_3 \cdot Et_2O$.

7.4 A quelle famille de composés chimiques les organomagnésiens et les organocuprates appartiennent-ils ? Les diorganocuprates lithiés ont pour formule générale R_2CuLi . Dessiner la formule de celui qui est formé dans le cas présent.

7.5 D'après-vous, qu'est-ce qu'une α,β -énone ? Entourer la partie correspondante à une α,β -énone dans **4**. Une α,β -énone comporte deux sites électrophiles. Les trouver et justifier votre choix en les mettant en évidence par l'écriture de formes mésomères. Sachant que R_2CuLi attaque sélectivement le site électrophile le plus éloigné de la fonction cétone, proposer une structure du composé **5**, obtenu après hydrolyse (la stéréochimie du composé **5** n'est pas exigée). (On signale que les énols sont en équilibre avec leur cétone via :



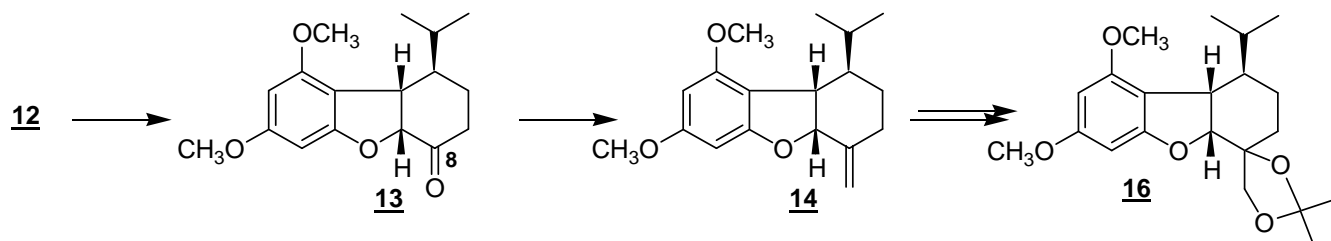
8 L'intermédiaire **5** est ensuite traité par une solution aqueuse de soude dans le méthanol et conduit à **11** après hydrolyse acide. Le chauffage prolongé de **11** dans l'acide éthanoïque permet d'obtenir le composé **12**, dont la formation s'accompagne d'un dégagement gazeux.

8.1 Représenter la structure topologique de **11**. Quel est le nom de la réaction réalisée ici ?

8.2 Proposer une structure du composé **12**, formé lors du chauffage prolongé de **11** dans l'acide éthanoïque sachant qu'il s'agit simplement d'une perte de CO_2 (nommée décarboxylation) au niveau de la fonction acide carboxylique.

8.3 Proposer un mécanisme de transfert cyclique d'électrons à six centres pour la transformation **11** \rightarrow **12**. (Un conseil : disposer les six centres sur un hexagone et ne pas oublier les indications de la question 7.5)

9 L'agrandissement du cycle à 5 atomes du composé **12** en cycle à 6 du composé **13**, représenté ci-après, n'est pas détaillé. Le composé **13** est transformé en **14**. L'action sur **14** de tétraoxyde d'osmium, OsO_4 , en présence de N-méthyl-morpholine N-oxyde conduit à **15**. Ce dernier composé **15** est ensuite traité dans la propanone en présence d'une quantité catalytique d'acide *para*-toluène sulfonique ou APTS pour obtenir **16**.

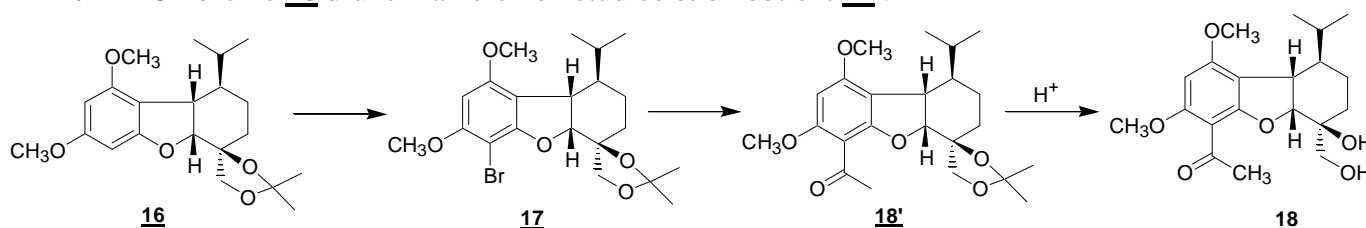


9.1 Proposer un réactif permettant d'effectuer la **transformation directe** **14** \rightarrow **13**. (l'inverse de celle réalisée ici.) Préciser le nom de la réaction correspondante.

9.2 L'action sur **14** de tétraoxyde d'osmium, OsO_4 , en présence de N-méthyl-morpholine N-oxyde est une réaction de dihydroxylation : elle transforme un alcène en diol en additionnant une fonction OH sur chacun de ses deux carbones fonctionnels. Ecrire la formule topologique du composé **15** sans préciser sa stéréochimie.

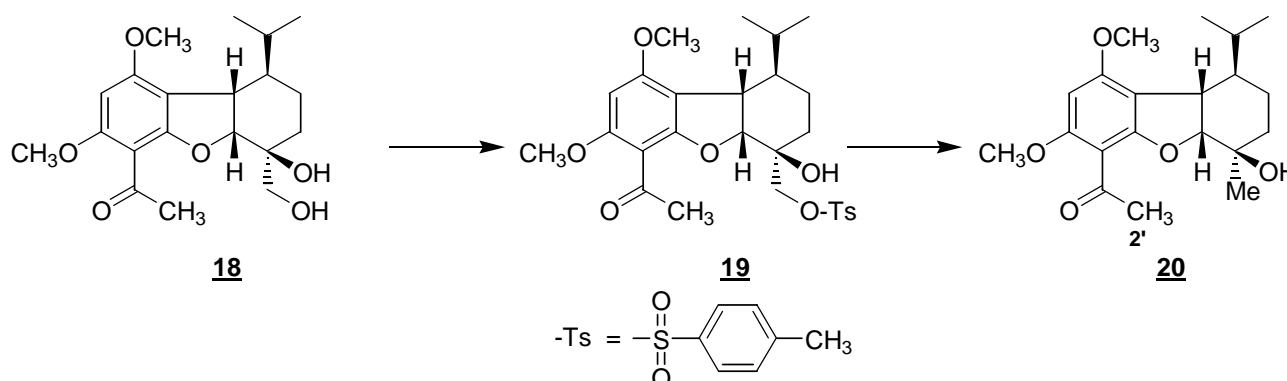
9.3 Equilibrer le bilan de l'étape **15** → **16**. (On ne demande pas de mécanisme.) Cette étape sert à protéger les fonctions alcools en les rendant moins réactives. Dans **16**, elles ont en effet perdu leur acidité et leur nucléophilie. La déprotection (retour au diol) se fait en milieu acide.

10 On brome **16** d'une manière non étudiée et on obtient **17** :



Proposer une suite de réactions permettant de passer de **17** à **18'**. (Tous les réactifs sont permis.)

11 La fin de la synthèse met en jeu les étapes suivantes à partir du composé **18** :

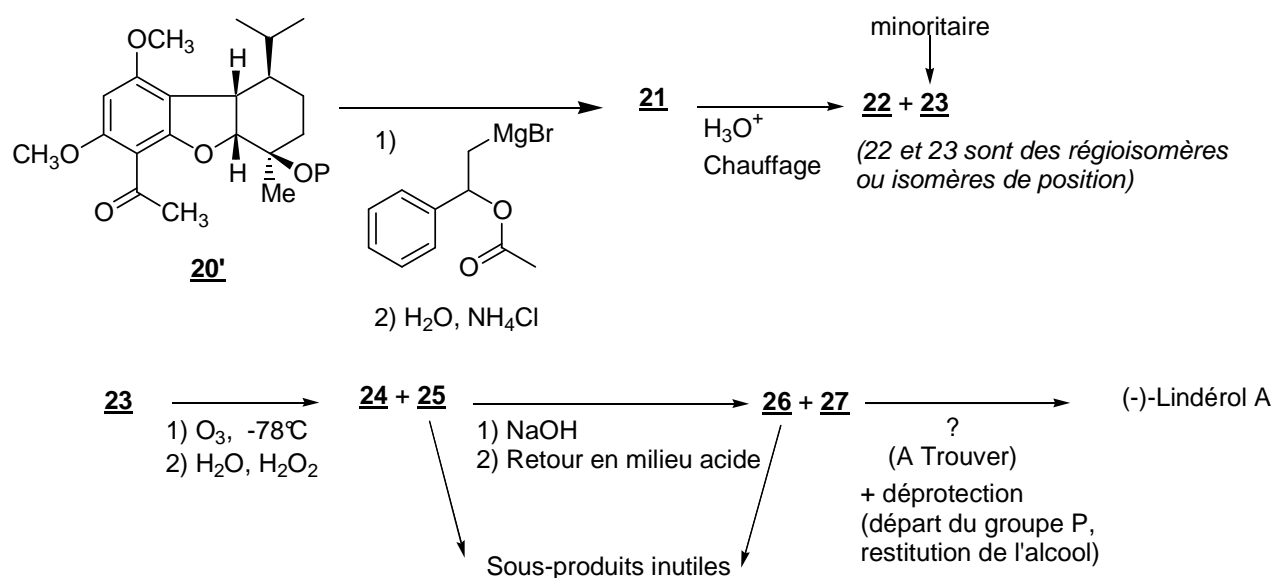


11.1 Justifier simplement la régiosélectivité observée lors de la transformation de **18** → **19** par action du chlorure de tosylo, $Ts-Cl$, et en présence de triéthylamine, Et_3N .

11.2 Que savez-vous de l'ion tosylate TsO^- ? Quel est le nucléophile qui a agit pour transformer **19** en **20** ?

11.3 Compléter le schéma réactionnel suivant en trouvant **21**, **22**, **23**, **24**, **25**, **26** et **27** ainsi que les conditions expérimentales permettant le passage de **27** au lindérol :

(On précise que P est un groupe protecteur qui protège l'organomagnésien vis-à-vis de l'acidité de la fonction alcool. Il disparaît dans la dernière étape)



11.4 Supposons que le groupe *P* soit sensible à l'acidité du milieu et disparaisse au cours de l'hydrolyse acide qui suit l'addition du magnésien. Dans le cadre de cette supposition, il ne serait donc plus présent dans 21 ni dans les molécules suivantes. Quel problème cela poserait-il ? Expliquer et dessiner les sous-produits que l'on observerait.