

## DS 5 Version B (Centrale/Mines)

# CHIMIE ORGANIQUE ET THERMODYNAMIQUE

DURÉE : 4 HEURES

22/02/2025

*L'utilisation de la calculatrice est AUTORISÉE pour cette épreuve.*

★ ★ ★

*Toute affirmation doit être rigoureusement justifiée. La précision, la clarté et la concision des réponses seront particulièrement appréciées.*

*Tous les résultats littéraux doivent être encadrés; les applications numériques, les phrases conclusives et les mots clés soulignés.*

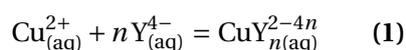
★ ★ ★

*Ce sujet comporte 18 pages et trois problèmes indépendants ainsi qu'une **annexe à rendre avec la copie**. L'annexe est à rendre même si elle n'a pas été complétée.*

### Problème I - Étude de quelques complexes du cuivre (II)

#### Partie A - Détermination de la stoechiométrie du complexe cuivre (II) - EDTA par spectrophotométrie : méthode de Job

L'acide éthylènediaminotétraacétique (EDTA) est un tétraacide organique noté  $H_4Y_{(aq)}$ . L'ion éthylènediaminotétraacétate est donc représenté par  $Y_{(aq)}^{4-}$ . Cet ion est un ligand organique qui, en solution aqueuse, forme des complexes avec de nombreux ions métalliques. Cette partie propose de présenter la méthode de JOB, qui permet de déterminer le nombre de ligands au sein d'un complexe. Le cas de la formation du complexe cuivre (II) - EDTA est étudié :



La constante thermodynamique d'équilibre de cette complexation est notée  $\beta$ .

Une solution de sulfate de cuivre (II) est une solution bleue pâle dont la couleur devient beaucoup plus intense lorsqu'on ajoute une solution de sel disodique de l'EDTA ( $Na_2H_2Y$ ), car il se forme le complexe  $CuY_n^{2-4n}$ .

#### Document I.1 : protocole expérimental

On dispose d'une solution de sulfate de cuivre (II) et d'une solution de sel disodique de l'EDTA de concentrations identiques  $c = 0,02 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . Les mélanges indiqués dans le tableau reporté dans le **document réponse à rendre avec la copie** sont réalisés dans des béchers et l'absorbance de la solution est mesurée à  $\lambda = 747 \text{ nm}$ . La première ligne du tableau correspond au volume  $x$  de solution de  $H_2Y^{2-}$  (en  $\text{cm}^3$ ), la deuxième ligne au volume  $(10 - x)$  de solution de  $Cu^{2+}$  (en  $\text{cm}^3$ ) et la dernière à l'absorbance  $A$  du mélange.

Par hypothèse, l'EDTA introduit se retrouve entièrement sous forme d'ions  $Y_{(aq)}^{4-}$  et de complexe  $CuY_{n(aq)}^{2-4n}$ . Les coefficients d'absorption molaires des ions  $Cu_{(aq)}^{2+}$  et  $CuY_{n(aq)}^{2-4n}$  sont notés  $\varepsilon_1$  et  $\varepsilon_2$ , les concentrations respectives des ions  $Cu_{(aq)}^{2+}$  et  $CuY_{n(aq)}^{2-4n}$   $c_1$  et  $c_2$ , la concentration des ions  $Y_{(aq)}^{4-}$  non complexés dans le mélange  $c_Y$  et la longueur de la cuve  $\ell$ .

**I.A.1.** Expliquer précisément comment la longueur d'onde de travail est choisie.

**I.A.2.** À quelle condition peut-on écrire que l'absorbance de la solution mesurée à  $\lambda = 747$  nm est  $A = (\varepsilon_1 c_1 + \varepsilon_2 c_2)\ell$  ?

**I.A.3.** On pose  $A' = \varepsilon_1 c \ell$ . Préciser la nature d'une solution dont l'absorbance est  $A'$ . À l'aide du tableau de données, déterminer la valeur numérique de  $A'$ .

**I.A.4.** On pose  $\Omega = (\varepsilon_2 - \varepsilon_1)c_2\ell$ . Montrer que l'on peut mettre  $\Omega$  sous la forme :

$$\Omega = A - A' \frac{10 - x}{10}$$

**I.A.5.** Compléter le tableau dans le document réponse avec la valeur de  $\Omega$  pour chacune des dix valeurs de  $x$ . Représenter directement sur la copie le graphe des variations de  $\Omega$  en fonction de  $x$  (axe horizontal : 1 cm pour 1  $cm^3$  et axe vertical : 10 cm pour une unité de  $\Omega$ ).

**I.A.6.** Montrer que  $\beta$  peut s'écrire uniquement en fonction de  $n$ ,  $c$ ,  $c_2$  et  $c$ .

Compte tenu de la définition de  $\Omega$ , la condition  $\frac{d\Omega}{dx} = 0$  est équivalente à  $\frac{dc_2}{dx} = 0$ . De plus, on note  $x_0$  la valeur de  $x$  pour laquelle  $\frac{dc_2}{dx} = 0$ .

**I.A.7.** En dérivant  $\ln \beta$  par rapport à  $x$  à partir de l'expression obtenue précédemment, montrer qu'il existe une relation simple entre  $n$  et  $x_0$ . Utiliser cette relation et le graphe tracé précédemment, pour déterminer la valeur de  $n$  intervenant dans l'équilibre de complexation.

**I.A.8.** Représenter la formule topologique de l'ion  $Y^{4-}$ . Indiquer les sites de coordination. Qualifier ce type de ligand en conséquence.

**I.A.9.** Proposer une structure tri-dimensionnelle pour le complexe  $CuY_n^{2-4n}$ .

### Partie B - Comportement du cuivre en milieu ammoniacal

La demi-équation rédox suivante est associée à un potentiel rédox standard donné :



Lorsqu'une solution renfermant des ions  $Cu_{(aq)}^{2+}$  et  $Cu_{(aq)}^+$  est agitée avec du cuivre métallique

en poudre, il s'établit un équilibre. Par ailleurs, il est observé que :

$$\frac{\sqrt{c^\circ [\text{Cu}^{2+}]}}{[\text{Cu}^+]} = 1,09 \cdot 10^3 \quad \text{à } 25^\circ\text{C}$$

les concentrations étant exprimées en  $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .

En présence d'ammoniac, les ions  $\text{Cu}_{(\text{aq})}^{2+}$  et  $\text{Cu}^+$  peuvent se complexer pour engendrer principalement les deux ammino-complexes indiqués ci-dessous :



Dans toute cette partie la température est maintenue à  $25^\circ\text{C}$ .

Une solution renfermant initialement  $0,100 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  d'ions  $\text{Cu}_{(\text{aq})}^{2+}$  est agitée avec de la poudre de cuivre.

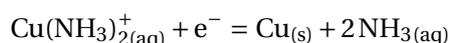
**I.B.1.** En utilisant la conservation de la charge lors de l'expérience, calculer les valeurs des concentrations en  $\text{Cu}_{(\text{aq})}^+$  et  $\text{Cu}_{(\text{aq})}^{2+}$  à l'équilibre.

**I.B.2.** Calculer les valeurs des potentiels standard  $E^\circ_{\text{Cu}_{(\text{aq})}^+/\text{Cu}_{(\text{s})}}$  et  $E^\circ_{\text{Cu}_{(\text{aq})}^{2+}/\text{Cu}_{(\text{aq})}^+}$ .

**I.B.3.** Écrire la réaction de dismutation des ions  $\text{Cu}_{(\text{aq})}^+$  et calculer la constante thermodynamique d'équilibre associée. Commenter.

Les équilibres de  $\text{Cu}_{(\text{aq})}^+$  et  $\text{Cu}_{(\text{aq})}^{2+}$  sont maintenant considérés en milieu ammoniacal.

**I.B.4.** Calculer les valeurs des potentiels standard relatifs aux couples :



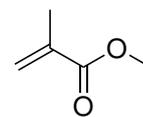
**I.B.5.** Que peut-on déduire en ce qui concerne la stabilité du cuivre monovalent en milieu ammoniacal?

**I.B.6.** Déterminer la pente de la droite séparant les domaines de prédominance de  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_{4(\text{aq})}^{2+}$  et de  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_{2(\text{aq})}^+$  dans un diagramme potentiel- $\text{pNH}_3$ , avec  $\text{pNH}_3 = -\log\left(\frac{[\text{NH}_3]}{c^\circ}\right)$ .

## Problème II - Binaires

### Partie A - Unité de purification du méthacrylate de méthyle

Le marché mondial de méthacrylate de méthyle (noté MMA par la suite) est estimé à plus de 3 millions de tonnes pour l'année 2017. L'industrie automobile et le domaine de la construction et de la rénovation immobilières sont les principaux utilisateurs de MMA (plus de 80 %), mais la demande croît très fortement dans le secteur de l'électronique en particulier pour le développement des écrans plats. En France, le principal producteur de MMA est Arkema. La plateforme de Carling/Saint-Avold, située dans l'est de la France, regroupe le centre de recherche et procédés acryliques et les unités de production d'acide acrylique et de monomères acryliques.



MMA

Dans l'unité de purification, l'objectif est d'obtenir du MMA pur à partir du mélange eau-MMA-méthanol sortant du réacteur de synthèse. Ce mélange entre dans une colonne d'extraction liquide-liquide  $C_1$  afin d'extraire l'eau et une grande partie du méthanol du MMA. Le raffinat sortant en tête de colonne  $C_1$  comportant le MMA et quelques traces de méthanol est envoyé dans une colonne à distiller  $D_1$  afin d'obtenir du MMA pur en pied de colonne.

#### II.A.1. Extraction de l'eau et du méthanol dans la colonne $C_1$

La colonne  $C_1$  fonctionne à 27 °C sous 1 bar. De l'eau est injectée en haut de la colonne. L'extrait sortant contient uniquement de l'eau et du méthanol; le raffinat sortant contient le MMA et quelques traces de méthanol.

**II.A.1.a.** Décrire en quelques lignes le principe d'une extraction liquide-liquide.

**II.A.1.b.** Sur un exemple, proposer un protocole pour réaliser une extraction liquide-liquide en salle de travaux pratiques.

**II.A.1.c.** Dans les conditions de fonctionnement de la colonne  $C_1$ , quelles hypothèses peut-on émettre sur les miscibilités respectives du méthanol avec l'eau d'une part et du MMA avec l'eau d'autre part? Justifier à partir des relations structure-propriété des entités chimiques mises en jeu.

#### II.A.2. Processus de distillation

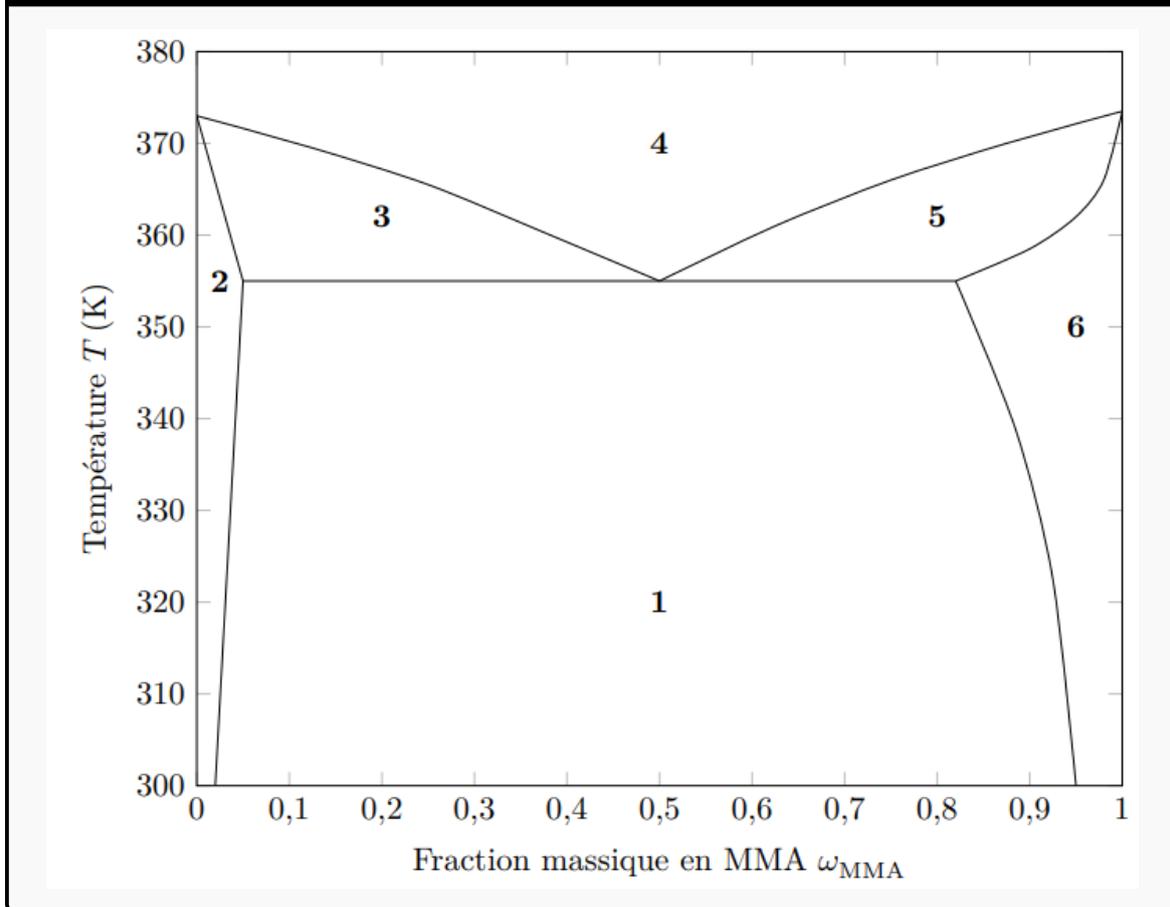
Le diagramme isobare liquide-vapeur du mélange binaire eau-MMA est représenté figure II.1.

**II.A.2.a.** Indiquer la nature des phases présentes dans les domaines 1 à 6.

**II.A.2.b.** Compte tenu des conditions de fonctionnement de la colonne  $C_1$ , on considère un mélange eau-MMA de fraction massique  $w_{\text{MMA}} = 0,20$ . Indiquer si il y a plus de 1 % de la masse initiale de MMA dans la phase aqueuse.

**II.A.2.c.** Une distillation du mélange eau-MMA aurait-elle permis l'obtention de MMA pur?

Figure II.1 : diagramme isobare (1 bar) d'équilibre liquide-vapeur du système eau-mma



Dans la colonne à distiller  $D_1$ , le mélange MMA-méthanol à moins de 3 % en masse de méthanol est injecté. Le diagramme binaire MMA-méthanol présente un azéotrope à 84 % en masse de méthanol. Il s'agit d'une azéotropie positive. Les températures d'ébullition du MMA et du méthanol sont respectivement de  $100,5\text{ }^\circ\text{C}$  et  $65,0\text{ }^\circ\text{C}$ .

**II.A.2.d.** Représenter l'allure du diagramme binaire isobare MMA-méthanol, en utilisant les informations données précédemment et en mettant en abscisse la fraction molaire en méthanol  $w_{\text{MeOH}}$ .

**II.A.2.e.** En déduire la nature du distillat et du résidu obtenu lors de cette distillation fractionnée. Justifier précisément à l'aide du diagramme tracé. Indiquer si ce procédé permet ou non d'obtenir du MMA pur.

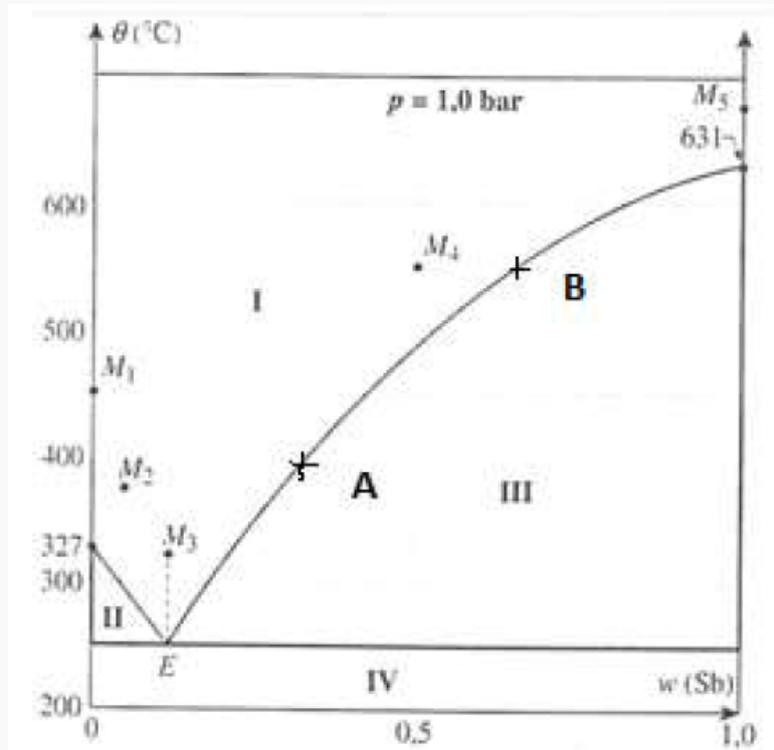
### Partie B - Diagramme binaire isobare liquide-solide plomb (Pb) - antimoine (Sb)

Les diagrammes binaires liquide-solide isobare présentent à une exception près, non étudiée ici, les mêmes allures que les diagrammes binaires liquide-vapeur isobare. Ils s'exploitent de la même manière.

Le diagramme binaire isobare solide-liquide simplifié du système plomb-antimoine est donné II.2. La composition est exprimée par la fraction massique en antimoine Sb. En première approxima-

tion, le plomb et l'antimoine peuvent être considérés comme non miscibles à l'état solide.

**Figure II.2 : diagramme binaire solide-liquide du système plomb-antimoine sous 1 bar**



Le point A a pour coordonnées (0,345 ; 400).

Le point B a pour coordonnées (0,655 ; 550).

**II.B.1.** Identifier la nature des phases présentes dans les domaines I à IV.

**II.B.2.** Le point E est appelé point d'eutexie et correspond à la composition eutectique (analogue du point hétéroazéotrope). Déterminer ses coordonnées. Quelles propriétés un mélange ayant la composition du point E peut-on prévoir lors de sa solidification par refroidissement? Justifier par un calcul de degré de liberté.

**II.B.3.** Tracer l'allure de la courbe d'analyse thermique lors du refroidissement des systèmes représentés par les points  $M_1$ ,  $M_3$  et  $M_4$ , en précisant les températures de rupture de pente et la nature des phases durant chaque étape du processus.

Un mélange contenant 12,0 g d'antimoine et 8,0 g de plomb est fondu, homogénéisé puis refroidi lentement.

**II.B.4.** Déterminer la fraction massique en antimoine de cet alliage.

II.B.5. Déterminer la température de début de solidification du mélange.

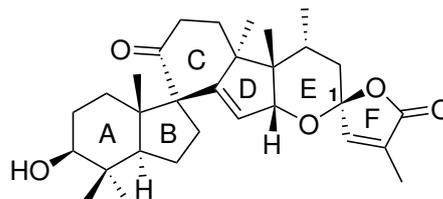
II.B.6. Déterminer la masse et la composition des phases en équilibre à 400 °C.

Une masse  $m_{\text{Sb}}$  d'antimoine est ajoutée à une masse  $m = 60,0$  g d'un mélange représenté par le point  $M_4$ , de fraction massique égale à 0,5.

II.B.7. Calculer la masse  $m_{\text{Sb}}$  d'antimoine à ajouter pour observer le début de cristallisation.

### Problème III - Synthèse totale asymétrique de la (-)-Spirochensilide A

La Spirochensilide A appartient à une classe de produits naturels possédant un noyau spirocyclique (au niveau du carbone 1). Elle a été isolée par GAO et ses collègues à partir de l'*Abies chensiensis*, une plante chinoise. Les extraits de cette plante présentent diverses activités biologiques, notamment des activités anti-tumorales, anti-microbiennes, anti-ulcérogènes, anti-inflammatoires, anti-hypertensives, anti-tussives et des activités sur le système nerveux central.



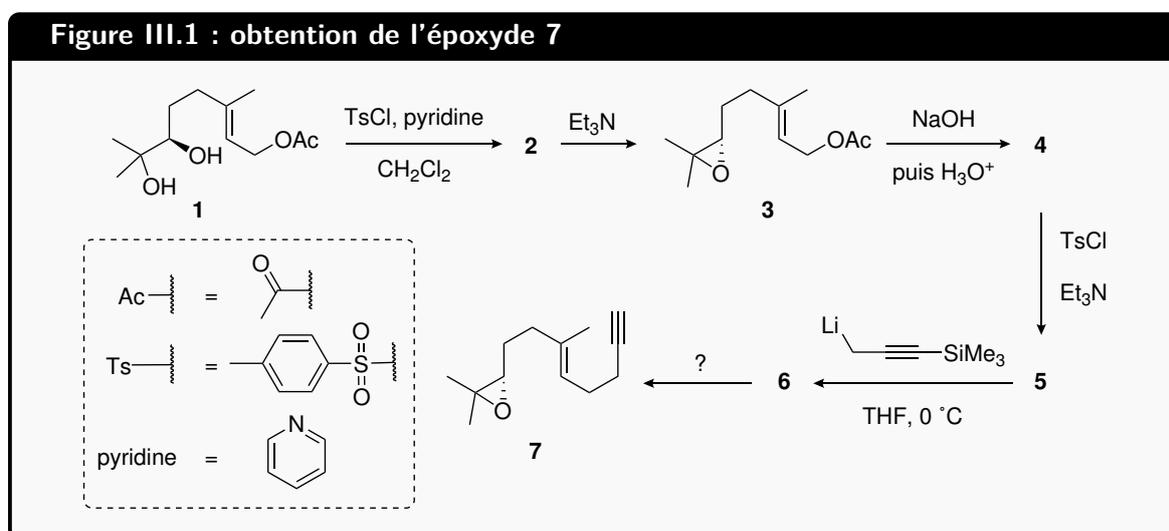
Cette partie propose d'étudier la synthèse totale asymétrique de cette molécule, réalisée par l'équipe de GAO en 2020. Des documents sont disponibles en annexe pour les réponses aux différentes questions de cette partie.

III.1. Dénombrer les carbones stéréogènes de la Spirochensilide A puis indiquer le nombre de stéréoisomères de configuration que cette molécule possède a priori.

III.2. Déterminer le stéréodescripteur du carbone asymétrique noté 1 en justifiant la réponse.

#### Partie A - Préparation d'un époxyde fonctionnalisé pour l'obtention des cycles A et B

La synthèse débute par l'obtention de l'époxyde **7** à partir du composé **1** énantiomériquement pur selon le schéma réactionnel présenté en figure III.1.



**III.A.1.** Par analogie avec la réaction de formation d'un ester à partir d'un chlorure d'acyle, proposer une structure ainsi qu'un mécanisme réactionnel pour la formation du composé **2**. Justifier la régiosélectivité.

**III.A.2.** Proposer un mécanisme pour l'obtention du composé **3**.

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  du composé **3** est le suivant :  $\delta$  1,34-1,44 (s, 6H), 1,69 (s, 3H), 1,81 (td,  $J = 7,5, 5,4$  Hz, 2H), 2,00 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 2,05 (s, 3H), 2,81 (t,  $J = 5,4$  Hz, 1H), 4,61 (d,  $J = 6,6$  Hz, 2H), 5,29 (t,  $J = 6,6$  Hz, 1H).

**III.A.3.** Attribuer chacun de ces signaux aux hydrogènes du composé **3** en justifiant la réponse. La réponse doit être présentée sous la forme d'un tableau présentant les déplacements chimiques par ordre croissant

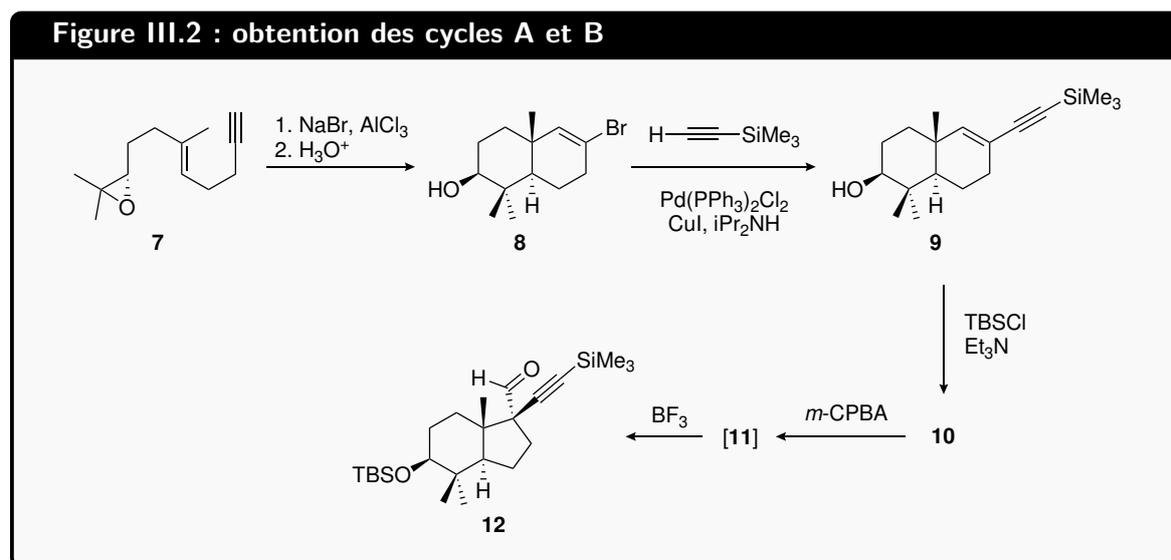
**III.A.4.** Donner la structure ainsi que le mécanisme réactionnel de formation du composé **4**. Nommer cette réaction.

**III.A.5.** Représenter les structures des composés **5** et **6**. Proposer une explication quant à l'utilisation, ici, d'un organolithien et non d'un organomagnésien.

**III.A.6.** Proposer des conditions réactionnelles pour l'obtention de **7** à partir de **6**.

### Partie B - Cyclisation et réarrangement pour l'obtention des cycles A et B

La synthèse se poursuit par la fermeture du cycle A suivie du réarrangement permettant la contraction d'un des cycles à 6 atomes de carbones permettant l'obtention du cycle B. Le schéma réactionnel correspondant est présenté en figure III.2.



**III.B.1.** Représenter le schéma de LEWIS du trichlorure d'aluminium AlCl<sub>3</sub>. Proposer un adjectif qualificatif pour une telle entité.

**III.B.2.** Proposer un mécanisme réactionnel pour l'obtention de **8** à partir de **7** sachant que cette transformation se déroule en trois étape (protonation finale comprise) et que la première étape est la formation d'un carbocation. Justifier la régiosélectivité de la formation de ce carbocation.

**III.B.3.** Indiquer le rôle de l'espèce métallique  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  ainsi que le nombre d'oxydation du palladium dans ce complexe.

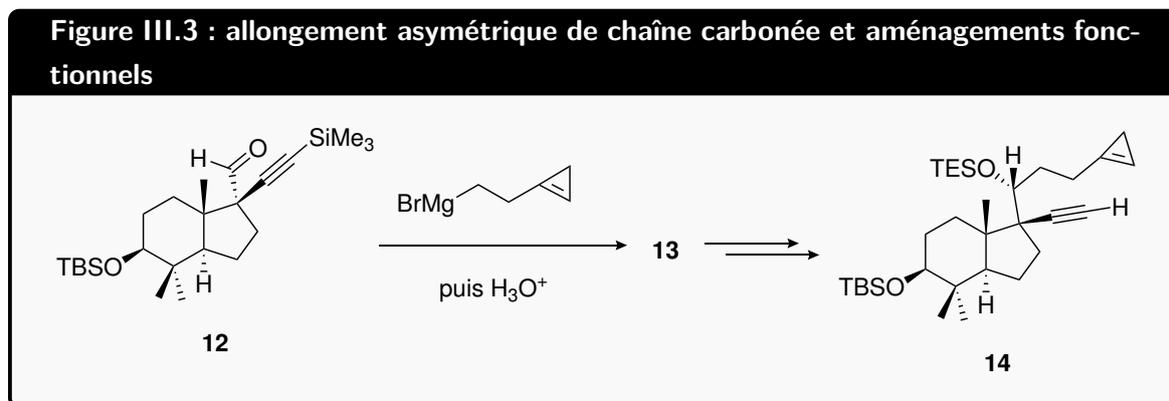
**III.B.4.** Représenter la structure du composé **10** puis proposer un mécanisme réactionnel pour son obtention sachant que le silicium possède une réactivité proche de celle du carbone.

**III.B.5.** Proposer une structure pour le composé **11** sans considérer les aspects stéréochimiques.

Le composé **11** n'est pas isolé : il évolue spontanément en présence de trifluorure de bore  $\text{BF}_3$  dans l'éther diéthylique par un réarrangement vers le composé **12**.

**Partie C - Construction des cycles C et D à travers l'une des deux étapes clés de la synthèse**

Avant de passer à la première étape clé de la synthèse, il faut allonger la chaîne carbonée du composé **12** de façon asymétrique et réaliser quelques aménagements fonctionnels présentés sur le schéma en figure III.4.



**III.C.1.** Proposer une synthèse de l'organomagnésien à partir du 1-(2-bromoéthyl)cycloprop1-ène. Rappeler les précautions à prendre lors d'une telle synthèse.

**III.C.2.** Donner la structure ainsi que le mécanisme réactionnel d'obtention du composé **13**. Représenter les deux diastéréoisomères pouvant être formés à l'issue de cette étape.

**III.C.3.** Proposer une voie de synthèse en deux étapes permettant d'obtenir le composé **14** à partir du composé **13**.

La première réaction clé de cette synthèse est celle permettant l'obtention des composés **15a** et **15b** à partir du composé **14**. Le schéma réactionnel associé est présenté en figure III.4. C'est la

réaction de PAUSAN-KHAND qui est utilisée. Des informations générales et son cycle catalytique sont donnés dans le document III.1 en annexe.

### Document III.1 : réaction de Pausan-Khand

La réaction de PAUSAN-KHAND est une réaction chimique, formellement une cycloaddition [2+2+1] faisant intervenir un alcyne, un alcène et du monoxyde de carbone en présence d'un catalyseur métallique. Le produit obtenu est une cyclopentènone.

Cette réaction a d'abord été découverte en version intermoléculaire mais elle présente peu de sélectivité et conduit à la formations de nombreux produits différents. La majorité des nouvelles applications de cette réaction sont des versions intramoléculaires, beaucoup plus sélectives et efficaces.

Le catalyseur traditionnellement utilisé est l'octacarbonyle de dicobalt  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  mais on doit l'utiliser en quantités stœchiométriques. L'utilisation de certains métaux de transition comme le tungstène W permet cependant d'utiliser des quantités catalytiques du catalyseur.

Bien que le mécanisme ne soit pas encore élucidé et bien souvent dépendant du catalyseur utilisé, le cycle catalytique généralement présenté est celui ci-dessous.

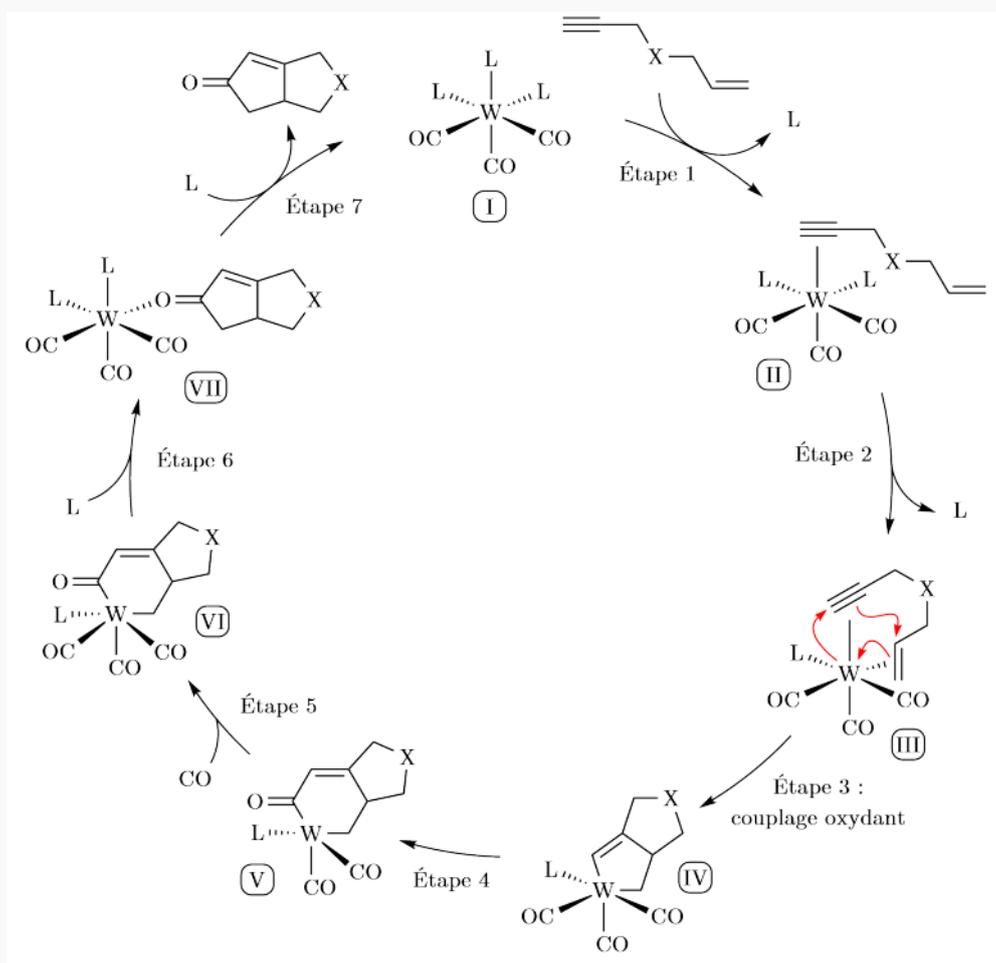
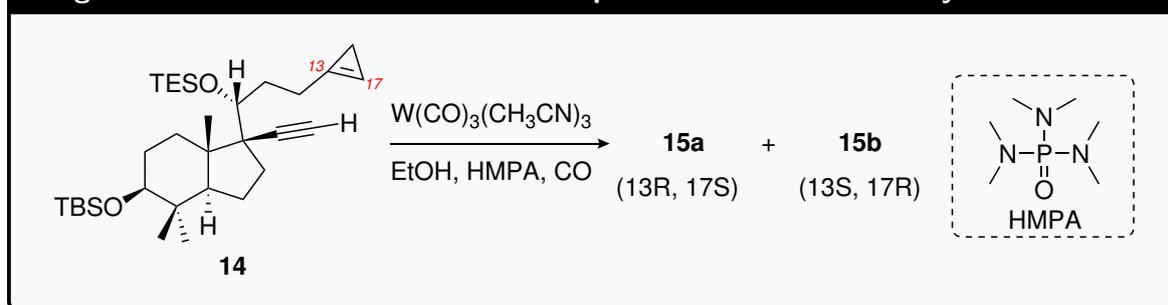


Figure III.4 : réaction de Pausan-Khand pour la construction des cycles C et D



**III.C.4.** L'hexaméthylphosphoramid HMPA est un solvant possédant une constante diélectrique assez élevée ( $\epsilon_r = 30$ ) mais surtout un moment dipolaire très grand ( $\mu = 5,5$  D). Indiquer la géométrie autour de l'atome de phosphore. Proposer une explication au moment dipolaire très important du HMPA.

**III.C.5.** Nommer chacune des étapes intervenant dans le cycle catalytique de la réaction de PAUSON-KHAND à l'exception de l'étape 3, déjà nommée sur le cycle.

**III.C.6.** Donner la structure des composés **15a** et **15b** ainsi que la relation de stéréoisomérisie reliant ces composés.

**III.C.7.** Expliquer l'intérêt de travailler sous atmosphère inerte de monoxyde de carbone.

Plusieurs catalyseurs métalliques ont été testés pour la réalisation de cette transformation. Les résultats obtenus sont proposés dans le tableau ci-dessous.

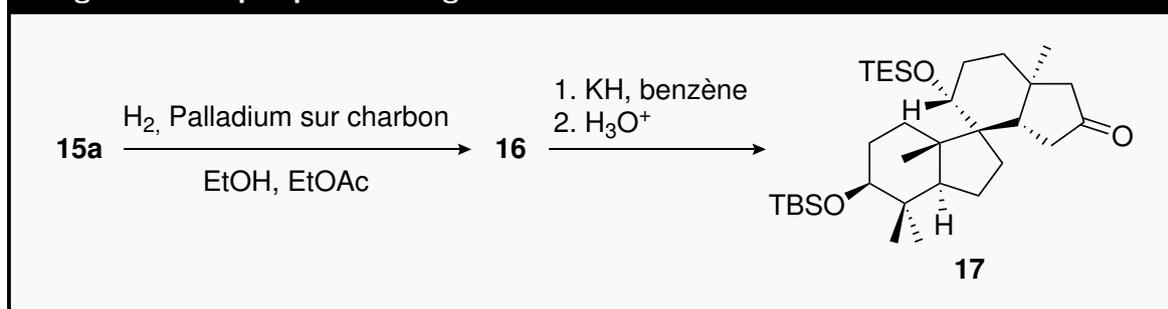
catalyseur	rendement	proportions 15a : 15b
$W(CO)_3(CH_3CN)_3$	61 %	1 : 1
$Ni(COD)_2/bipy$	84 %	1 : 4
$Mo(CO)_3(DMF)_3$	70 %	1 : 2

**III.C.8.** Indiquer le meilleur catalyseur pour la transformation étudiée ici sachant que l'objectif est la synthèse de la Spirochensilide A. Justifier.

### Partie D - Aménagement fonctionnel et nouveaux allongements asymétriques de chaîne carbonée

Deux aménagements fonctionnels sont réalisés dans un premier temps pour l'obtention du composé **17** selon le schéma réactionnel présenté en figure III.5.

Figure III.5 : quelques aménagements fonctionnels de 15a



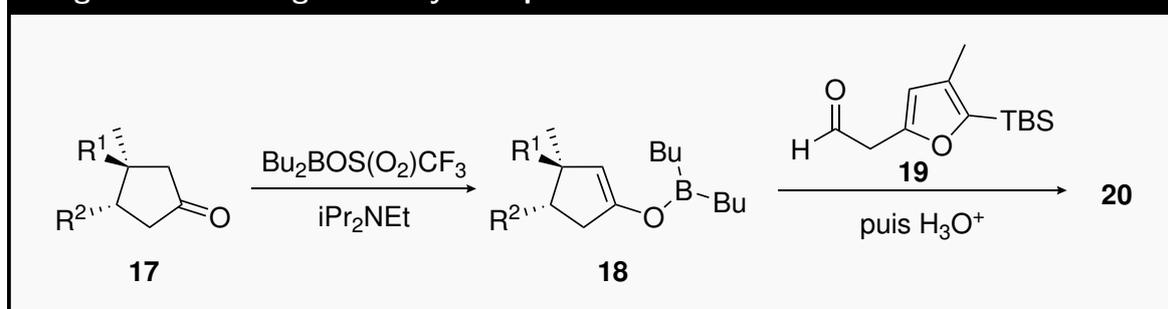
III.D.1. Donner la structure de 16. Justifier la stéréosélectivité observée.

III.D.2. À l'aide de la théorie VSEPR, expliquer pourquoi les cyclopropanes sont des structures plutôt instables.

III.D.3. Montrer que l'ouverture du cyclopropane par un ion hydrure  $\text{H}^-$  provenant de l'hydrure de potassium KH permet la formation d'un anion particulièrement stabilisé. En déduire le mécanisme réactionnel complet de formation de 17.

La synthèse se poursuit alors par l'allongement de chaîne carbonée asymétrique présenté en figure III.6. De façon à rendre les schémas et les mécanismes réactionnels plus lisibles, le composé 17 et les suivants sont représentés de la façon simplifiée ci-dessous.

Figure III.6 : allongement asymétrique de chaîne carbonée de 17

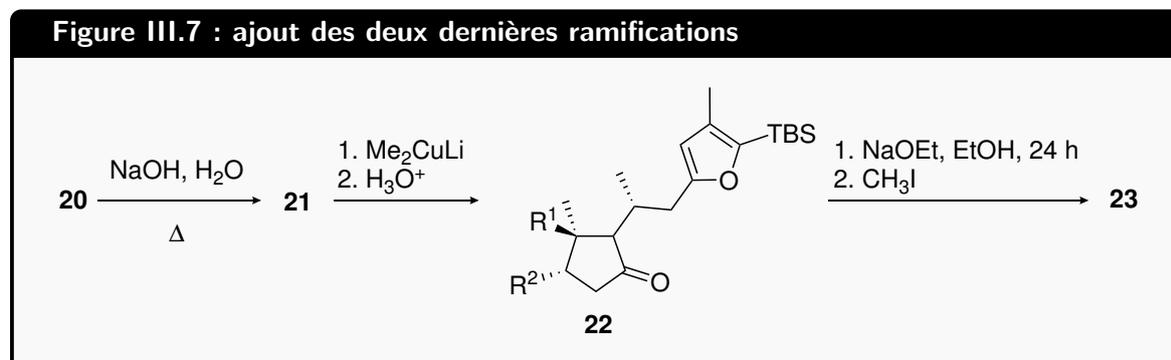


L'allongement de chaîne carbonée commence par l'activation de la nucléophilie du composé 17 sous la forme d'un énolate de bore 18 à l'aide d'un triflate de bore  $\text{Bu}_2\text{BOSO}_2\text{CF}_3$ . Les énolates de bore possèdent la même réactivité que les énolates classiques.

III.D.4. L'ion triflate  $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$  est un excellent groupe partant, encore meilleur que les tosylates. Expliquer. Proposer un rôle pour la diisopropyléthylamine.

III.D.5. Nommer la réaction mise en jeu dans l'étape  $18 \rightarrow 20$ . Donner son mécanisme réactionnel ainsi que la structure des quatre diastéréoisomères 20a, 20b, 20c et 20d qui pourraient a priori être obtenus lors de cette étape. Il est possible dans cette question de représenter l'énolate de bore 18 par un énolate simple afin de faciliter l'écriture du mécanisme réactionnel.

Il faut maintenant introduire les deux derniers groupements méthyles pour compléter le squelette de la Spirochensilide A. Ceux-ci sont ajoutés selon le schéma réactionnel présenté en figure III.7.

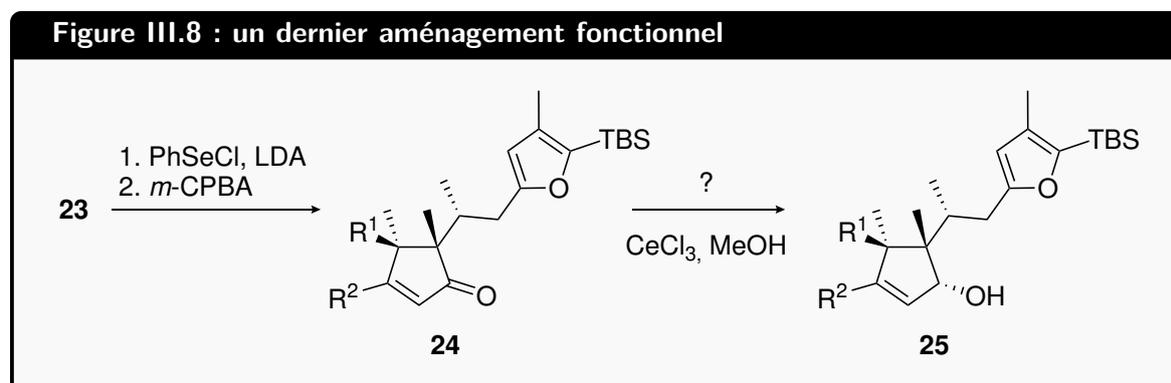


**III.D.6.** Donner la structure ainsi que le mécanisme réactionnel de formation du composé **21**.

**III.D.7.** Montrer que l'énone du composé **21** présente deux sites électrophiles. En déduire le mécanisme réactionnel de formation de **22** à partir de **21** sans chercher à expliquer la stéréosélectivité lors de cette transformation.

**III.D.8.** En observant les conditions expérimentales de formation du composé **23** et sachant que le  $pK_a$  du couple cétone/énolate vaut environ 25, que le  $pK_a$  du couple éthanol/ion éthanolate vaut environ 16, indiquer si la réaction semble se dérouler sous contrôle thermodynamique ou cinétique. En déduire alors la structure ainsi que le mécanisme réactionnel de formation du composé **23**. Aucune justification de la stéréosélectivité n'est attendue.

Un dernier aménagement fonctionnel du composé **23** permet l'obtention du composé **25** selon le schéma réactionnel présenté en figure III.8, prêt pour la deuxième étape clé de cette synthèse permettant l'obtention de la partie spirocyclique de la Spirochensilide A.

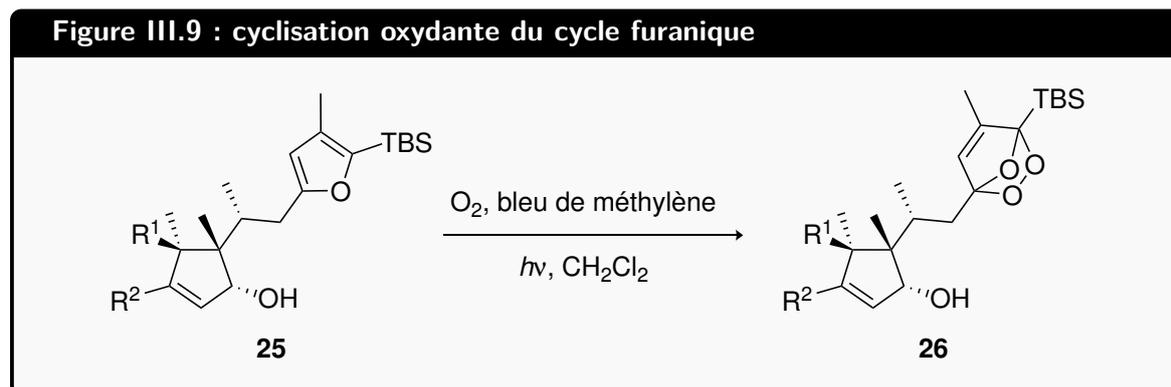


**III.D.9.** Proposer une technique expérimentale pour vérifier le bon déroulement de l'étape **23**  $\rightarrow$  **24**. Expliquer.

**III.D.10.** Proposer un réactif permettant de compléter les conditions réactionnelles de la transformation **24**  $\rightarrow$  **25**.

**Partie E - La deuxième étape clé de la synthèse : une cyclisation stéréosélective oxydante d'un cycle furanique**

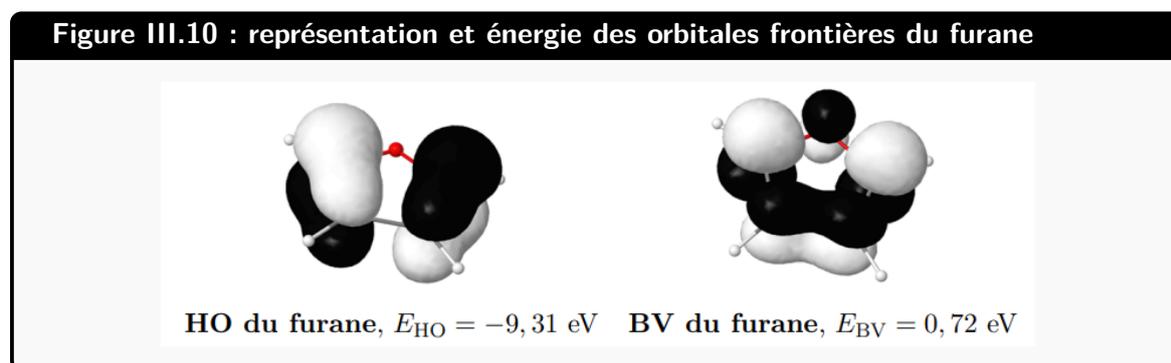
Afin de compléter cette synthèse totale, le composé **25** est oxydé par de l'oxygène singulet (généralisé par irradiation de dioxygène avec une lampe au tungstène en présence de bleu de méthylène) selon le schéma réactionnel présenté en figure III.9.



**III.E.1.** Nommer la réaction à laquelle s'apparente la transformation du composé **25** en composé **26**.

**III.E.2.** Établir le diagramme complet des orbitales moléculaires du dioxygène avec la représentation schématique de chacune de ses orbitales.

La réactivité du composé **25** est modélisée par celle du furane, l'hétérocycle oxygéné à 5 chaînons sans substituants. Ses orbitales moléculaires haute occupée (HO) et basse vacante (BV) ainsi que leurs énergies sont proposées en figure III.10.



De plus, l'énergie des SOMO du dioxygène (les orbitales occupées par un électron célibataire) et de sa BV sont  $E_{SOMO} = -12,7 \text{ eV}$  et  $E_{BV} = 4,2 \text{ eV}$ .

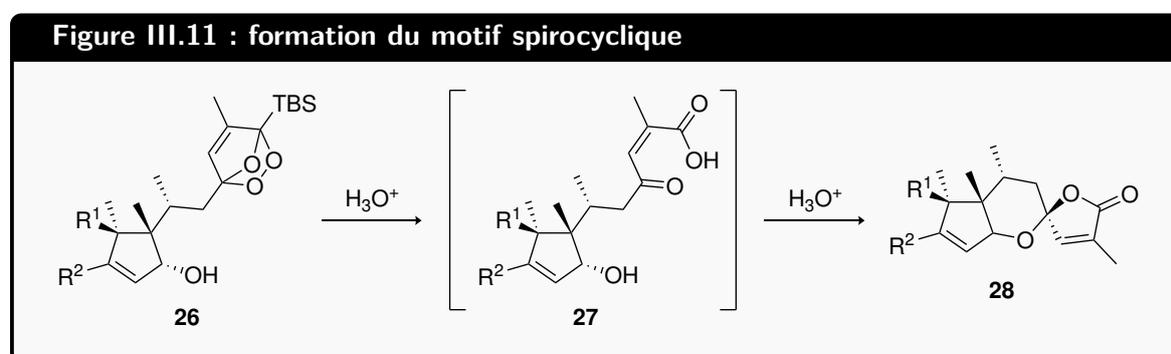
**III.E.3.** Montrer qu'une interaction orbitale est géométriquement possible entre une orbitale moléculaire (OM) du composé **25** modélisé par le furane et l'une de celles du dioxygène. Indiquer

combien d'électrons sont mis en jeu puis justifier que l'interaction est énergétiquement favorable.

**III.E.4.** Afin de favoriser d'autant plus cette interaction, on irradie le milieu réactionnel avec une lampe au tungstène dont la longueur d'onde est sélectionnée autour de 650 nm. Indiquer si cette lumière permet la promotion d'un électron d'une OM occupée vers une OM vacante.

**III.E.5.** Sachant que c'est le dioxygène qui absorbe cette lumière, indiquer la nouvelle configuration électronique excitée dans laquelle se trouve le dioxygène après absorption. Expliquer pourquoi l'interaction avec la molécule **25**, toujours modélisée par le furane, est alors favorisée.

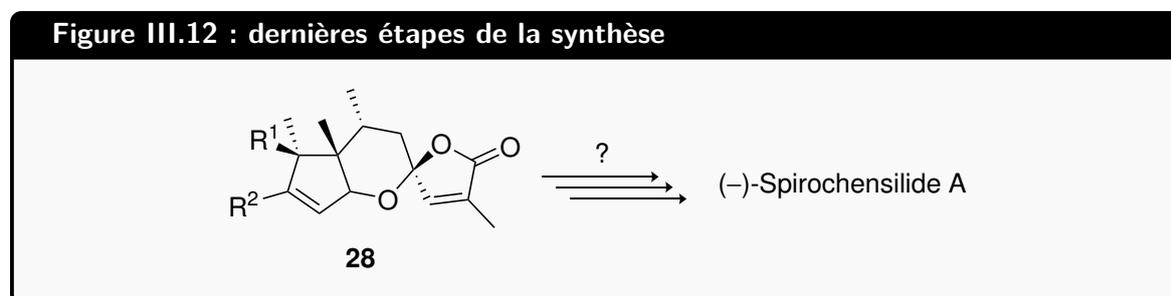
Le composé **26** est ensuite traité par de l'acide 2-chloroéthanoïque modélisé par un ion  $\text{H}_3\text{O}^+$ . Ce traitement permet l'ouverture du bicyclic oxygéné et la formation de l'intermédiaire **27** qui évolue ensuite spontanément vers la forme spiroacétal du composé **28**. Le schéma réactionnel est présenté en figure III.11.



**III.E.6.** Proposer un mécanisme réactionnel pour la formation du composé **28** à partir de l'intermédiaire **27**.

### Partie F - Finalisation de la synthèse

Il ne reste plus que quelques étapes pour obtenir la (-)-Spirochensilide à partir du composé **28**, représenté complètement sur la Figure III.12.



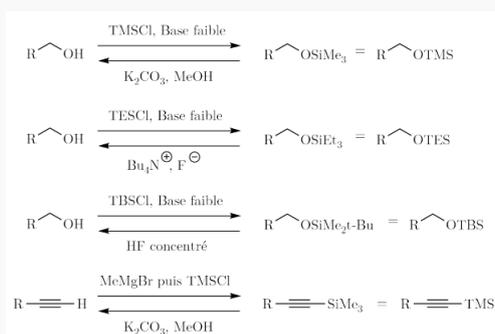
**III.F.1.** Proposer une séquence réactionnelle multi-étapes permettant l'obtention de la (-)-Spirochensilide A à partir du composé **28**.

**Fin de l'énoncé**

## Annexes

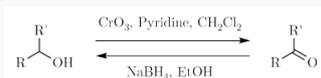
### Document III.2 : protection et déprotection à l'aide de groupements silylés

Les groupements silylés font partie des groupements protecteurs les plus utilisés en chimie organiques. De nombreux dérivés sont facilement accessibles et très souvent orthogonaux les uns aux autres, ce qui en fait des groupements de choix pour des stratégies de synthèse utilisant des protections et déprotections. On présente ci-dessous plusieurs groupements silylés ainsi que leurs conditions d'installation et de déprotection. Les exemples sont donnés pour la protection et la déprotection de groupements hydroxyles ou d'alcynes.



### Document III.3 : interversion de groupement fonctionnel

Les alcools peuvent être facilement oxydés en leur carbonyle correspondant par l'utilisation de composés métalliques comme le trioxyde de chrome  $\text{CrO}_3$  dans le dichlorométhane en présence d'une base faible comme la pyridine. Inversement, les composés carbonylés peuvent être réduits en leur homologue hydroxyle par l'utilisation d'un donneur d'hydrure comme le tétrahydroborate de sodium  $\text{NaBH}_4$  dans un solvant polaire protique comme l'éthanol.



## Données

- Constante de PLANCK :  $h = 6,6 \cdot 10^{-34}$  J·s
- Célérité de la lumière :  $c = 3,0 \cdot 10^8$  m·s<sup>-1</sup>
- Nombre d'AVOGADRO :  $N_A = 6,0 \cdot 10^{23}$  mol<sup>-1</sup>
- Données de spectroscopies RMN <sup>1</sup>H :

type de proton	$\delta$ / ppm	type de proton	$\delta$ / ppm
-CH-C	0,8 à 1	-CH-X	2,5 à 4
-CH-C-C-X	0,8 à 1,2	-CH-O-C=O	3,7 à 4,8
-CH-C=C-	1,6 à 2,2	H <sub>2</sub> C=C <sup>-</sup>	4,5 à 5,3
-CH-C-X	1 à 1,8	Ar-H	6 à 8
-CH-C-CN	2 à 3	R-NH <sup>-</sup>	1 à 5
HC≡C <sup>-</sup>	2,3 à 3,2	R-OH	1 à 6
-CH-C=O	2 à 2,7	CO-NH <sup>-</sup>	5,5 à 8,5
-CH-Ar	2,3 à 3	H-CO-N	8
-CH-O	3 à 4	R-CHO	9,5 à 9,9
-CH-O-Ar	3,7 à 4,3	R-COOH	10 à 13

- Données de spectroscopie infrarouge :

liaison	nature	nombre d'onde / cm <sup>-1</sup>	intensité
O–H alcool libre	élongation	3580-3670	forte (fine)
O–H alcool lié	élongation	3200-3600	forte (large)
N–H amine	élongation	3300-3500	moyenne
N–H amide	élongation	3100-3500	forte
C <sub>di</sub> –H	élongation	≈3300	forte
C <sub>tri</sub> –H	élongation	3030-3100	moyenne
C <sub>tri</sub> –H aromatique	élongation	3000-3100	moyenne
C <sub>tet</sub> –H	élongation	2850-2970	forte
C <sub>tri</sub> –H aldéhyde	élongation	2700-2900	moyenne ; 2 bandes
O–H acide carboxylique	élongation	2500-3200	moyenne
C≡C ; C≡N	élongation	2100-2250	forte à moyenne (large)
C=O anhydride	élongation	1700-1840	forte ou moyenne
C=O chlorure d'acyle	élongation	1770-1820	forte ; 2 bandes
C=O ester	élongation	1700-1740	forte
C=O aldéhyde ou cétone	élongation	1650-1730	forte
C=O acide	élongation	1680-1710	forte
C=C	élongation	1625-1685	forte
C=C aromatique	élongation	1450-1600	moyenne ; 3 ou 4 bandes
N=O	élongation	1510-1580	forte ; 2 bandes
N–H amine ou amide	déformation	1560-1640	forte ou moyenne
C <sub>tet</sub> –Cl	élongation	600-800	forte
C <sub>tet</sub> –Br	élongation	500-750	forte
C <sub>tet</sub> –I	élongation	≈500	forte