

---

## DEVOIR EN TEMPS LIMITÉ 05 (21 MARS 2020)

---

- Ce sujet comporte 15 pages, numérotées de 1 à 15.. Le candidat est prié de vérifier qu'il possède un sujet complet avant de commencer à composer.
  - Le candidat attachera la plus grande importance à la **clarté**, à la **précision** et à la **concision** de la rédaction.
  - Si un candidat est amené à repérer ce qui peut lui sembler être une erreur d'énoncé, il le signalera sur sa copie et devra poursuivre sa composition en expliquant les raisons des initiatives prises.
  - Les **calculatrices** sont **autorisées**.
  - Un **résultat sans unité** n'a **aucune valeur**.
- 

### Problème 1 (2009)

Le cuivre pourrait bien être le premier métal à avoir été utilisé par l'homme, étant donné que des objets en cuivre datant de 8700 avant J.-C. ont été trouvés. Traditionnellement, on situe l'âge du cuivre au Chalcolithique, c'est-à-dire entre 2 300 et 1 800 av. J.-C. Dans l'Antiquité le cuivre était principalement extrait dans l'île de Chypre. Le « métal de Chypre » était nommé aes cyprium, puis cuprum. C'est là l'origine du mot cuivre.

La purification des métaux par électrolyse est possible grâce à l'emploi d'une anode soluble constituée de cuivre impur. La cathode de départ est initialement formée de feuilles minces de Cu raffiné. La solution électrolytique contient des ions cuivre(II)(aq), des ions sulfate (aq) et de l'acide sulfurique  $H_2SO_4$ .

1. Donner un schéma du montage en indiquant :
  - le sens du courant dans le circuit électrique,
  - le sens de déplacement des électrons dans les conducteurs électriques,
  - le sens de déplacement des ions cuivre(II) dans la solution électrolytique.
2. Écrire les équations des transformations qui se déroulent aux électrodes ainsi que la réaction d'oxydoréduction globale qui se déroule dans l'électrolyseur.
3. Pourquoi cette électrolyse peut-elle être qualifiée électrolyse à « anode soluble » ?
4. Expliquer qualitativement pourquoi on ajoute de l'acide sulfurique en plus d'une solution de sulfate de cuivre dans la solution électrolytique.
5. Tracer qualitativement la courbe intensité-potentiel en supposant que le couple  $Cu^{2+}/Cu$  est rapide sur Cu. Commenter la tension appliquée (0,4 V) aux bornes des deux électrodes en liaison avec la vitesse de déposition du cuivre.
6. Lors de l'électrolyse à courant imposé, donner l'expression de l'intensité de courant  $I$  qu'il convient d'appliquer pour dissoudre une anode de masse  $m$  avec une teneur en Cu de 98 % en 30 jours. Pour  $m = 350$  kg, on trouve  $I \approx 400$  A. Commenter ce résultat par rapport à l'électrolyse à potentiel contrôlé.

7. Quel est le risque de pratiquer l'électrolyse à intensité constante dans le cas où le cuivre contient des impuretés du type argent ou zinc ?
8. Expliquer le principe de purification sachant que l'argent est moins facile à oxyder que le zinc et expliciter le devenir des deux impuretés envisagées.
9. La concentration en ions cuivre(II) de la solution électrolytique varie-t-elle au cours du temps ? Justifier l'évolution de la concentration en ions cuivre(II) au sein de la solution à l'aide des courbes intensité – potentiel.

Données (à 298 K le cas échéant) :

- $M(\text{Cu}) = 63,5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
- $pK_a(\text{H}_2\text{SO}_4/\text{HSO}_4^-) < 0$  et  $pK_a(\text{HSO}_4^-/\text{SO}_4^{2-}) = 1,9$
- $pK_s(\text{Cu}(\text{OH})_2) = 20$
- $\frac{\ln(10)RT}{F} \approx 0,06 \text{ V}$
- $1F = 96\,485 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1} \approx 10^5 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$
- $E^\circ(\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}) \approx +1,23\text{V}$
- $E^\circ(\text{H}^+/\text{H}_2) = 0,00 \text{ V}$
- $E^\circ(\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}) = +0,34 \text{ V}$  (couple rapide sur Cu)
- $E^\circ(\text{Ag}^+/\text{Ag}) = +0,80 \text{ V}$  (couple rapide sur Ag)
- $E^\circ(\text{Zn}^{2+}/\text{Zn}) = -0,76 \text{ V}$  (couple rapide sur Zn)
- Potentiel de la réduction de l'oxygène dissous sur électrode de Cu vers +0,25 V
- Potentiel de l'oxydation du Cu en milieu ammoniacal vers +0,07 V

## Problème 2 : Autour du zinc (e3a PC 2015)

Le zinc est un métal de couleur bleu-gris très utilisé dans l'industrie. Une grande moitié de la production mondiale est utilisée pour protéger l'acier de la corrosion. Il entre aussi dans la constitution de générateurs électrochimiques ou d'alliages (par exemple le laiton). Parmi les différents composés du zinc utilisés dans l'industrie, on peut trouver l'oxyde de zinc ZnO. Sous forme d'une poudre blanche, il est largement utilisé comme additif dans de nombreux matériaux (utilisé comme pigment appelé « blanc de zinc »), dans les piles « boutons », dans les crèmes solaires comme filtre UV ...

### Détermination de grandeurs thermodynamiques à l'aide d'une pile

On souhaite déterminer expérimentalement les valeurs des grandeurs énergétiques relatives à la réaction de fonctionnement d'une pile bouton « oxyde d'argent - oxyde de zinc ».

L'équation chimique de la réaction de fonctionnement de cette pile est :



Toutes les espèces chimiques intervenant dans l'équation chimique sont dans leur état standard. Pour étudier la variation de la f.e.m  $E$  aux bornes de la pile en fonction de la température, on place la pile bouton, reliée à un voltmètre, dans un bécher rempli de paraffine dans laquelle est placé un thermomètre. La paraffine est chauffée jusqu'à 40 °C, puis on laisse refroidir lentement

le système. A partir de 33 °C (306 K) on mesure la f.e.m  $E$  de la pile à différentes températures jusqu'à une température de 17 °C (290 K).

Les valeurs mesurées sont rassemblées dans le tableau ci-dessous et illustrées par le graphique figure 1.

T (K)	306	304	302	300	298	296	294	292	290
$E$ (V)	1,5945	1,5949	1,5952	1,5956	1,5960	1,5963	1,5967	1,5970	1,5974

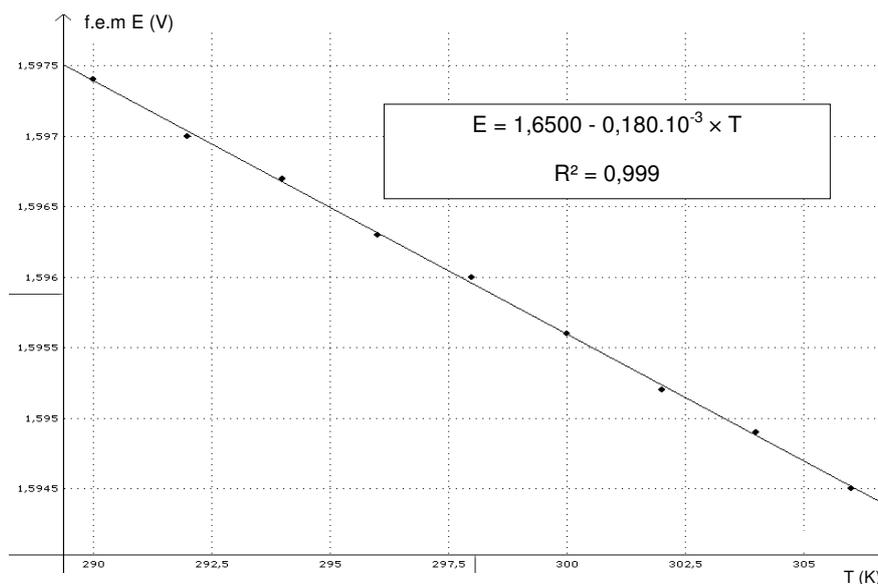


Figure 1

1. Ecrire les demi-équations électroniques en milieu basique relatives à chaque couple d'oxydo-réduction, permettant de retrouver l'équation chimique de la réaction de fonctionnement de la pile étudiée.
2. Rappeler la relation entre la f.e.m  $E$  et l'enthalpie libre de réaction  $\Delta_r G$ .
3. En supposant les conditions d'Ellingham vérifiées, déterminer les valeurs expérimentales de l'enthalpie standard et de l'entropie standard de réaction  $\Delta_r H^\circ$  et  $\Delta_r S^\circ$ .
4. Calculer les valeurs tabulées des grandeurs standard  $\Delta_r H^\circ$  et  $\Delta_r S^\circ$  à l'aide des données fournies. Comparer aux valeurs expérimentales déterminées ci-avant, à l'aide d'un calcul d'écart relatif.

### Détermination de l'épaisseur de zinc déposé sur une rondelle

Le zinc métallique, utilisé pour protéger de la corrosion le fer contenu dans l'acier, peut être déposé en une couche protectrice par électrolyse (électrozingage) ou utilisé comme anode sacrificielle.

On souhaite évaluer expérimentalement l'épaisseur d'une couche de zinc déposé sur une rondelle en acier.

La surface métallique  $S = 9,6 \pm 0,4 \text{ cm}^2$  de la rondelle en acier zingué est dans un premier temps oxydée par l'acide nitrique ( $\text{H}^+ + \text{NO}_3^-$ ) concentré pour dissoudre tout le zinc et une partie du

fer en ions solubles  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  et  $\text{Fe}^{3+}$ .

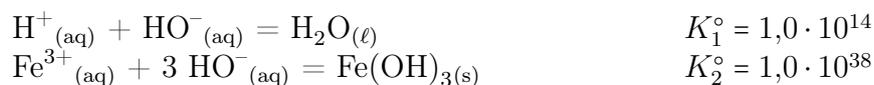
Le titrage pH-métrique simultané des ions  $\text{Zn}^{2+}$  et  $\text{Fe}^{2+}$ , suivi du titrage redox des ions  $\text{Fe}^{2+}$  permet d'accéder à la quantité totale de zinc, puis à l'épaisseur «  $e$  » de zinc déposé sur la surface de la rondelle.

Le traitement de la rondelle par l'acide conduit à l'obtention d'une solution  $S_0$  d'un volume total  $V_0 = 100$  mL contenant tous les ions cités ci-avant.

Dans un premier temps, on titre par pH-métrie un volume  $V_1 = 50,0 \pm 0,1$  mL de  $S_0$  par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium à la concentration molaire  $C = 0,050 \pm 0,001$  mol·L<sup>-1</sup>.

La courbe pH-métrique obtenue montre deux sauts :

- le premier saut pour un volume versé  $V_{eq,1} = 8,8 \pm 0,1$  mL correspond au titrage simultané des ions  $\text{H}^+$  et  $\text{Fe}^{3+}$  selon les équations chimiques :



- le second saut pour un volume versé  $V_{eq,2} = 19,8 \pm 0,1$  mL correspond au titrage simultané des ions  $\text{Zn}^{2+}$  et  $\text{Fe}^{2+}$  selon les équations chimiques :

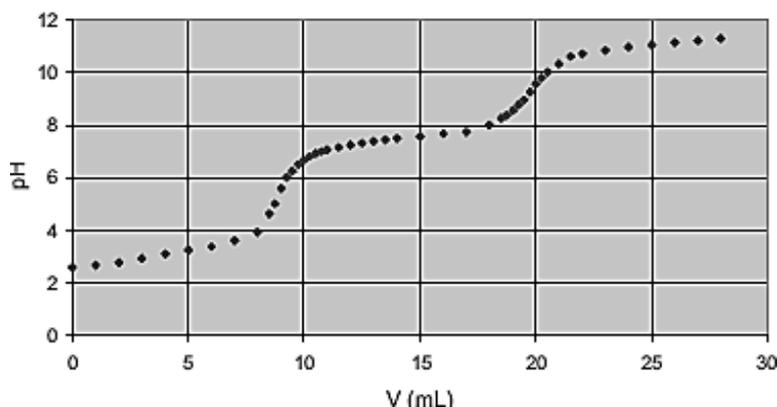
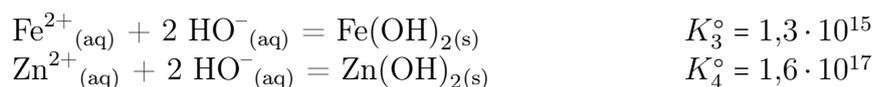


Figure 2

Tous les résultats numériques seront présentés avec un nombre de chiffres significatifs pertinents et l'incertitude absolue correspondante.

5. Rappeler le nom et le rôle des électrodes nécessaires à un titrage pH-métrique.
6. Justifier que les ions  $\text{H}^+$  et  $\text{Fe}^{3+}$  soient titrés simultanément, et avant les ions  $\text{Zn}^{2+}$  et  $\text{Fe}^{2+}$ .
7. Déterminer la quantité de matière totale en ions  $\text{Zn}^{2+}$  et ions  $\text{Fe}^{2+}$  dans les 100 mL de solution  $S_0$ .
8. Une fois le titrage terminé, peut-on verser le contenu du bécher à l'évier ?

Dans un second temps, on titre en présence d'un indicateur coloré redox (ferroïne) un volume  $V_2 = 10,0 \pm 0,1$  mL de la solution  $S_0$  par une solution de sulfate cérique ( $\text{Ce}^{4+} + \text{SO}_4^{2-}$ ) à la

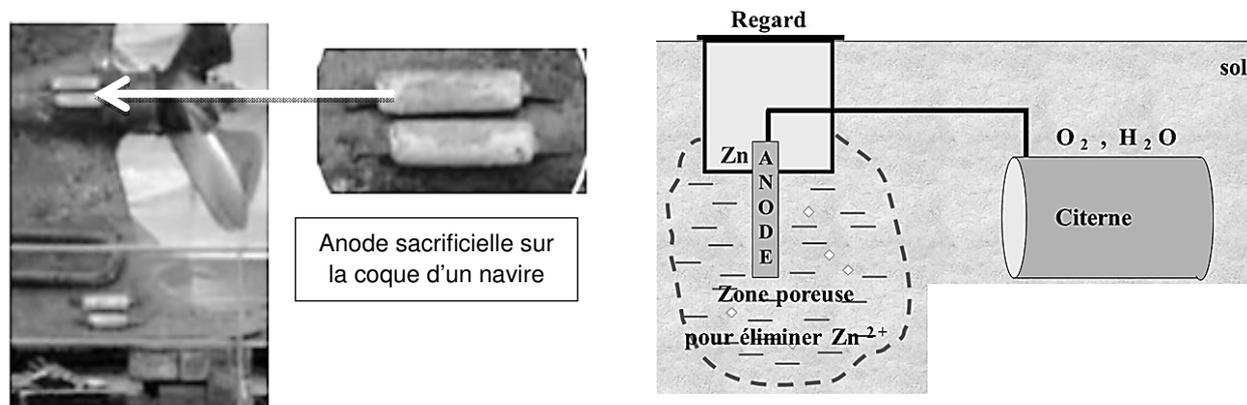
concentration  $C' = (2,2 \pm 0,1) \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .

Seuls les ions  $\text{Fe}^{2+}$  réagissent selon l'équation :  $\text{Fe}^{2+}_{(\text{aq})} + \text{Ce}^{4+}_{(\text{aq})} = \text{Fe}^{3+}_{(\text{aq})} + \text{Ce}^{3+}_{(\text{aq})}$ . Le volume versé à l'équivalence vaut  $V_{eq,3} = 18,3 \pm 0,1 \text{ mL}$ .

9. Déterminer la quantité de matière en ions  $\text{Fe}^{2+}$  dans les 100 mL de solution  $S_0$ .
10. En déduire la quantité de matière en ions  $\text{Zn}^{2+}$  dans les 100 mL de solution  $S_0$ .
11. En déduire l'épaisseur «  $e$  » de zinc déposé sur la rondelle en  $\mu\text{m}$ .

### Intérêt du zinc utilisé comme anode sacrificielle

La lutte contre la corrosion permet de rallonger la durée de vie des objets en acier. On peut relier un morceau de zinc à l'objet en acier à protéger, comme dans le cas d'une plaque de zinc fixée sur la coque des navires ou d'une tige de zinc reliée à une citerne ou à une canalisation enterrée.



Pour comprendre le rôle d'une anode sacrificielle en zinc posée sur la coque d'un bateau, on réalise une série d'expériences au cours desquelles un clou en fer est immergé dans une solution saline concentrée dite aérée, solution qui simule le milieu marin.

On verse, avec précautions, dans deux boîtes de Pétri, une solution chaude contenant du chlorure de sodium, de l'agar-agar (gélifiant), de l'hexacyanoferrate de potassium  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  et quelques millilitres de phénolphtaléine.

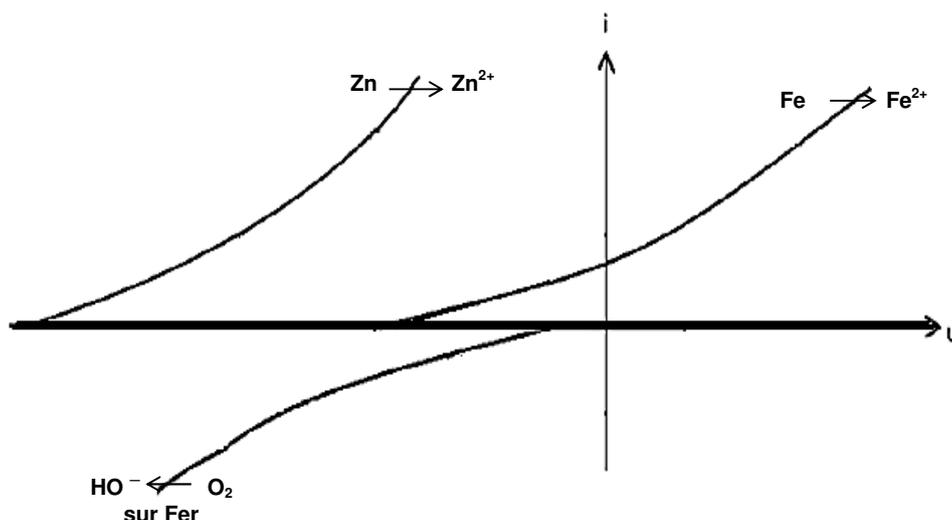
La première boîte de Pétri contient un clou en fer préalablement décapé. La deuxième, un clou en fer décapé et entouré en son centre d'un fil de zinc. Après plusieurs heures, la solution étant gélifiée, on observe :

- dans la première boîte de Pétri une coloration bleue sur une partie du clou et une coloration rose sur le reste du clou.
- dans la seconde boîte, un précipité blanc autour de la partie entourée de zinc et une coloration rose sur le reste du clou.

Pour expliquer les phénomènes observés, les courbes intensité-potential relatives aux différents couples d'oxydo-réduction, sont reproduites en fin d'énoncé du problème.

12. Interpréter les observations faites pour les deux boîtes. Ecrire les équations chimiques des réactions d'oxydo-réduction ayant lieu dans chaque cas.
13. Faire un schéma légendé du montage expérimental à trois électrodes permettant de tracer la courbe intensité-potential relative au couple  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}$ .

14. A l'aide des courbes intensité-potentiel fournies, expliquer comment la présence de l'anode sacrificielle en zinc sur la coque d'un bateau, permet de la protéger de la corrosion.



### Données numériques

- Masses molaires atomiques ( $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) : Zn : 65,4 ; O : 16,0
- Constante d'Avogadro :  $\mathcal{N}_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- Rayons ioniques :  $r(\text{Zn}^{2+}) = 72 \text{ pm}$  ;  $r(\text{O}^{2-}) = 140 \text{ pm}$
- Masse volumique du zinc :  $\rho(\text{Zn}) = 7,14 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$
- Couples d'oxydoréduction :  $\text{Ag}_2\text{O}_{(s)}/\text{Ag}_{(s)}$  ;  $\text{ZnO}_{(s)}/\text{Zn}_{(s)}$  ;  $\text{O}_{2(g)}/\text{HO}^-_{(aq)}$  ;  $\text{Fe}^{2+}_{(aq)}/\text{Fe}_{(s)}$  ;  $\text{Zn}^{2+}_{(aq)}/\text{Zn}_{(s)}$
- Constante de Faraday :  $F = 96485 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$
- Données thermodynamiques :

	$\text{Ag}_{(s)}$	$\text{Ag}_2\text{O}_{(s)}$	$\text{Zn}_{(s)}$	$\text{ZnO}_{(s)}$
$\Delta_r H^\circ$ ( $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ )	0	- 30,6	0	- 348,1
$S^\circ$ ( $\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ )	42,7	121,7	41,6	43,9

- $\text{Fe}^{2+}_{(aq)} + [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}_{(aq)} = \text{Fe}[\text{Fe}(\text{CN})_6]^-_{(aq)}$  Complexe bleu
- $\text{Zn}^{2+}_{(aq)} + 2 \text{HO}^-_{(aq)} = \text{Zn}(\text{OH})_{2(s)}$  Précipité blanc
- Zone de virage de la phénolphtaléine :  $8,0 < \text{pH} < 9,8$  (incolore / rose clair / rose foncé)
- Calculs d'incertitude :

L'incertitude absolue  $U(A)$  (encore notée  $\Delta A$ ) sur une grandeur  $A$  peut se calculer à l'aide des formules :

$$U(A) = A \sqrt{\left(\frac{U(X)}{X}\right)^2 + \left(\frac{U(Y)}{Y}\right)^2 + \left(\frac{U(Z)}{Z}\right)^2} \quad \text{si } A = \frac{X \cdot Y}{Z}$$

$$U(A) = \sqrt{U(X)^2 + U(Y)^2} \quad \text{si } A = X + Y$$

### Problème 3 : Accumulateur au plomb (CCINP TSI 2004)

Données :

$$1 \text{ F} = 96\,500 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$$

On prendra  $\frac{RT}{F} \ln(x) \approx 0,06 \log(x)$  en volts à 298 K.

Produit de solubilité de  $\text{PbSO}_4(\text{s})$  à 298 K :  $K_s = 1,58 \cdot 10^{-8}$

Masse molaire de  $\text{PbO}_2$  :  $M_{\text{PbO}_2} = 239,2 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ .

L'acide sulfurique sera assimilé à un diacide fort, on peut donc l'écrire ( $2 \text{ H}_3\text{O}^+ + \text{SO}_4^{2-}$ ).

Potentiels standard à  $pH = 0$  et à 298 K

Couple	$\text{H}_3\text{O}^+ / \text{H}_2(\text{g})$	$\text{O}_2(\text{g}) / \text{H}_2\text{O}(\ell)$	$\text{PbO}_2(\text{s}) / \text{PbSO}_4(\text{s})$	$\text{Pb}^{2+} / \text{Pb}(\text{s})$
$E^\circ(\text{V})$	0,00	1,23	1,69	- 0,13

On assimilera activité et concentration bien que la solution d'acide sulfurique ne soit pas diluée. La température est constante et toujours égale à 298 K.

Parmi les utilisations du plomb, la fabrication des accumulateurs est l'une des plus importantes. La demi-pile 1 contient du dioxyde de plomb solide  $\text{PbO}_2$  et du sulfate de plomb solide  $\text{PbSO}_4$  déposés sur une grille de plomb Pb plongeant dans une solution d'acide sulfurique de concentration  $c$  égale à  $4 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .

La demi-pile 2 contient du plomb Pb au contact de sulfate de plomb (II) solide  $\text{PbSO}_4$  et de la solution d'acide sulfurique précédente. Les 2 compartiments de l'accumulateur ne sont pas séparés.

- Déterminer la concentration en ions  $\text{Pb}^{2+}$  dans la solution d'acide sulfurique de concentration  $c$  égale à  $4 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  en présence de sulfate de plomb (II) solide. En déduire que le sulfate de plomb (II) est pratiquement insoluble dans la solution d'acide sulfurique.

#### Période de décharge : l'accumulateur fonctionne comme une pile

- Étude de la demi-pile 1

La demi-réaction rédox prépondérante de demi-pile met en jeu le couple  $\text{PbO}_2(\text{s})/\text{PbSO}_4(\text{s})$ .

- Écrire l'équation de la demi-réaction de la demi-pile 1.
- Exprimer de façon littérale le potentiel  $E_1$  de l'électrode de plomb en fonction du potentiel standard  $E^\circ(\text{PbO}_2(\text{s})/\text{PbSO}_4(\text{s}))$  et de la concentration  $c$  en acide sulfurique. Calculer  $E_1$ .

- Étude de la demi-pile 2

La demi-réaction rédox prépondérante de demi-pile met en jeu le couple  $\text{PbSO}_4(\text{s})/\text{Pb}(\text{s})$ .

- Écrire l'équation de la demi-réaction de la demi-pile 2.
- Exprimer de façon littérale le potentiel standard  $E^\circ(\text{PbSO}_4(\text{s})/\text{Pb}(\text{s}))$  en fonction du potentiel standard  $E^\circ(\text{Pb}^{2+}/\text{Pb}(\text{s}))$  et du produit de solubilité  $K_s$  de  $\text{PbSO}_4(\text{s})$ . Calculer sa valeur numérique.
- Exprimer de façon littérale le potentiel  $E_2$  de l'électrode de plomb en fonction du potentiel standard  $E^\circ(\text{Pb}^{2+}/\text{Pb}(\text{s}))$ , du produit de solubilité  $K_s$  de  $\text{PbSO}_4(\text{s})$  et de la concentration  $c$  en acide sulfurique. Calculer  $E_2$ .

## 4. Fonctionnement global

- Déduire des questions précédentes les polarités des demi-piles de l'accumulateur.
- Montrer que la force électromotrice (f.é.m.) de la pile dépend de la concentration en acide sulfurique.
- Écrire l'équation de la réaction.
- L'accumulateur étudié comporte plusieurs plaques recouvertes de dioxyde de plomb  $\text{PbO}_2$  pour une masse totale de 170 g en dioxyde de plomb. Calculer l'autonomie de l'accumulateur exprimée en ampère-heure ( $A \cdot h$ ). On rappelle qu'une autonomie de  $1 A \cdot h$  correspond au fonctionnement d'une pile qui délivre une intensité de 1 A pendant une heure.

**Recharge de l'accumulateur**

On recharge l'accumulateur en connectant son électrode (+) à la borne positive et son électrode (-) à la borne négative d'un générateur de courant continu.

- Écrire les équations des demi-réactions à chaque électrode ainsi que l'équation-bilan de la réaction se produisant dans l'accumulateur.
- À l'aide des valeurs des potentiels standard des différents couples, justifier la formation possible de gaz aux électrodes au cours de la charge et indiquer leur nature chimique. Quelles précautions faut-il prendre au cours de la charge d'un accumulateur ?

**Problème 4 : Synthèse de la griséoviridine (CCINP PC 2017)**

Données :

**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  $^1\text{H}$

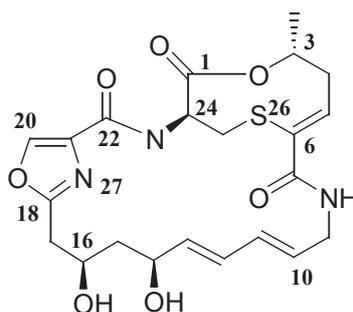
	-CH-CH-	<i>cis</i> -CH=CH-	<i>trans</i> -CH=CH-	HC≡C-CH-
<b>J</b> (Hz)	6 – 20	0 – 12	12 – 18	1 – 3

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



## 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 :

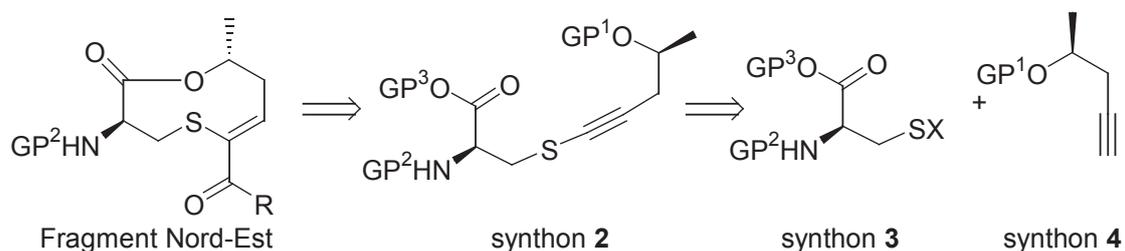


**Figure 1** – Représentation de la griséoviridine **1**

### 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** :



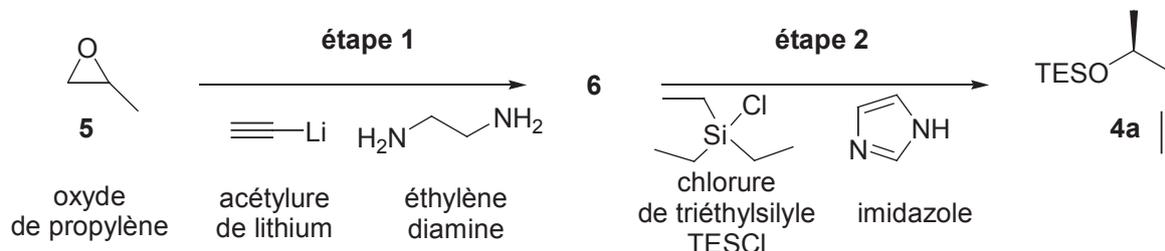
$GP^i$  ( $i = 1$  à  $3$ ) et  $X$  sont des groupes dont les structures seront précisées ultérieurement.

**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 diéthyléther. La suspension alors obtenue est extraite avec du diéthyléther (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
H <sub>a</sub>	1,26	doublet	3 H
H <sub>b</sub>	1,98	singulet large	1 H
H <sub>c</sub>	2,04	triplet	1 H
H <sub>d</sub>	2,29 - 2,39	multiplet	2 H
H <sub>e</sub>	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 ?

**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**.

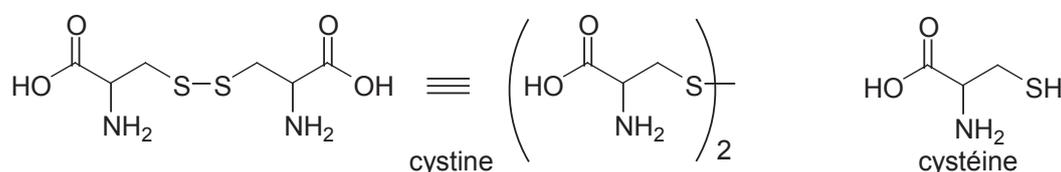
**Q33.** Peut-on utiliser un mélange racémique d'oxyde de propylène **5** pour former sélectivement le stéréoisomère **4a** ? Justifier. Représenter, dans le cas contraire, le stéréoisomère de **5a** permettant de former sélectivement **4a** à l'issue de ces deux étapes.

**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

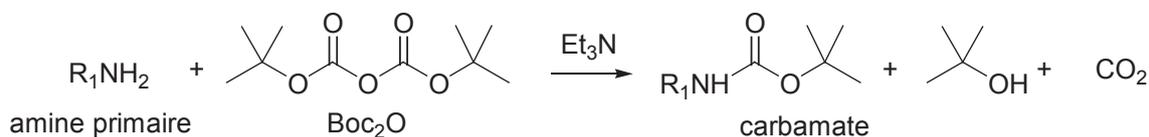
#### Document 6 - La cystine et le groupe Boc

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

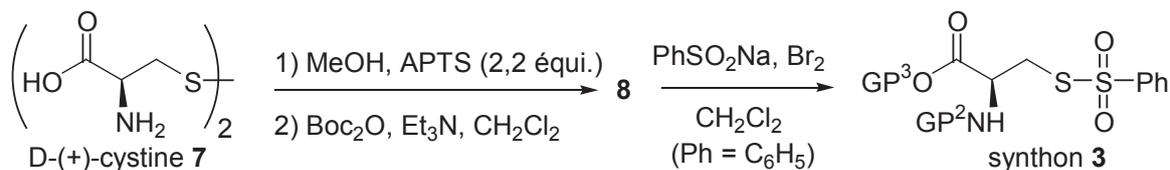
Le dicarbonate de di-*tert*-butyle, noté  $\text{Boc}_2\text{O}$  et représenté **figure 5**, permet la transformation, en présence de triéthylamine  $\text{Et}_3\text{N}$ , d'une amine primaire  $\text{R}_1\text{NH}_2$  (ou secondaire  $\text{R}_1\text{R}_2\text{NH}$ , avec  $\text{R}_1$  et  $\text{R}_2$  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**.

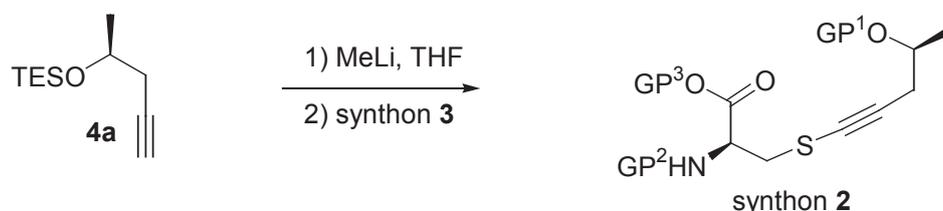
**Q37.** Proposer deux protocoles expérimentaux pouvant être mis en œuvre pour optimiser la formation du composé **7b** à partir de la D-(+)-cystine **7**.

**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

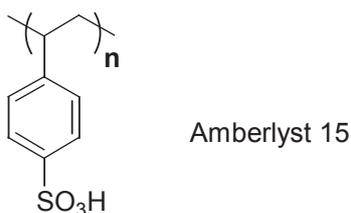
Le composé **4a** est traité à basse température par une solution de méthyllithium (MeLi) dans le THF. On observe alors un dégagement gazeux. Lorsque celui-ci cesse, le synthon **3** est additionné. Après traitement opératoire usuel, le synthon **2** est alors isolé avec un rendement de 74 % :



**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.

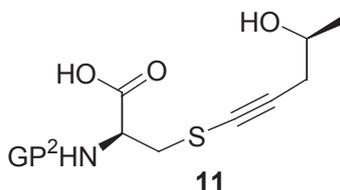
L'hydrolyse du synthon **2** en alcool **9**, de formule  $C_{14}H_{23}O_5NS$ , est réalisée dans le méthanol à l'aide d'Amberlyst 15 solide. L'Amberlyst 15 est une résine dont le motif est représenté **figure 8** :



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

**Q41.** Préciser la formule topologique du monomère susceptible de conduire à la formation d'Amberlyst 15. Préciser le rôle et l'intérêt de cette résine dans l'étape de transformation de **2** en **9**.

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** :



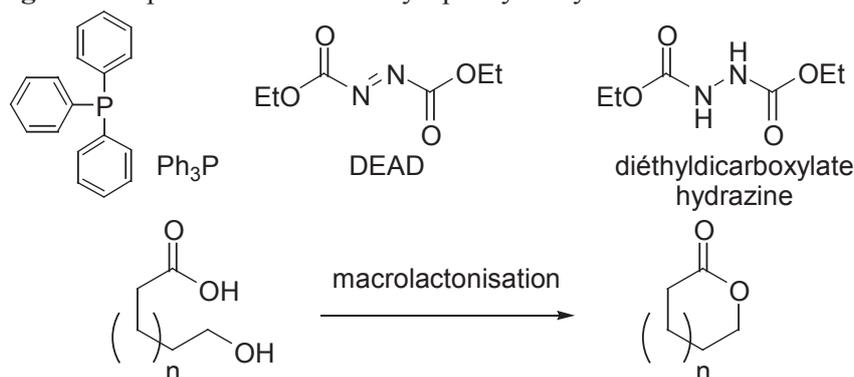
**Figure 9** – Représentation du composé **11**

**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 diéthylcarboxylate 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 diéthylcarboxylatehydrazine représentée **figure 10** ;
- **étape 4** : macrolactonisation selon une étape concertée stéréosélective.

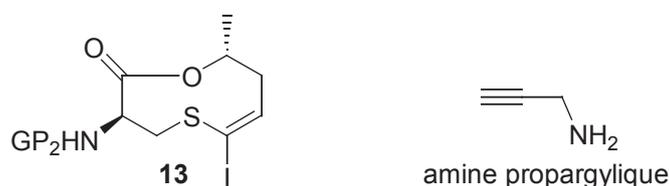
**Q43.** Montrer que le DEAD présente deux types de sites électrophiles. Proposer un mécanisme pour la macrolactonisation à partir des quatre étapes décrites (**document 7**, page 10). Quel peut être le moteur de la réaction de Mitsunobu par analogie avec une réaction connue ? Nommer le mécanisme limite 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**.

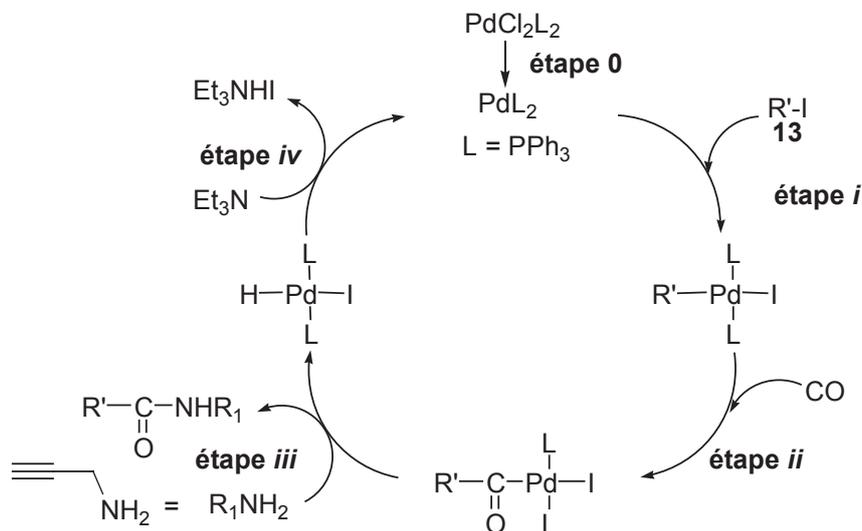
### Aminocarbonylation

La lactone **12** est transformée en iodolactone **13**, représentée **figure 11**, selon une suite de transformations non décrites. L'iodolactone **13**, en solution dans l'acétonitrile  $\text{CH}_3\text{CN}$ , est traitée à  $50^\circ\text{C}$  par du monoxyde de carbone (8 bar), de l'amine propargylique, en présence du complexe de palladium  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , noté  $\text{PdCl}_2\text{L}_2$  avec  $\text{L} = \text{PPh}_3$ . On obtient alors le fragment Nord-Est selon une réaction d'aminocarbonylation mise au point par R.F. Heck, prix Nobel de Chimie en 2010.



**Figure 11** – Représentations de l'iodolactone **13** et de l'amine propargylique

Le cycle catalytique proposé pour cette transformation est présenté **figure 12** dans laquelle l'iodolactone **13** est notée  $\text{R}'\text{-I}$  et l'amine propargylique  $\text{R}_1\text{NH}_2$ .



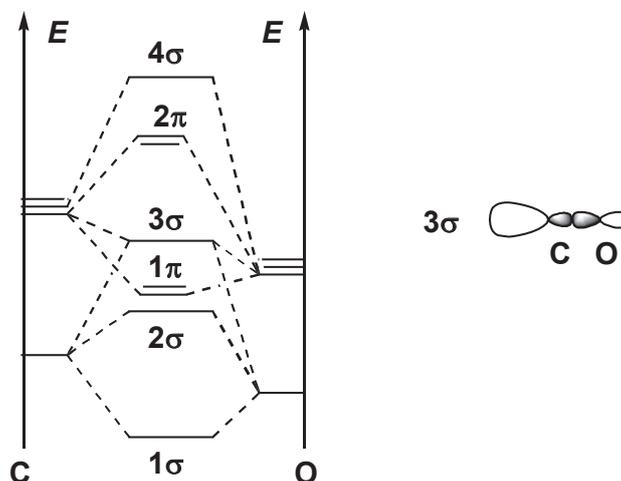
**Figure 12** – Cycle catalytique proposé pour la réaction d'aminocarbonylation

**Q45.** Écrire l'équation de la réaction d'aminocarbonylation réalisée à partir de l'iodolactone. Préciser la nature de la catalyse.

**Q46.** Identifier le précurseur et le catalyseur de cette transformation. Déterminer la variation du degré d'oxydation du palladium au cours de l'**étape 0** du cycle catalytique et indiquer la nature des **étapes i, ii et iv**.

**Q47.** Représenter la formule topologique du fragment Nord-Est obtenu à partir de **13**.

On étudie grâce à la théorie des orbitales moléculaires la nature de la liaison Pd-CO du complexe formé lors de l'étape *ii* du cycle catalytique. On indique, **figure 13**, les niveaux d'énergie et la représentation conventionnelle de l'une des OM du monoxyde de carbone :



**Figure 13** – Représentation du diagramme d'énergie des OM de CO

Pour l'étude de la liaison Pd-CO par la théorie des orbitales moléculaires, on se limite pour les orbitales du palladium aux seules OA *d* et pour celles de CO à ses seules OM frontalières. La liaison métal-CO dans un complexe organométallique peut être décrite par deux phénomènes :

- transfert électronique du ligand vers le métal appelé donation ;
- transfert électronique du métal vers le ligand appelé rétro-donation.

On suppose que le ligand carbonyle CO est lié au palladium selon l'axe *Oz*, axe internucléaire de la liaison CO.

**Q48.** Justifier que les énergies des orbitales atomiques 2s, 2p de l'oxygène sont plus faibles que celles du carbone. Écrire la configuration électronique du monoxyde de carbone dans son état fondamental. Quel est l'ordre de liaison ?

**Q49.** Représenter un schéma de Lewis du monoxyde de carbone en accord avec cet ordre de liaison. Indiquer, à partir de ce schéma, l'atome du ligand CO qui se lie au métal.

**Q50.** Identifier les OM frontalières de CO. Proposer une représentation conventionnelle des OM basses vacantes de CO. En déduire une schématisation des interactions orbitales responsables des phénomènes de donation et de rétro-donation mis en jeu dans la liaison Pd-CO.