

DM 5**CRISTALLOGRAPHIE, CHIMIE ORGANIQUE ET
COMPLEXES**
pour le 07/02/2025

Les parties grisées sont facultatives, sauf pour Mme JACQUES, M. NICOLS et M. VOLBRECHT.

Exercice I - La galène

Le principal minéral de plomb est le sulfure de plomb PbS, ou galène, qui possède une structure de type chlorure de sodium : les cations occupent une maille CFC et les anions occupent la totalité des sites octaédriques de la maille.

I.1. Vérifier la stœchiométrie du cristal.

I.2. Indiquer, sur trois schémas différents en distinguant clairement les cations des anions pour la maille conventionnelle du réseau cristallin de PbS, les positions des centres des ions situés dans :

- un plan correspondant à une face du cube ;
- un plan parallèle à une face et passant par le centre du cube ;
- un plan contenant deux arêtes parallèles n'appartenant pas à la même face.

I.3. Préciser le nombre d'entités PbS présentes dans la maille conventionnelle. Indiquer la coordination cation-anion pour une structure cristalline de ce type.

I.4. En admettant une tangence cation-anion, établir l'expression du paramètre de maille a en fonction des rayons des ions. Calculer une valeur numérique de a .

I.5. Calculer la valeur minimale du rapport des rayons ioniques r_+/r_- (où r^+ est le rayon du cation et r_- le rayon de l'anion). Cette condition est-elle vérifiée pour la galène ?

Données :

$$r_{\text{Pb}^{2+}} = 120 \text{ pm}, r_{\text{S}^{2-}} = 180 \text{ pm}$$

$$M_{\text{PbS}} = 240 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Problème II - Étude de deux synthèses organiques

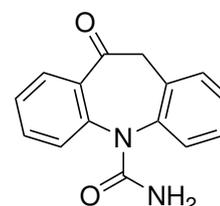
Les dérivés de l'ammoniac (amines, amides, composés azotés hétérocycliques, etc.) sont omniprésents en chimie organique : réactifs (bases, nucléophiles, ligands, etc.), intermédiaires de synthèse ou encore produits d'intérêt naturels ou synthétiques.

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

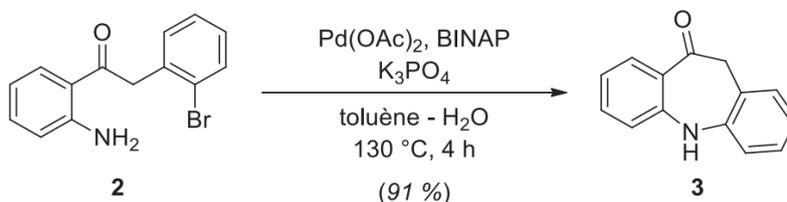
Partie A - Formation de liaisons carbone-azote par catalyse au palladium

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

Ce problème traite de la formation de liaisons carbone – azote catalysée par le palladium^{1,2} appliquée à la synthèse d'un produit pharmaceutique : l'oxcarbazépine **1** (ci-contre). L'oxcarbazépine, commercialisée sous le nom de *Trileptal* par NOVARTIS, est un des médicaments les plus prescrits dans le traitement de l'épilepsie.

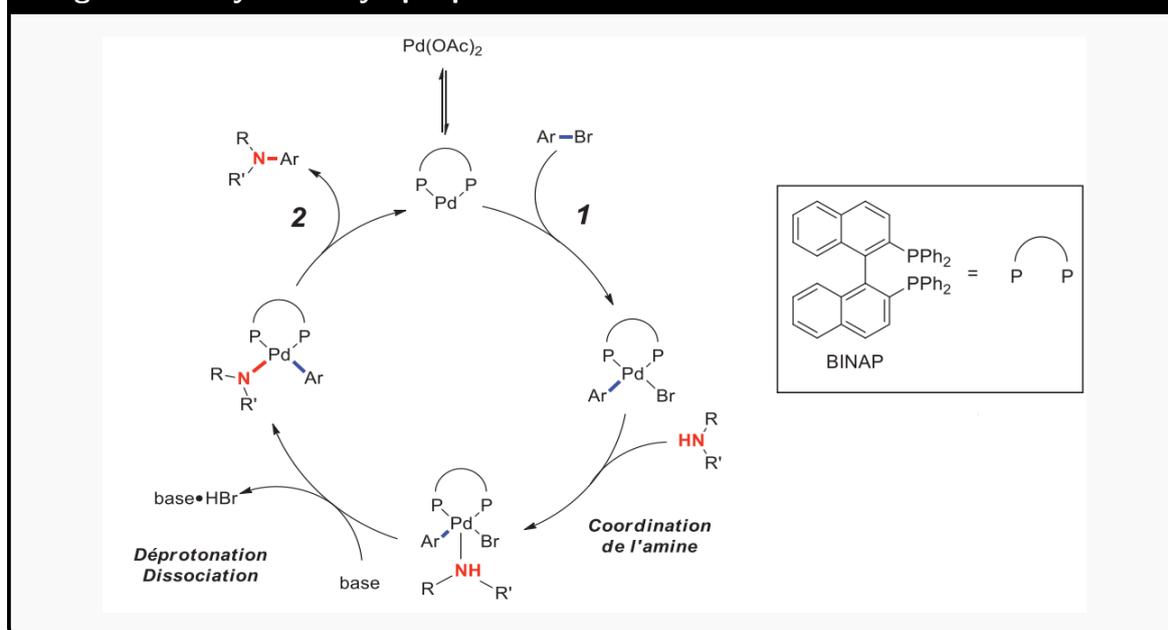


Récemment une nouvelle voie de synthèse de l'oxcarbazépine utilisant la formation intramoléculaire d'une liaison C–N par catalyse au palladium a été élaborée :



Le BINAP ou 2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphthyle est une diphosphine couramment utilisée en catalyse comme ligand bidenté du palladium. Le cycle catalytique associé à la réaction est représenté en figure II.1 ; Ar– désigne dans le cycle catalytique un groupement dérivé du benzène, R– et R'– désignent des groupements carbonés quelconques :

Figure II.1 : cycle catalytique pour la création de liaison C–N



II.A.1. Indiquer le rôle du diacétate de palladium $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ dans le cycle catalytique.

II.A.2. Calculer la variation du nombre d'oxydation du palladium au cours de l'étape 1.

II.A.3. Nommer les étapes 1 et 2 du cycle catalytique.

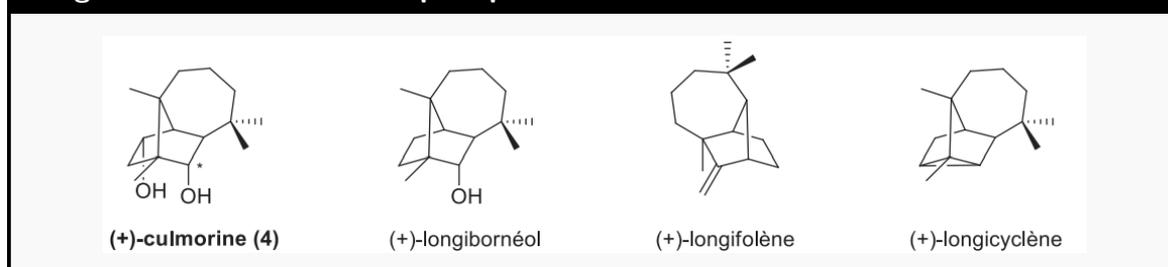
II.A.4. Indiquer le rôle du phosphate de potassium K_3PO_4 .

II.A.5. Écrire l'équation de la réaction de formation du composé 3 à partir de 2.

Partie B - Synthèse totale de la (\pm)-culmorine

La culmorine (4) est un produit naturel appartenant à la famille des sesquiterpènes (figure II.2). Cette molécule possède un squelette tricyclique original de type [6.3.0.0]undécane commun à quelques produits naturels.

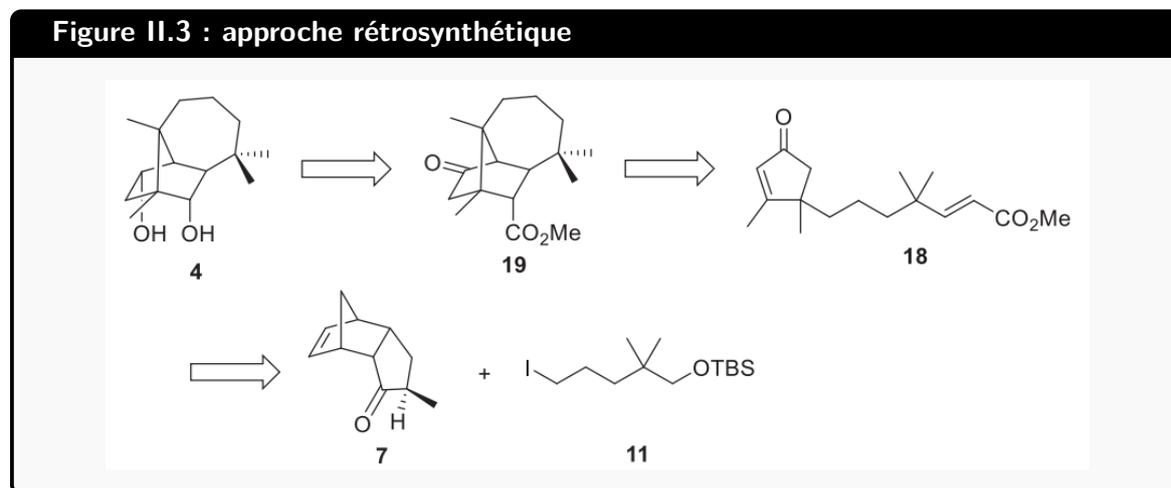
Figure II.2 : famille des sesquiterpènes



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

Ce problème propose d'étudier une des synthèses totales de la (\pm)-culmorine développée par le groupe de IHARA.

La synthèse proposée repose sur l'approche rétrosynthétique de la figure II.3.

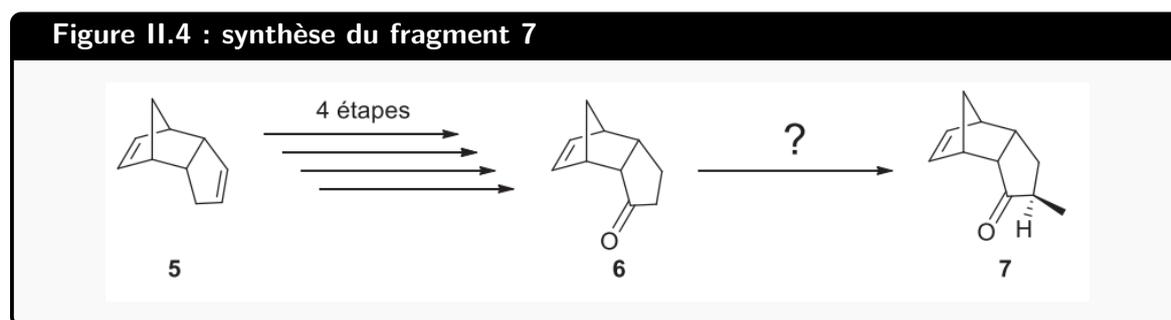


II.B.1. La forme naturelle de la culmorine est la (-)-culmorine. Préciser la signification du symbole (-).

II.B.2. Dénombrer les carbones stéréogènes de la culmorine.

II.B.3. Déterminer, en justifiant, le descripteur stéréochimique (*R*) ou (*S*) associé à l'atome de carbone indiqué par une étoile (*) de la (+)-culmorine.

Partie C - Synthèse du fragment 7



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

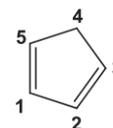


II.C.1. Nommer la réaction chimique à laquelle correspond la dimérisation du cyclopentadiène.

II.C.2. Représenter l'autre isomère qui aurait pu être obtenu. Nommer le lien qui le relie à 5.

Les orbitales frontalières du cyclopentadiène sont décrites ci-dessous.

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



Indication : les paramètres α et β sont tous les deux négatifs.

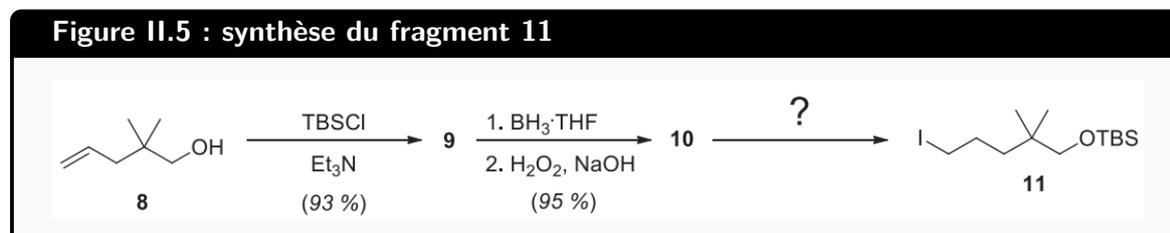
II.C.3. Représenter schématiquement les orbitales frontalières du cyclopentadiène.

II.C.4. À l'aide des orbitales moléculaires du cyclopentadiène, justifier la stéréosélectivité observée.

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

II.C.5. Proposer des conditions réactionnelles pour la préparation du composé **7** à partir de **6**. Proposer un mécanisme pour cette réaction. Justifier la régiosélectivité.

Partie D - Synthèse du fragment 11



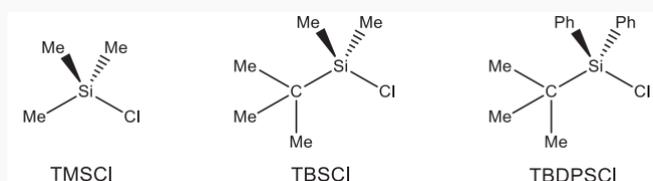
Dans un premier temps, l'alcool est protégé sous forme d'éther silylé (voir document II.1 page 6) par réaction avec le chlorotertiobutyldiméthylsilane (TBSCl).

II.D.1. Donner la structure du composé **9** obtenu à partir de **8**.

II.D.2. Donner la structure du composé **10** obtenu à partir de **9**.

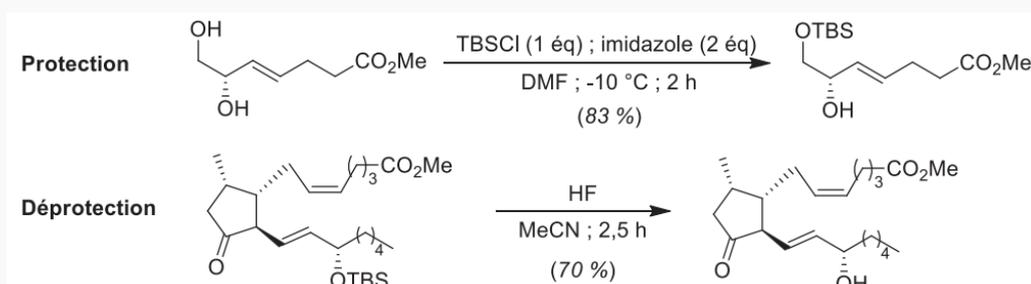
Document II.1 : protection des alcools et éthers silylés

Au cours d'une synthèse organique multi-étapes, l'augmentation de la complexité structurale nécessite le plus souvent l'utilisation de groupements protecteurs afin de masquer temporairement la réactivité d'une fonction chimique susceptible d'interférer lors de la stratégie de synthèse. Les alcools font partie des fonctions chimiques les plus courantes en chimie organique, du fait de leur abondance à l'état naturel mais également en raison de leur grande polyvalence en tant qu'intermédiaires de synthèse. Il existe plus de 200 groupements protecteurs différents des alcools ! Parmi ceux-ci les éthers silylés sont sans doute les plus utilisés. Les éthers silylés peuvent être obtenus facilement et avec de très bons rendements à partir de l'alcool par réaction de l'alcool avec un chlorosilane en présence d'une base faible, le plus souvent une amine (triéthylamine, imidazole, pyridine etc.)



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

Exemples :



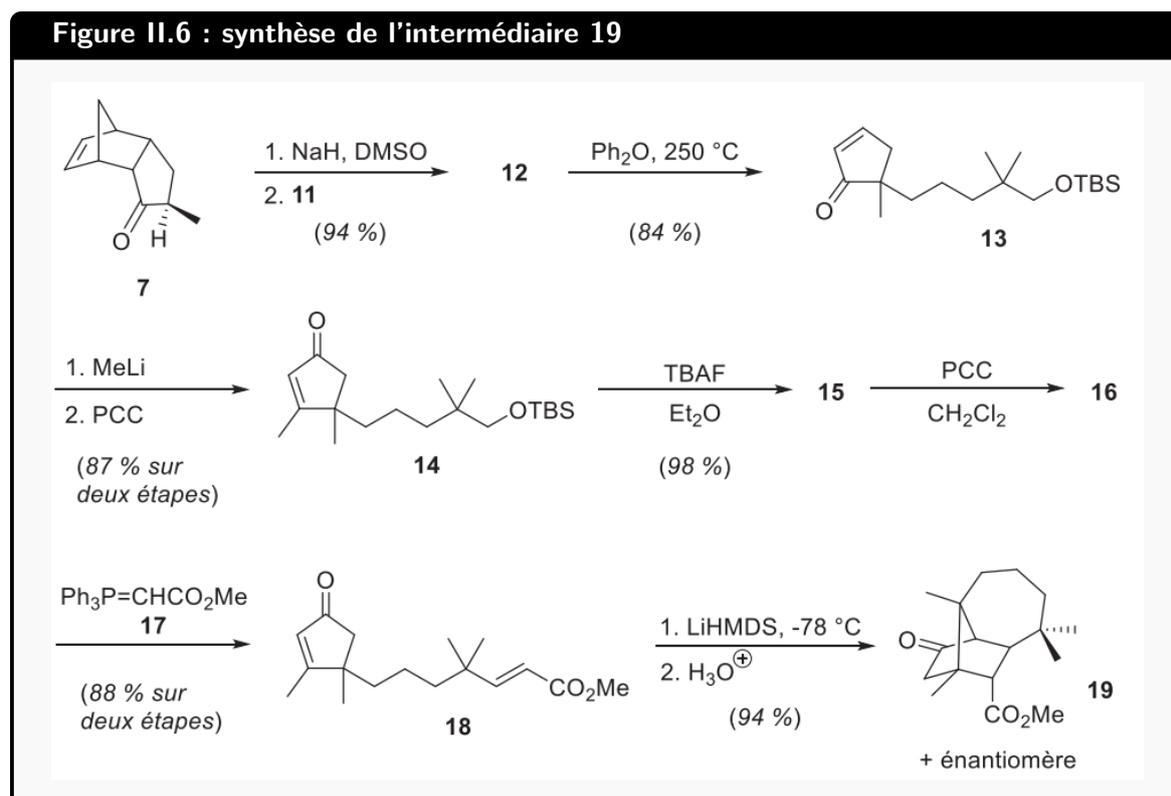
La pureté du composé **10** est déterminée par spectroscopie RMN ^1H dans le chloroforme deutéré CDCl_3 à 300 MHz. Les caractéristiques du spectre obtenu sont données dans le tableau ci-dessous.

proton	δ / ppm	multiplicité	intégration
H ₁	0,01	singulet	6 H
H ₂	0,83	singulet	6 H
H ₃	0,88	singulet	9 H
H ₄	1,21 – 1,29	multiplet	2 H
H ₅	1,41	singulet	1 H (large)
H ₆	1,46 – 1,58	multiplet	2 H
H ₇	3,24	singulet	2 H
H ₈	3,61	triplet	2 H

II.D.3. Proposer une attribution de chacun des signaux aux protons du composé **10**.

II.D.4. Le composé **10** est alors converti en dérivé iodé **11**. Proposer une voie de synthèse du fragment **11** à partir de **10**.

Partie E - Synthèse de l'intermédiaire **19**



Document II.2 : mode opératoire de préparation du composé 12

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

II.E.1. Expliquer la formation d'un dégagement gazeux lors de la première étape du protocole (document II.2).

II.E.2. Préciser le rôle de la solution aqueuse saturée en chlorure de sodium utilisée avant l'étape de séchage de la phase organique (document II.2).

II.E.3. Donner la structure du composé **12** obtenu et écrire le mécanisme de sa formation sans tenir compte de la stéréochimie.

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

II.E.4. Nommer la transformation **12** → **13** et représenter les sous-produits obtenus au cours de celle-ci.

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

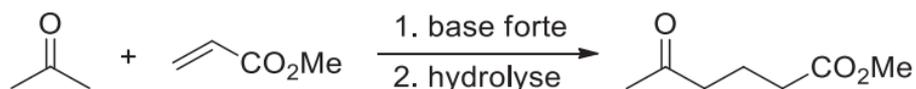
II.E.5. Donner la structure du composé **15** et proposer un mécanisme pour sa formation sachant qu'il y a un passage par un intermédiaire possédant un atome de silicium pentacoordiné.

II.E.6. L'analyse du spectre infrarouge du composé **16** indique l'absence de bande de vibration intense au-delà de 3000 cm⁻¹ et l'apparition d'une bande de vibration fine et intense à 1728 cm⁻¹. Par ailleurs le spectre RMN ¹H montre l'apparition d'un singulet à 9,48 ppm intégrant pour 1 H. Dé-

duire des données spectroscopiques précédentes la structure du composé **16** obtenu.

II.E.7. Proposer une méthode de préparation du dérivé phosphoré **17** à partir du bromoéthanoate de méthyle $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$.

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



Les coefficients des orbitales moléculaires et leurs énergies pour l'ion énolate et l'acrylate de méthyle sont donnés dans le document II.3.

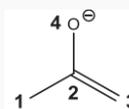
Document II.3 : orbitales moléculaires et niveaux d'énergie

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

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

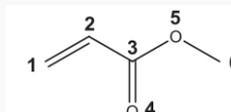
- *Ion énolate* : système conjugué à 6 électrons.

OM	énergies	C1	C2	C3	O4
Ψ_1	$\alpha + 2,39\beta$	0,81	0,45	0,19	0,32
Ψ_2	$\alpha + 1,53\beta$	-0,55	0,370,240,71		
Ψ_3	$\alpha + 0,41\beta$	-0,14	0,32	0,77	-0,54
Ψ_4	$\alpha - 1,33\beta$	-0,16	0,75	-0,56	-0,32



- *Acrylate de méthyle* : système conjugué à 8 électrons.

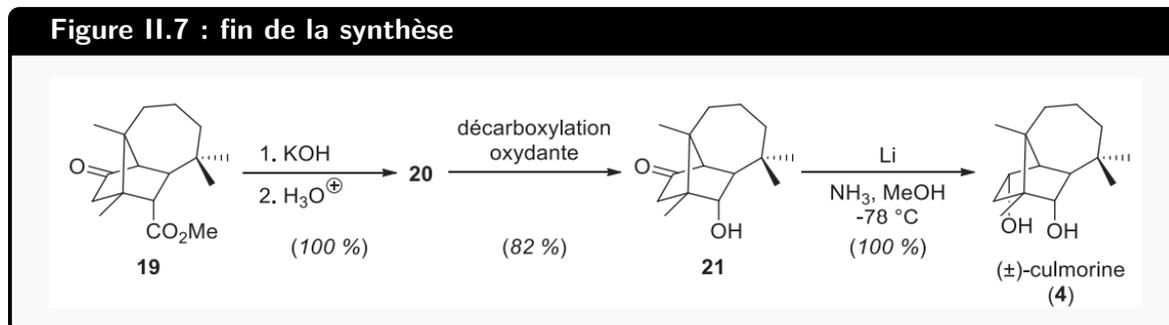
OM	énergies	C1	C2	C3	C4	O5	C6
Ψ_1	$\alpha + 2,77\beta$	0,05	0,14	0,33	0,19	0,74	0,54
Ψ_2	$\alpha + 1,93\beta$	-0,17	-0,32	-0,45	-0,48	-0,08	0,65
Ψ_3	$\alpha + 1,34\beta$	0,19	0,26	0,15	0,45	-0,63	0,53
Ψ_4	$\alpha + \beta$	-0,58	-0,58	0	0,58	0	0
Ψ_5	$\alpha - 0,44\beta$	-0,67	0,29	0,54	-0,38	-0,19	0,04
Ψ_6	$\alpha - 1,60\beta$	0,39	-0,63	0,61	-0,24	-0,14	0,02



II.E.8. Proposer un mécanisme pour la réaction entre la propanone et acrylate de méthyle. Interpréter la régiosélectivité observée.

II.E.9. À partir des résultats précédents, proposer un mécanisme pour la formation du tricycle **19** à partir du composé **18**.

Partie F - Fin de la synthèse



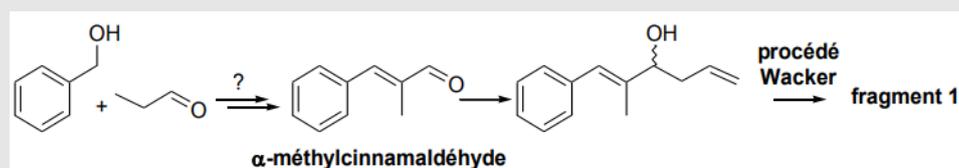
II.F.1. Représenter la structure du composé **20** ainsi que le mécanisme de sa formation.

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

II.F.2. Sans considérer les aspects stéréochimiques, proposer un autre réactif qui aurait pu être utilisé pour réaliser la transformation **21** → **4**.

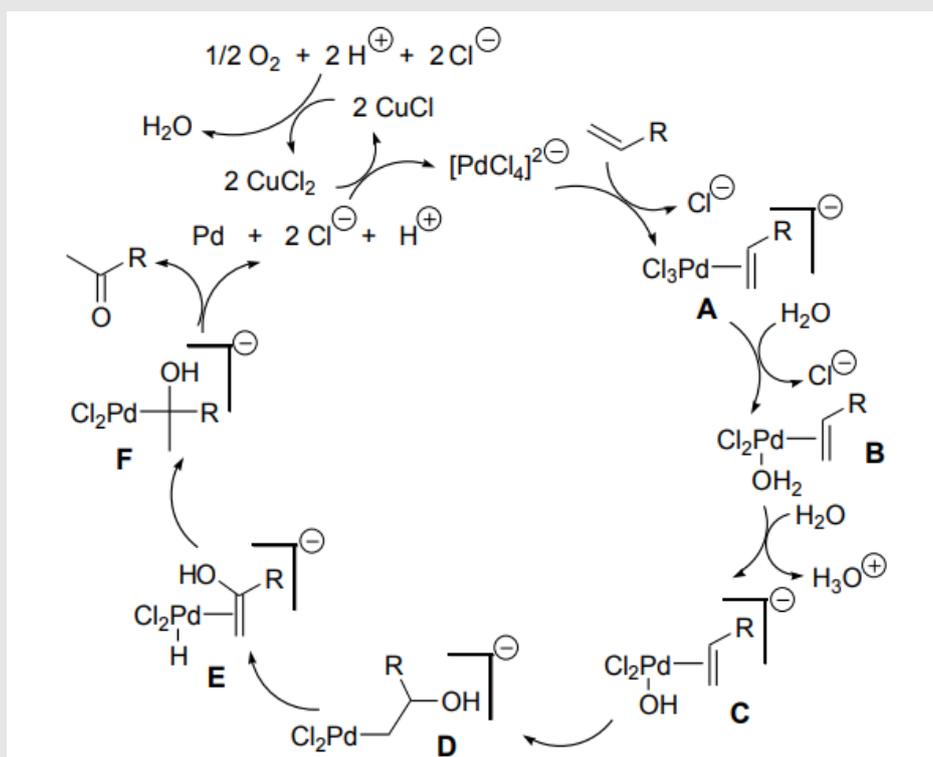
Exercice III - Procédé Wacker

Le fragment 1 peut être préparé selon la séquence réactionnelle suivante :



III.1. Proposer une séquence réactionnelle en précisant les conditions opératoires requises pour réaliser la transformation de l'alcool benzylique et du propanal en α -méthylcinnamaldéhyde représenté ci-dessus.

La description du cycle catalytique du procédé WACKER, ne transformant que les doubles liaisons C=C monosubstituées, est donnée ci-dessous.



III.2. Indiquer le(s) espèce(s) catalytique(s) du procédé WACKER. Nommer les étapes suivantes du cycle catalytique : $A \rightarrow B$, $C \rightarrow D$ et $D \rightarrow E$.

III.3. En utilisant les notations simplifiées proposées, écrire l'équation de la réaction associée au cycle catalytique du procédé WACKER.

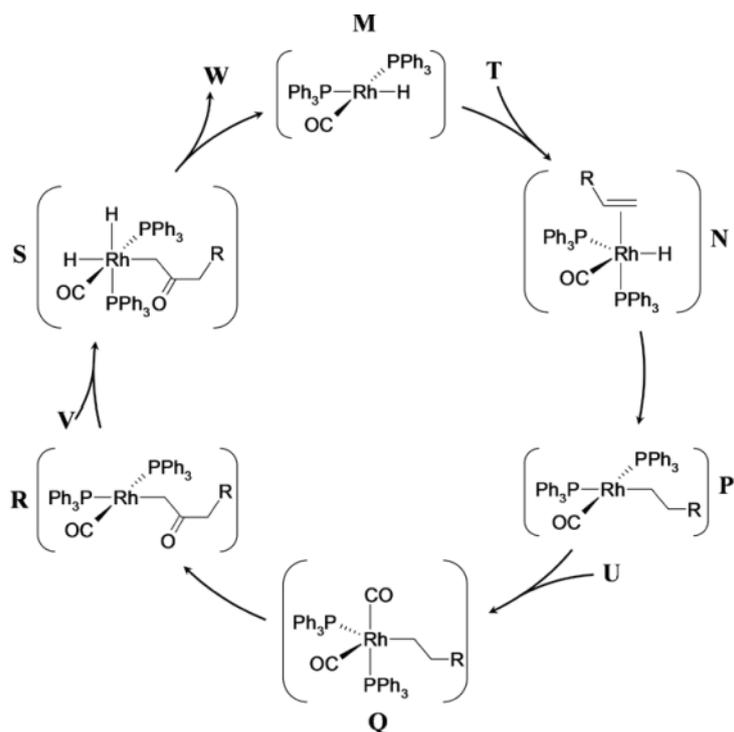
III.4. Représenter la formule topologique de l'isomère de fonction du **fragment 1** également isolé. Indiquer l'étape du cycle catalytique expliquant la formation de cet isomère.

Exercice IV - Hydroformylation

Le rhodium est utilisé en tant que catalyseur sous forme de complexe $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ (où Ph représente le groupe phényle C_6H_5) dans la réaction d'hydroformylation qui permet de synthétiser un aldéhyde à partir du monoxyde de carbone. Ce procédé, découvert en 1938 par Otto ROELEN, est principalement utilisé pour produire des aldéhydes comprenant de 3 à 19 atomes de carbone. Le butanal est le principal produit synthétisé par cette voie de synthèse (75 % de la production totale par réaction d'hydroformylation).

La réaction d'hydroformylation occupe une place privilégiée dans le domaine de la chimie verte. En effet, elle répond directement à l'un des principes essentiels d'une chimie plus respectueuse de l'environnement : l'économie atomique.

Le cycle catalytique est représenté ci-dessous :



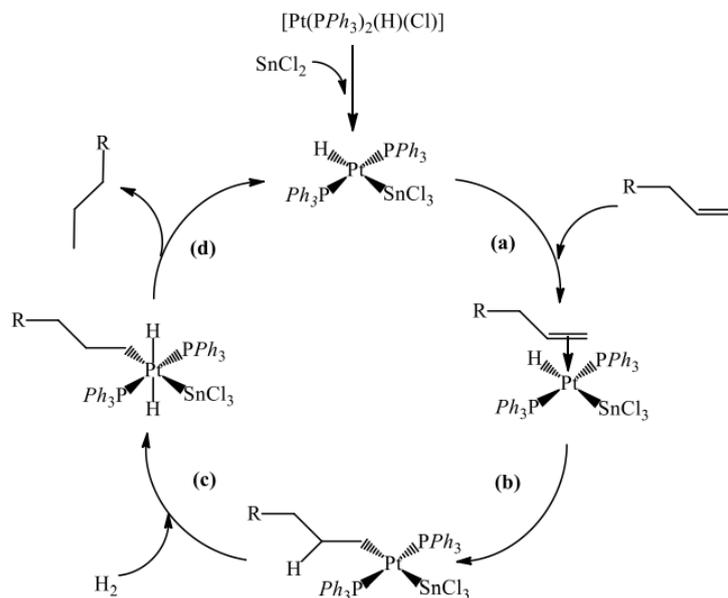
IV.1. Identifier la nature des espèces **T**, **U**, **V** et **W** et écrire l'équation de la réaction d'hydroformylation.

IV.2. Indiquer les étapes de ce cycle catalytique conduisant à une variation du nombre d'oxydation du rhodium Rh en précisant la valeur de cette variation. Proposer un nom pour les étapes **Q** \rightarrow **R**, **R** \rightarrow **S** et **S** \rightarrow **M**.

IV.3. Lors de cette synthèse, une analyse du milieu par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ¹H) montre qu'un isomère de chaîne du produit attendu est formé en faible quantité : donner sa formule et identifier l'étape du cycle expliquant sa formation. Comment qualifier cette réaction en termes de sélectivité? Expliquer en quoi la RMN ¹H permet de distinguer les deux produits isomères.

Exercice V - Hydrogénation catalytique

Le cycle de l'hydrogénation catalytique des alcènes est donné ci-après. R- représente une chaîne alkyle.



V.1. Écrire et ajuster l'équation de la réaction.

V.2. Identifier le précurseur de catalyseur. Identifier le catalyseur.

V.3. Indiquer en justifiant le nombre d'oxydation du précurseur de catalyseur.

V.4. Nommer les étapes (a), (b), (c) et (d).

Données

- Couples acido-basiques en chimie organique :

couple acide/base	pKa	couple acide/base	pKa
ArSO ₃ H/ArSO ₃ [⊖]	-2,6	RCH ₂ C(O)R'/ RCH [⊖] C(O)R'	16 – 18
H ₃ O [⊕] /H ₂ O	-1,7	(Me ₃ Si) ₂ NH/(Me ₃ Si) ₂ N [⊖]	26
RCO ₂ H/RCO ₂ [⊖]	4 – 5	CH ₃ S(O)CH ₃ /CH ₃ S(O)CH ₂ [⊖]	35
R ₃ NH [⊕] /R ₃ N	10 – 11	H ₂ /H [⊖]	36
H ₂ O/HO [⊖]	15,7	(Me ₃ Si) ₂ NH/(Me ₂ CH) ₂ N [⊖]	36
ROH/RO [⊖]	16 – 18	CH ₄ /CH ₃ [⊖]	≈ 50

- Table de déplacements chimiques en RMN ¹H :

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

- Table de nombres d'onde de vibration en infrarouge :

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

NB : la conjugaison abaisse les nombres d'onde de 20 à 40 cm⁻¹ par rapport aux valeurs indiquées pour les liaisons non conjuguées (saturées).