

PC* 2021/2022 Bellevue

Concours blanc – Epreuve de Chimie
Jeudi 6 Janvier 13h-17h

N.B. : 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 qu'il a été amené à prendre.

Il est fortement recommandé d'aérer la copie pour en faciliter la lecture. La maîtrise d'un vocabulaire précis et une rédaction concise sont la garantie de pouvoir aborder le sujet dans son ensemble.

L'utilisation de la calculatrice est autorisée

Écrire le mot FIN à la fin de votre composition.

Première partie : Nanoparticules d'or
--

Des données nécessaires à la résolution de certaines questions figurent en fin d'énoncé de cette première partie

Les nanoparticules sont des objets dont les trois dimensions sont inférieures à 100 nm. Ces nano-objets se situent donc au confluent des échelles macroscopique (matériaux massifs) et moléculaire (ou atomistique). D'un point de vue fondamental, l'étude des nanoparticules apparaît essentielle afin d'élargir notre compréhension de la matière.

Les suspensions de nanoparticules d'or (« or colloïdal ») sont connues depuis l'Antiquité pour leur couleur rouge intense. Elles ont été notamment utilisées pour la coloration d'objets en verre [...]. La coloration rouge rubis des vitraux de la cathédrale de Chartres est due à la présence de nanoparticules d'or. L'étude scientifique de ces nanoparticules a débuté avec les travaux de Michaël Faraday au milieu du XIX^{ème} siècle et elles sont à l'heure actuelle l'objet d'un intérêt scientifique intense et présentent plusieurs applications prometteuses .

Nous allons dans ce qui suit nous intéresser à quelques propriétés chimiques de l'or puis à l'activité catalytique des nanoparticules d'or liées à la petite taille de ces particules. Les particules nanométriques permettent en effet d'accéder à de grandes surfaces spécifiques.

Espèces dérivées de l'or

Q1. L'or a pour symbole chimique Au et pour numéro atomique $Z = 79$. Déterminer sa configuration électronique à l'état fondamental respectant la règle de Kleschkowski ; préciser ses orbitales de valence .

Q2. L'or existe sous forme de dimère Au_2 . On cherche à déterminer les orbitales moléculaires de ce dimère dans le cadre du modèle CLOA . On place le dimère selon l'axe Oz .

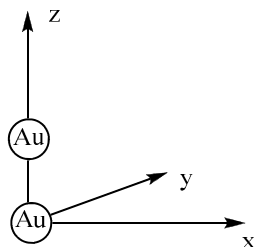


Figure 1

Q2a. Les orbitales atomiques 4f et 6p ne sont pas prises en compte dans cette étude, proposer une interprétation.

Q2b. On n'observe que des interactions entre orbitales atomiques de valence identiques. Représenter pour chacune des interactions le diagramme des orbitales moléculaires qui en découle et proposer une représentation conventionnelle de ces orbitales.

En plus des recouvrements de type σ et π classiques, on observe un nouveau type de recouvrement désigné par recouvrement δ . Identifier les orbitales atomiques de l'or à l'origine de ce type de recouvrement.

Dans la suite les orbitales moléculaires seront nommées en utilisant le type de recouvrement et leur caractère liant ou antiliant. Par exemple une OM liante résultant d'un recouvrement de type σ liante sera nommée σ , une orbitale antiliante résultant d'un recouvrement de type π sera nommée π^ . On ajoutera éventuellement un indice pour distinguer deux OM qui auraient le même nom.*

Q2c. Sur chacun des diagrammes d'interaction de la question Q2b, ajoutez le nom des orbitales moléculaires.

Q2d. Le diagramme complet des orbitales moléculaires du dimère Au_2 est donné en **annexe 1**. Sachant que le recouvrement de type δ est plus faible que celui de type π , reproduire ce diagramme sur la copie et le compléter en ajoutant le nom des orbitales moléculaires et les pointillés permettant de visualiser les interactions.

Déterminer l'indice (ou ordre) de liaison du dimère Au_2 et identifier ses orbitales frontalières.

Q3. L'or forme de nombreux alliages métalliques, notamment avec l'argent et le cuivre. S'agit-il d'alliages d'insertion ou d'alliages de substitution? Quelles sont les conditions structurales (supposées vérifiées ici) qui permettent d'envisager ces types d'alliages?

Q4. Allure du diagramme binaire isobare (à P°) solide-liquide or-argent

Q4a. Donner l'allure schématique et simplifiée du diagramme binaire isobare solide-liquide or-argent en supposant que le mélange est idéal en phase liquide et en phase solide. On légendera le plus précisément possible ce schéma. On notera x (resp. y) la composition en or de la phase solide (resp. liquide), T_{Au}^* la température de fusion de l'or pur et T_{Ag}^* celle de l'argent pur à P° .

Q4b. Les équations des deux courbes de ce diagramme sont solutions d'un système de deux équations faisant intervenir d'une part T_{Au}^* et l'enthalpie standard de fusion de l'or (notée $\Delta_{\text{fus}}H^\circ_{\text{Au}}$) et, d'autre part, T_{Ag}^* et l'enthalpie standard de fusion de l'argent (notée $\Delta_{\text{fus}}H^\circ_{\text{Ag}}$). Établir ce système de deux équations. Aucune résolution analytique de ce système n'est demandée dans cette question.

Q5. Allure du diagramme binaire isobare solide-liquide or-cuivre

Le mélange expérimental s'éloigne cependant de l'idéalité précédente et le diagramme présente un minimum ($T = 911^\circ\text{C}$) pour une fraction massique en or notée $w_m = 0,801$.

Q5a. Quel nom donne-t-on à ce mélange particulier ? Déterminer sa composition molaire .

Q5b. Pourquoi dit-on qu'on risque de le confondre avec un corps pur ? Quelle propriété permet de le distinguer d'un corps pur ?

Q5c. Donner l'allure schématique et simplifiée du diagramme binaire isobare solide-liquide or-cuivre. On légèrera le plus précisément possible ce schéma et on se limitera aux températures supérieures à 800°C.

Q5d. Ce diagramme doit être modifié aux températures plus basses à cause de transformations observées à l'état solide : quelles transformations est-on susceptible d'observer ?

Q6. En joaillerie, des diagrammes ternaires isothermes en forme de triangles équilatéraux sont utilisés pour, entre autres, prévoir la couleur d'un alliage d'or, d'argent et de cuivre. Un tel diagramme est fourni ci-après (figure 2) (on indique que « wt% Ag » signifie « pourcentage massique en Ag »). Indiquer comment lire la composition d'un alliage Au-Ag-Cu sur un tel diagramme et donner la composition de l'alliage correspondant au point commun aux zones *reddish*, *yellowish* et *whitish*.



figure 2

Activité catalytique

Q7. La surface spécifique d'un matériau est la surface du matériau accessible aux molécules par unité de masse. Elle s'exprime en $\text{m}^2.\text{kg}^{-1}$. Donner son expression pour des particules d'or sphériques de rayon r en fonction de la masse volumique de l'or. Calculer sa valeur pour un rayon de 1 nm. Commenter cette valeur.

1^{ère} application catalytique

La combustion du carburant dans un moteur thermique automobile conduit à la formation de monoxyde de carbone, gaz toxique inodore et incolore. Le pot catalytique vise à réduire la nocivité des gaz d'échappement. Le monoxyde de carbone y est oxydé en dioxyde de carbone au contact d'éléments catalyseurs qui contiennent des métaux nobles comme le platine, le palladium ou le rhodium.

Jusqu'à la fin des années 1980, l'or était considéré comme un métal inactif en catalyse, contrairement aux autres métaux nobles précédemment cités. C'est en 1987 qu'une équipe de recherche japonaise a mis en évidence non seulement les propriétés de catalyse remarquables de nanoparticules d'or de taille inférieure à 5 nm dans la réaction d'oxydation du monoxyde de carbone, mais aussi que l'or était le seul métal capable de catalyser cette réaction à température ambiante, voire à plus basse température.

On étudie l'équilibre chimique résultant de l'oxydation du monoxyde de carbone par le dioxygène. Toutes les espèces chimiques considérées sont en phase gazeuse à la température T et à la pression totale P fixées et sont assimilées à des gaz parfaits.

Q8. Écrire l'équation de la réaction qui modélise l'oxydation en phase gazeuse du monoxyde de carbone en dioxyde de carbone en se ramenant à une mole de dioxygène.

Q9. Calculer la valeur de la constante thermodynamique $K^\circ(T)$ de cet équilibre chimique dans le cas particulier où $T = 298 \text{ K}$.

Q10. L'état initial est constitué d'un mélange idéal de monoxyde de carbone et de dioxygène gazeux seulement.

On définit la proportion initiale de dioxygène par le paramètre σ , égal au rapport de la quantité initiale de dioxygène sur la quantité initiale de monoxyde de carbone. On définit aussi le taux de conversion du monoxyde de carbone comme étant la quantité de monoxyde de carbone qui a réagi, rapportée à la quantité initiale de monoxyde de carbone. On le note α .

Établir la relation qui lie le taux de conversion du monoxyde de carbone à l'équilibre α_e à la constante thermodynamique d'équilibre $K^\circ(T)$ à la température T , à la pression totale P du mélange gazeux, à la pression standard P° et à la proportion initiale de dioxygène σ .

Q11. Indiquer quelles sont les conditions de température et de pression qui favorisent l'oxydation du monoxyde de carbone. Dans ces conditions, discuter de l'intérêt d'utiliser un catalyseur.

Le dioxyde de carbone joue un rôle important dans les propriétés organoleptiques des boissons gazeuses. La mesure de sa concentration dans ces liquides est une étape importante pour le contrôle et la régulation de leur qualité.

Les données de solubilité du CO_2 dans l'eau en fonction de la température sous une pression de 1 bar sont reportées dans le tableau 2 ci-dessous :

Température(°C)	0	10	20	30	40	50	60
Solubilité (g L^{-1})	3,346	2,318	1,688	1,257	0,973	0,761	0,576

Tableau 1 : Solubilité du dioxyde de carbone sous une pression de 1 bar.

Q12. La solubilisation du $\text{CO}_2(\text{g})$ est-elle une réaction exo ou endothermique ? Justifier qualitativement votre réponse.

Les résultats du titrage d'une solution décimolaire d'ions HCO_3^- et CO_3^{2-} par un acide fort concentré permettant de négliger la variation de volume sont représentés de façon simplifiée sur la figure 3. Les pH sont mesurés à 0,1 unité près

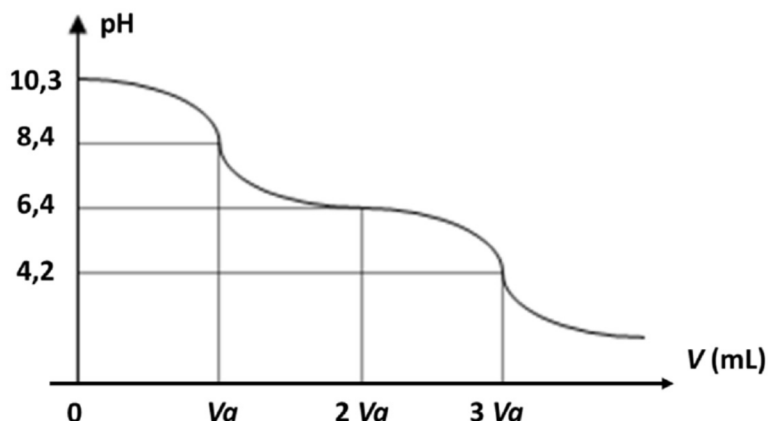


Figure 3 : Représentation schématique du titrage d'une solution décimolaire d'ions HCO_3^- et CO_3^{2-} par un acide fort. V représente le volume d'acide fort ajouté.

Q13. Justifier les valeurs du pH obtenu pour les volumes $V = 0$ et $2V_a$. Préciser pour chaque volume, la ou les espèces acido-basiques majoritaires.

Q14. Quels indicateurs colorés utiliseriez-vous pour repérer les équivalences en $V = V_a$ et $V = 3V_a$? Les propriétés des principaux indicateurs colorés sont fournies en fin d'énoncé de la première partie .

L'**annexe A2 ci-dessous** décrit une méthode de dosage titrimétrique du CO_2 dissous dans une boisson gazeuse (vin mousseux) par un acide fort (méthode établie par l'Office International de la Vigne et du Vin).

Annexe A2- Méthode titrimétrique de dosage du dioxyde de carbone dans un vin mousseux (d'après RECUEIL INTERNATIONAL DES MÉTHODES D'ANALYSES – OIV-MA-AS314-01 : 2006) Dioxyde de carbone avec une gamme de concentration jusqu'à $1,5 \text{ g.L}^{-1}$

1. Principe de la méthode Le volume de vin prélevé sur l'échantillon amené au voisinage de 0°C est versé dans un excès suffisant de solution titrée d'hydroxyde de sodium pour avoir un pH de 10 - 11. On titre avec une solution acide en présence d'anhydrase carbonique. La teneur en dioxyde de carbone est déduite du volume versé pour passer de $\text{pH} = 8,4$ à $\text{pH} = 4,2$.

2. Mode opératoire

- Refroidir l'échantillon de vin aux environs de 0°C ainsi que la pipette servant à son prélèvement.
- Prélever dans un bécher de 100 mL, 25 mL de solution $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ d'hydroxyde de sodium.
- Y introduire 10 mL de vin au moyen de la pipette refroidie à 0°C .
- Ajouter 2 gouttes de solution aqueuse d'anhydrase carbonique à 1 g par litre.
L'anhydrase permet de solvater quantitativement et spontanément CO_2 en H_2CO_3
- Placer le bécher sur l'agitateur magnétique, mettre en place l'électrode et le barreau magnétique et procéder à une agitation modérée.
- Lorsque le liquide est revenu à la température ambiante, ajouter progressivement une solution $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ d'acide sulfurique jusqu'à $\text{pH} = 8,4$.
- Continuer les ajouts d'acide sulfurique $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ jusqu'à $\text{pH} = 4,2$. Soit V (mL) le volume d'acide sulfurique utilisé entre $\text{pH} = 8,4$ et $4,2$.
- Procéder par ailleurs à l'élimination du CO_2 sur 50 mL environ de l'échantillon de vin initial par agitation sous vide pendant 3 minutes, en réchauffant la fiole dans un bain d'eau à 35°C environ.
- Appliquer sur 10 mL de vin décarboniqué le même mode opératoire que ci-dessus (étapes b à g) Soit V' (mL) le volume d'acide sulfurique utilisé entre $\text{pH} 8,4$ et $4,2$.

Q15. Pourquoi refroidit-on l'échantillon de vin mousseux à 0°C dans l'étape a) ?

Q16. Quel est le rôle de l'hydroxyde de sodium introduit à l'étape b) ? Le volume ajouté doit-il être connu avec précision ?

Q17. Expliquer pourquoi on mesure le volume V (mL) d'acide sulfurique $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ versé entre $\text{pH} = 8,4$ et $\text{pH} = 4,2$. Quelle est l'espèce titrée dans cette gamme de pH ? Établir la relation entre le volume V et la quantité de matière de cette espèce .

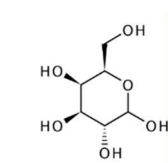
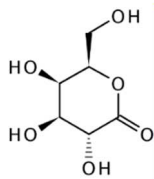
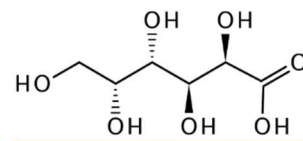
Q18. Préciser quel est l'intérêt du titrage témoin effectué dans les mêmes conditions sur un échantillon de vin décarboniqué.

Q19. Montrer que l'expression de la quantité de dioxyde de carbone en gramme par litre de vin Q donnée par la méthode est : $Q = 0,44 \times (V - V')$.

2^{ème} application catlytique

Récemment, l'équipe de D. MURZIN s'est intéressée aux réactions d'oxydation des sucres par le dioxygène sur des catalyseurs à base de nanoparticules d'or. Ils ont en particulier étudié l'influence de la taille de ces nanoparticules sur la vitesse de réaction.

Le substrat de la réaction est le D-galactose (**G**) qui donne l'acide galactonique (**AG**). Les études ont montré la présence d'un intermédiaire, la galactonolactone (**GL**). Les formules de ces trois composés sont rappelées ci-dessous :

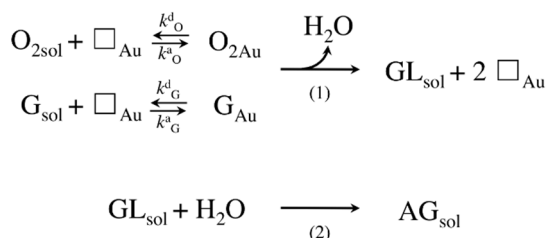
D-galactose (**G**)Galactonolactone (**GL**)acide galactonique (**AG**)

Q20. Sachant que la réaction globale fait intervenir la réduction du dioxygène en eau, donner les équations des réactions et le type de réactions qui permettent le passage de **G** à **GL** puis le passage de **GL** à **AG**.

Les conditions expérimentales sont les suivantes :

Une solution de D-galactose à 100 mmol L^{-1} est introduite dans un réacteur agité à 60°C dans lequel un flux continu d'oxygène de $2,5 \text{ mL min}^{-1}$ est assuré. Le pH est maintenu constant à 8 grâce à l'ajout d'une solution de NaOH à $2,5 \text{ mol L}^{-1}$ par une burette automatique. Le potentiel du catalyseur est suivi en mesurant la différence de potentiel entre les parois du réacteur en acier et une électrode de référence Ag | AgCl | KCl, 3 mol L^{-1} . On introduit 0,2 g de catalyseur sous forme de particules de moins de $63 \mu\text{m}$ de diamètre.

On considère l'enchaînement réactionnel suivant :



où X_{Au} désigne l'espèce X adsorbée sur la surface du catalyseur d'or, X_{sol} la même espèce en solution aqueuse et $\square_{\text{Au}}$ un site inoccupé de la surface d'or. Les réactions (1) et (2) sont celles abordées à la question Q20.

Q21. Les réactions d'adsorption et désorption sont des *actes élémentaires*. Définir précisément ce terme.

Q22. Est-ce le cas des réactions (1) et (2) ?

Des expériences complémentaires ont permis de montrer que les vitesses par unité de volume de solution des réactions (1) et (2) s'expriment de la façon suivante :

$$\begin{aligned}
 v_1 &= k_1 \theta_{\text{G}} \theta_{\text{O}_2} \Gamma_{\text{Au}}^2 S_{\text{Au}} / V \\
 v_2 &= k_2 c_{\text{GL}}
 \end{aligned}$$

où S_{Au} est la surface d'or totale, V le volume de solution, Γ_{Au} la concentration surfacique de sites d'adsorption et θ_X ($\Gamma_X = \theta_X \Gamma_{\text{Au}}$) le taux d'occupation des sites de surfaces par la molécule X .

Dans le cadre du modèle de LANGMUIR-HINSHELWOOD utilisé ici :

- la vitesse surfacique d'adsorption de l'espèce X est :

$$v_{\text{a}_X} = d\Gamma_X/dt = k_{\text{a}_X} c_X \theta_{\square} \Gamma_{\text{Au}}$$

où c_X est la concentration de l'espèce X en solution et $\theta_{\square}$ la fraction de sites de surface libres ;

- la vitesse surfacique de désorption de l'espèce X est :

$$v_{\text{d}_X} = -d\Gamma_X/dt = k_{\text{d}_X} \theta_X \Gamma_{\text{Au}}$$

Q23. Donner la variation temporelle des concentrations surfaciques et volumiques : $d\Gamma_G/dt$, $d\Gamma_{O_2}/dt$ et dc_{GL}/dt , en fonction des constantes de vitesses, des concentrations des espèces en solution c_X , de Γ_{Au} et des taux d'occupation θ_X .

Q24. On définit la constante d'adsorption de l'espèce X , comme le rapport $K_X = \theta_X/(\theta_{\square} c_X)$ à l'équilibre. Quelle relation lie K_X , k_X^a et k_X^d ?

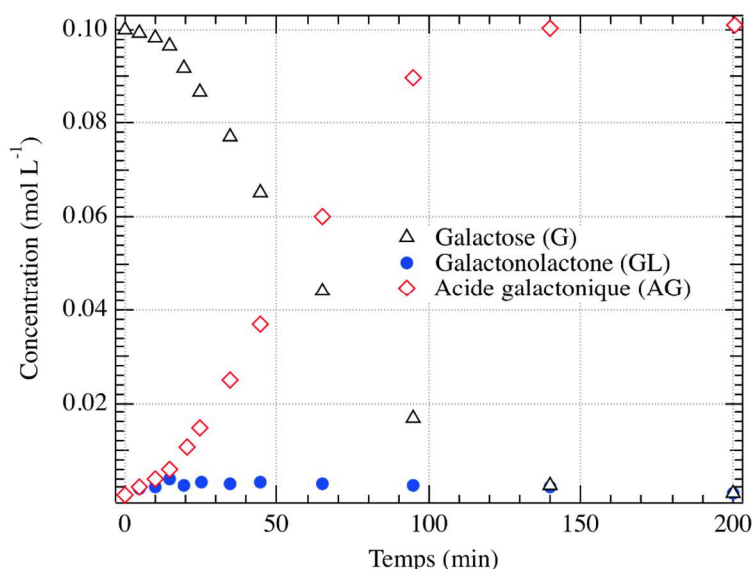
Q25. Dans la suite on supposera que les étapes limitantes de la réaction sont les étapes (1) et (2).

25a. Comment justifier cette hypothèse ? Quel est son nom usuel ?

25b. Quelle conséquence a cette hypothèse sur les relations de la question **Q23** ?

Exprimer alors v_1 en fonction de c_{O_2} , c_G , $\theta_{\square}$, Γ_{Au} et des constantes adéquates.

On retire périodiquement du réacteur 1 mL du mélange réactionnel pour suivre la composition en fonction du temps à l'aide d'une analyse par chromatographie liquide haute performance. On obtient les courbes suivantes :



Q26. Que peut-on dire du rendement de la réaction ?

Q27. Sachant que le volume de solution est de l'ordre de 100 mL, vérifier que l'apport de O_2 n'est pas limitant en explicitant les hypothèses utilisées.

Données et notations générales :

- R la constante des gaz parfaits : $R = 8,314 \text{ J.mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$
- N_A la constante d'AVOGADRO : $N_A = 6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

- masse molaire de l'or : $M_{Au} = 196,97 \text{ g mol}^{-1}$ masse molaire du cuivre : $M_{Cu} = 63,55 \text{ g mol}^{-1}$
- masse volumique de l'or solide : $\mu_{Au} = 1,84 \times 10^4 \text{ kg m}^{-3}$
- Données cristallographiques

Corps pur	Or	cuivre	argent
Températures de fusion sous p°	$T_{Au}^* = 1337 \text{ K}$	$T_{Cu}^* = 1356 \text{ K}$	$T_{Ag}^* = 1235 \text{ K}$
Rayon métallique	144 pm	128 pm	144 pm
Système de cristallisation	Cubique à faces centrées	Cubique à faces centrées	Cubique à faces centrées

- Données thermodynamiques à 298 K : enthalpies standard de formation et entropies molaires standard

	O _{2(g)}	CO _(g)	CO _{2(g)}
$\Delta_f H^\circ$ (kJmol ⁻¹)		- 110,6	-393,5
S° (JK ⁻¹ mol ⁻¹)	204,8	197,6	213,7

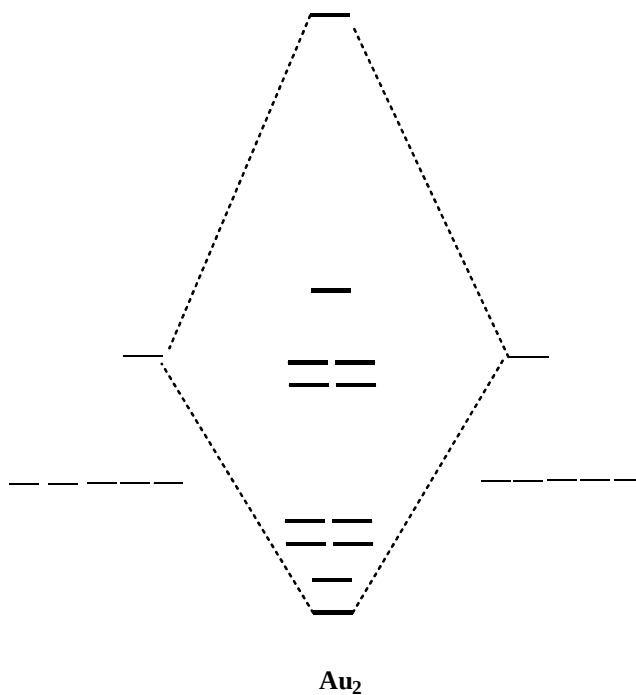
- Valeurs de pKa de quelques couples acide -base à 25°C

Couple acide-base	pKa
H ₂ CO _{3(aq)} / HCO _{3⁻(aq)}	6,4
HCO _{3⁻(aq)} / CO _{3²⁻(aq)}	10, 3
CH ₃ COOH _(aq) / CH ₃ COO ⁻ _(aq)	4,8
HSO _{4⁻(aq)} / SO _{4²⁻(aq)}	1,9

- Indicateurs colorés acido-basiques usuels

Indicateur coloré	Forme acide	Forme basique	Domaine pH	pKa
violet de méthyle	jaune	bleu	0,0-1,6	0,8
bleu de thymol (1er virage)	rouge	jaune	1,2- 2,8	1,6
jaune de méthyle	rouge	jaune	2,9- 4,0	3,3
hélianthine	rouge	jaune	3,1- 4,4	4,2
vert de bromocresol	jaune	bleu	3,8- 5,4	4,7
rouge de méthyle	rouge	jaune	4,2- 6,2	5,1
rouge de chlorophénol	jaune	rouge	4,8- 6,4	6
rouge de bromophénol	jaune	rouge	5,2-6,8	-
bleu de bromothymol	jaune	bleu	6,0- 7,6	7,1
rouge de phénol	jaune	rouge	6,4- 8,0	7,1
mauve de crésol	jaune	mauve	7,4- 9,0	8,3
bleu de thymol (2ème virage)	jaune	bleu	8,0- 9,6	8,9
jaune d'alizarine	jaune	rouge	10,1-12,0	11
Bleu de Nil	bleu	rouge	10,1-11,1	-

Annexe 1 :



Deuxième partie :

Les innovations modernes les plus marquantes en chimie moléculaire ont été notamment inspirées par les processus biologiques observés dans le vivant. En particulier, la liaison hydrogène, cruciale dans l'organisation spatiale des protéines et l'activité catalytique des enzymes, a-t-elle été source d'inspiration de nouvelles synthèses énantiosélectives mettant en jeu de petites molécules organiques catalysant les réactions par établissement de liaisons hydrogène. Ces dernières années, de nombreux organocatalyseurs (acide phosphorique, diols, urées ou thiourées) ont ainsi été étudiés et ont montré la viabilité de cette approche organique ce qui a conduit au prix Nobel de Chimie 2020.

L'organocatalyse par établissement de liaisons hydrogène fait partie des stratégies de synthèses innovantes et extrêmement prometteuses. Cette partie se propose d'étudier la préparation d'une de ces familles d'organocatalyseurs, les TADDOL, puis la synthèse de lactones énantiomériquement enrichies par réaction hétéro Diels-Alder (HDA) en présence de catalyseurs TADDOL et enfin l'application à la synthèse d'un composé d'origine naturelle, la (-)-pestalotine.

A – Préparation des catalyseurs TADDOL

Les TADDOL, composés organiques tirant leur nom de l'acronyme de $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraaryl-2,2-disubstituted 1,3-dioxolane-4,5-dimethanol et dont la structure est représentée figure 8, ont vu, au cours des dernières années, une très forte augmentation du nombre d'articles de recherches consacrés à leurs applications en synthèse organique, essentiellement en tant que catalyseur.

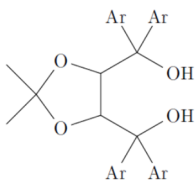


Figure 8 Structure générale d'un catalyseur TADDOL (le groupe Ar représente un groupe aromatique)

Un de leurs points forts est leur grande facilité de préparation à partir de l'acide (R,R)-tartrique 1, un composé disponible énantiomériquement pur, bon marché et d'origine naturelle. Une méthode de préparation du TADDOL 4, décrite dans un article, publié en 1999¹ est schématisée figure 9.

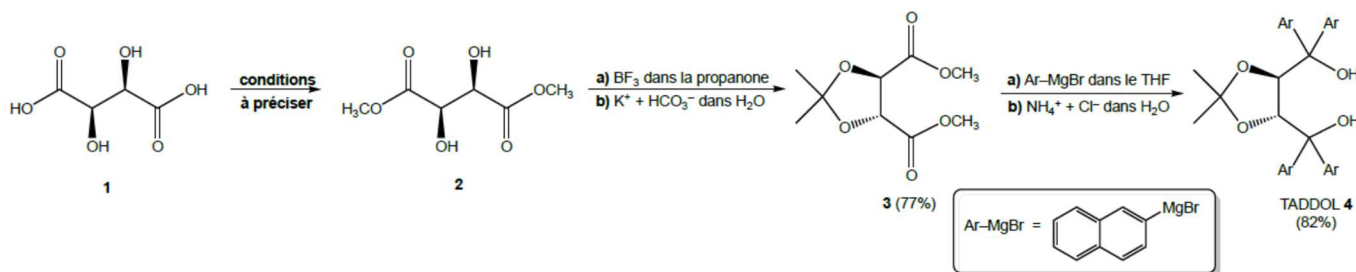


Figure 9 Schéma de synthèse du catalyseur TADDOL 4 à partir de l'acide (R,R)-tartrique 1

Q 28. Proposer un ensemble de conditions opératoires permettant de préparer le composé 2 à partir de l'acide (R,R)-tartrique 1.

La préparation du composé 3 à partir du composé 2 se fait par réaction dans la propanone en présence de trifluorure de bore BF_3 , suivie d'un traitement par une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de potassium, avec un rendement de 77 %.

Q 29. Proposer un autre catalyseur utilisable pour la formation du composé 3 à partir du composé 2, ainsi qu'un mécanisme réactionnel pour cette transformation en présence de ce catalyseur.

Q 30. Préciser pourquoi le trifluorure de bore BF_3 est qualifié d'acide de Lewis.

Q 31. En émettant l'hypothèse que le mécanisme réactionnel avec le trifluorure de bore est analogue à celui proposé avec l'autre catalyseur, justifier si la réaction du composé 3 est stéréosélective ou non dans cette synthèse. La synthèse du composé 4 à partir du composé 3 est décrite dans un article publié en 2004² dont un extrait adapté est proposé ci-après.

Preparation of (R,R)-2-naphthyl-TADDOL

Magnesium (2.0 g, 84 mmol), anhydrous THF (24 mL), and a grain of iodine³ were added to a three-necked flask⁴. 2-Bromonaphthane (16.6 g, 80 mmol) in THF (80 mL) was then added dropwise⁵ to prepare 2-naphthylmagnesiumbromide. Compound 3 (2.46 g, 10 mmol) in THF (50 mL) was added dropwise to the solution of 2-naphthylmagnesiumbromide at room temperature over 1 h, and then the reaction mixture was refluxed for an additional 6 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and saturated NH₄Cl aqueous solution was added carefully to quench⁶ the reaction. The organic layer⁷ was separated, and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (3 x 50 mL). The combined organic phase was then dried over Na₂SO₄ and concentrated in vacuo. The crude material⁸ was purified by flash chromatography on silica gel using toluene as eluent to give compound 4 as a white solid.

Q 32. Proposer un mécanisme réactionnel pour la formation du TADDOL 4 à partir du composé 3.

Q 33. Proposer une interprétation à l'emploi d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium, NH₄⁺(aq) + Cl⁻(aq), pour arrêter la transformation chimique, au lieu de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique usuellement utilisée dans ce cas de figure.

Q 34. Indiquer le rôle des différents traitements réalisés ensuite pour l'obtention du composé solide 4.

Cette méthode de synthèse, très polyvalente, a ainsi permis la préparation de nombreux autres composés dont l'éventuelle activité catalytique a pu être explorée, notamment pour la réaction hétéro Diels-Alder.

B – Réaction hétéro Diels-Alder et organocatalyse par liaison hydrogène

À l'instar de la réaction de Diels-Alder, la réaction hétéro Diels-Alder met en jeu un diène et un diénophile, l'un au moins comportant un hétéroélément dans son système π . Plus difficilement activée que la réaction de Diels-Alder, elle nécessite en général la présence d'un catalyseur pour être réalisée efficacement. De nombreuses synthèses organiques de composés complexes d'origine naturelle mettant en jeu une réaction hétéro Diels-Alder ont ainsi pu être réalisées, conduisant à la formation d'hétérocycles souvent difficiles à former autrement. C'est notamment le cas des dihydropyrones, aisément accessibles par réaction entre un diène et un composé carbonylé (aldéhyde ou cétone) (figure 10).

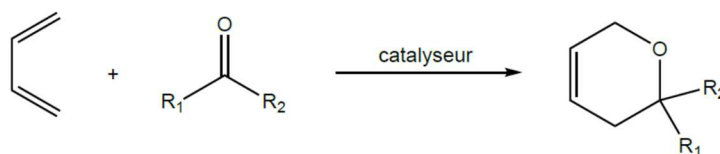


Figure 10 Représentation générale d'une réaction hétéro Diels-Alder conduisant à une dihydropyrone

Un diène en particulier, appelé diène de Brassard, est particulièrement intéressant en synthèse organique. Très électroenrichi, il conduit à des réactions hétéro Diels-Alder très sélectives et à des produits au grand potentiel synthétique.

B.1) Préparation du diène de Brassard 5

Le mode opératoire disponible dans la littérature scientifique pour la préparation du diène de Brassard 5 est présenté ci-après et synthétisé figure 11.

Préparation du diène de Brassard

Une solution de diisopropylamine (12 g, 118 mmol, 17 mL) dans le THF (100 mL) est refroidie à 0 °C, puis est ajoutée goutte à goutte une solution de n-butyllithium dans l'hexane (n-BuLi, 70 mL d'une solution à 1,6 mol.L⁻¹), pendant une durée de 10 min. La solution jaune pâle est agitée à 0 °C pendant 1 h, puis refroidie à -78 °C. Le 3-méthoxy-but-2-énoate de méthyle 8 (12 g, 100 mmol) est lentement ajouté à la solution de diisopropylamidure de lithium (LDA), et l'agitation est maintenue à -78 °C durant 30 min. Enfin, le chlorure de triméthylsilyle (Cl - Si(CH₃)₃, 20 mL, 16,9 g, 156 mmol) est ajouté lentement à -78 °C et la solution est agitée à froid pendant 10 min, puis 1 h à température ambiante. Après traitement et purification, le diène de Brassard 5 est obtenu sous la forme d'un liquide incolore (13,6 g, 78 mmol), contenant deux stéréoisomères dans les proportions E/Z > 95 %.

³ iodine : diiode.

⁴ three-necked flask : ballon tricol.

⁵ dropwise : goutte à goutte.

⁶ to quench a reaction : arrêter une réaction

⁷ layer : phase

⁸ crude material : brut réactionnel

Le composé obtenu a été soumis aux analyses spectroscopiques pour en confirmer la structure et évaluer sa pureté. Le spectre de résonance magnétique nucléaire du noyau d'hydrogène (RMN ^1H) a été enregistré dans le chloroforme (CDCl_3) perdeutérié et les signaux relevés ont été consignés dans le tableau 2. On indique qu'une espèce est dite perdeutériée lorsqu'à la place de tous ses atomes d'hydrogène figurent des atomes de deutérium.



Figure 11 Préparation du diène de Brassard

Déplacement chimique δ (ppm)	Multiplicité	Intégration
4,36	Singulet	1H
4,03	Doublet	1H
3,99	Doublet	1H
3,57	Singulet	3H
3,56	Singulet	3H
0,26	Singulet	9H

Tableau 2 Signaux RMN ^1H du composé 5, en solution dans CDCl_3

Q 35. Proposer une attribution des signaux observés en RMN ^1H . Justifier l'obtention de doublets pour les signaux relevés à 3,99 et 4,03 ppm.

Q 36. Justifier le fait que le composé 8 possède sur le carbone C_4 un atome d'hydrogène au caractère relativement acide.

Q 37. Proposer une structure pour l'intermédiaire réactionnel anionique non isolé obtenu après réaction avec le LDA et justifier l'emploi du LDA pour sa préparation.

Q 38. Déterminer la valeur du rendement de la synthèse du diène 5.

Q 39. Proposer une interprétation de la stéréosélectivité observée pour la formation du diène 5.

B.2) Réaction hétéro Diels-Alder avec le diène de Brassard

Le diène de Brassard a été utilisé de façon extensive dans la réaction hétéro Diels-Alder. Il a montré un formidable potentiel pour la synthèse de dihydropyrones, intermédiaires précurseurs de δ -lactones présentes dans de nombreuses substances naturelles issues du règne végétal et cibles visées par la recherche en pharmacie.

Dans l'exemple ci-après (figure 12), le diène de Brassard 5 réagit avec le benzaldéhyde en présence de chlorure de diéthylaluminium Et_2AlCl , un puissant acide de Lewis, pour conduire au composé 6. Celui-ci est relativement instable et conduit rapidement à la lactone 7 en présence de simples traces d'acide.

Dans le but d'interpréter la sélectivité observée dans la réaction hétéro Diels-Alder entre le diène de Brassard et le benzaldéhyde, une étude théorique utilisant l'application MolCalc est entreprise. Le diène de Brassard est modélisé par le diène 5bis ; les énergies des orbitales frontalières des réactifs et leurs représentations conventionnelles sont proposées figure 13.

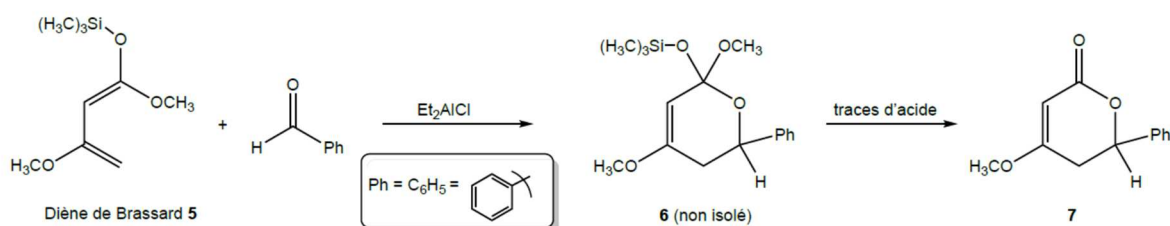


Figure 12 Synthèse de δ -lactones via une réaction hétéro Diels-Alder

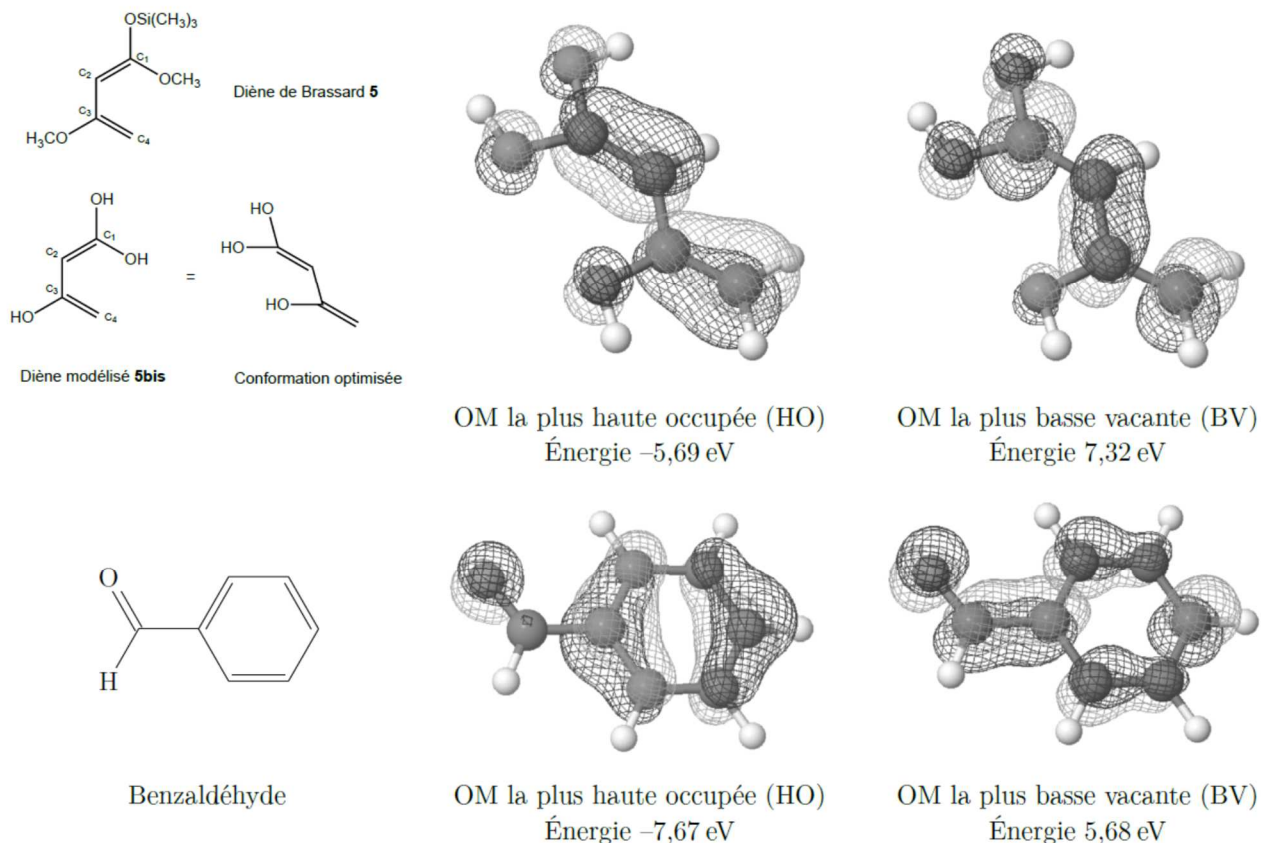


Figure 13 Représentations du diène 5bis modélisant le diène 5 et du benzaldéhyde, énergies et représentations conventionnelles des orbitales frontalières pour leurs conformations optimisées

Q 40. Les données et représentations de la figure 13 permettent-elles d'interpréter l'obtention majoritaire du composé 6 par la réaction hétéro Diels-Alder entre le diène de Brassard et le benzaldéhyde ? Schématiser l'interaction orbitale principale conduisant au composé 6 et analyser la pertinence du diène modélisé 5bis.

Q 41. Proposer une interprétation en termes orbitales pour rendre compte de l'action catalytique de l'acide de Lewis Et_2AlCl .

B.3) Étude d'une voie énantiosélective de la réaction hétéro Diels-Alder

Expérimentalement, il a été constaté que la réaction hétéro Diels-Alder entre un diène et un aldéhyde est accélérée dans les solvants protiques. Cela a naturellement conduit les chercheurs à évaluer l'action catalytique de catalyseurs de type TADDOL pour cette réaction. Les résultats de plusieurs expériences réalisées en faisant varier la structure des catalyseurs (4a, 4b ou 4c) et/ou certains paramètres réactionnels sont regroupés figure 14 et dans le tableau 3.

Q 42. Proposer une structure spatiale pour le composé 7 obtenu majoritairement dans les expériences 1 à 4 du tableau 3.

Q 43. Quels paramètres semblent importants afin d'atteindre une bonne énantiosélectivité et un bon rendement ? Une réponse argumentée et une interprétation des résultats expérimentaux (hors justification de la configuration absolue du stéréoisomère majoritaire) sont attendues.

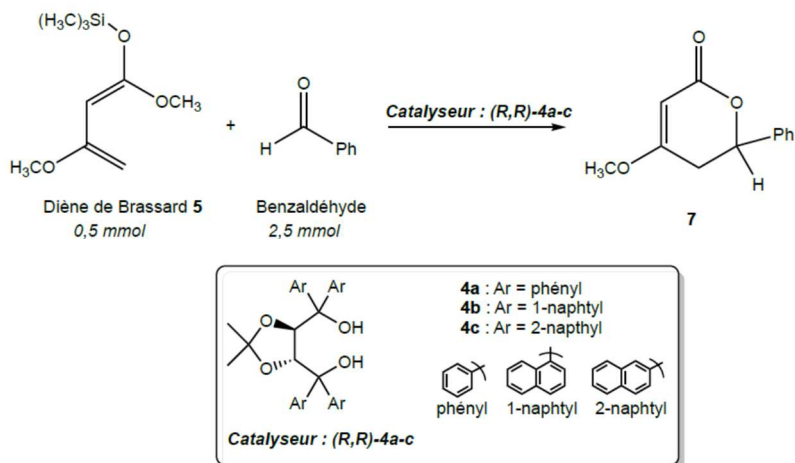


Figure 14 Réaction de référence choisie pour l'étude de l'influence de la structure du catalyseur et des conditions opératoires sur l'énantiosélectivité de la réaction

Expérience	Catalyseur (proportions)	Température (°C)	Temps (h)	Rendement (%)	Proportions des énantiomères de 7 (R/S)
1	(R,R)-4a (0,2 éq.)	25	12	30	46/53
2	(R,R)-4b (0,2 éq.)	25	12	40	25/75
3	(R,R)-4b (0,2 éq.)	-30	24	70	15/86
4	(R,R)-4b (0,1 éq.)	-30	24	50	15/86
5	(R,R)-4c (0,1 éq.)	-30	24	40	50/50

Tableau 3 Données expérimentales pour la réaction hétéro Diels-Alder énantiosélective

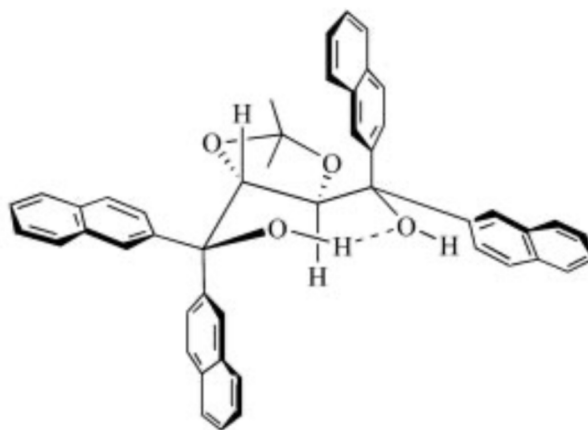


Figure 15 Structure à l'état solide du TADDOL (R,R)-4c, proposée après analyse par diffraction des rayons X

Les cristaux blancs du TADDOL (R,R)-4c ont été soumis à l'analyse par diffraction des rayons X, ce qui a conduit les chercheurs à proposer dès 1991 une structure à l'état solide représentée figure 15.

En étudiant la réaction avec une grande variété d'aldéhydes et en conservant le même énantiomère du TADDOL (R,R)-4b, il a pu être montré que la stéréosélectivité est très générale : le diène de Brassard interagit systématiquement avec la même face de l'aldéhyde. Cette sélectivité vis-à-vis de la face de l'aldéhyde est attribuée à l'établissement d'une liaison hydrogène entre les fonctions alcool du TADDOL et le groupe carbonyle de l'aldéhyde, laquelle encombre l'une de ses faces et favorise l'approche du diène sur l'autre.

Q 44. En reproduisant, de manière simplifiée, la structure du TADDOL (R,R)-4c et en émettant l'hypothèse qu'elle est encore la même en solution, indiquer l'atome d'hydrogène du catalyseur le plus susceptible de former la liaison hydrogène responsable, selon les chercheurs, de son activité.

Q 45. À la lumière de la stéréosélectivité observée, représenter schématiquement l'approche, supposée endo, du diène de Brassard et du benzaldéhyde conduisant au produit majoritaire.

C – Synthèse de la (-)-pestalotine et d'un de ses analogues non naturels

La lactone **8** (figure 16) est apparentée à la série des kavalactones, à laquelle appartient la (-)-pestalotine, molécule naturelle isolée d'un champignon, *Pestalotia cryptomeriaecola* Sawada. En plus des propriétés bioactives dont elles ont fait preuve, ces lactones possèdent deux centres stéréogènes adjacents, ce qui en fait des intermédiaires de synthèse recherchés.

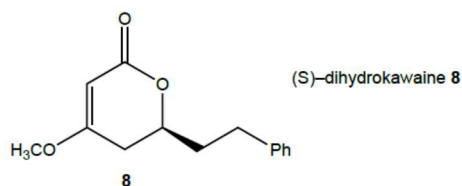


Figure 16 Structure de la (S)-dihydrokawaine **8**

Le groupe de Mizuki Moriyama a très récemment publié la synthèse totale de tous les stéréoisomères de la série des kavalactones avec une grande pureté énantiomérique. La stratégie de synthèse retenue met notamment en jeu une réaction hétéro Diels-Alder catalysée par Et_2AlCl entre le diène de Brassard **5** et un aldéhyde énantiomériquement pur **9**, et permet la préparation de deux des quatre stéréoisomères de la série, la (-)-pestalotine et la (+)-épipestalotine (figure 17).

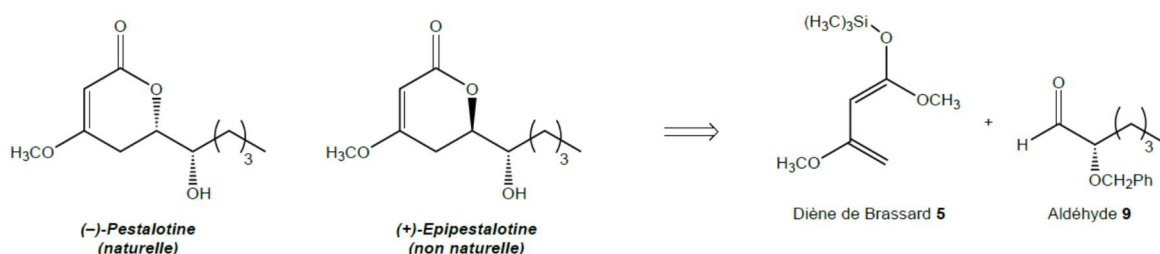


Figure 17 Rétrosynthèse retenue pour la synthèse totale de la (-)-pestalotine et la (+)-épipestalotine

C.1) Synthèse de l'aldéhyde **9** intervenant dans la réaction hétéro Diels-Alder

La synthèse de l'aldéhyde **9** utilise comme réactif de départ le (+)-glycidol, composé disponible sous forme énantiomériquement pure. Une première réaction avec le chlorure de triphénylméthane Cl-CPh_3 en solution dans le dichlorométhane CH_2Cl_2 en présence de triéthylamine NEt_3 (et d'un catalyseur non étudié ici) conduit au composé **10** avec un rendement de 83 %. Celui-ci réagit ensuite avec le bromure de 1-propylmagnésium $\text{C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$ en solution dans le THF pour former après hydrolyse le composé **11** avec un excellent rendement de 93 %. Le composé **11** est ensuite transformé en composé **12**, qui après traitement acide dans le méthanol permet d'obtenir le composé **13** avec un rendement de 92 %. Une étape finale d'oxydation contrôlée conduit à la formation de l'aldéhyde **9** avec un rendement de 86 %, sous forme énantiomériquement pure (figure 18).

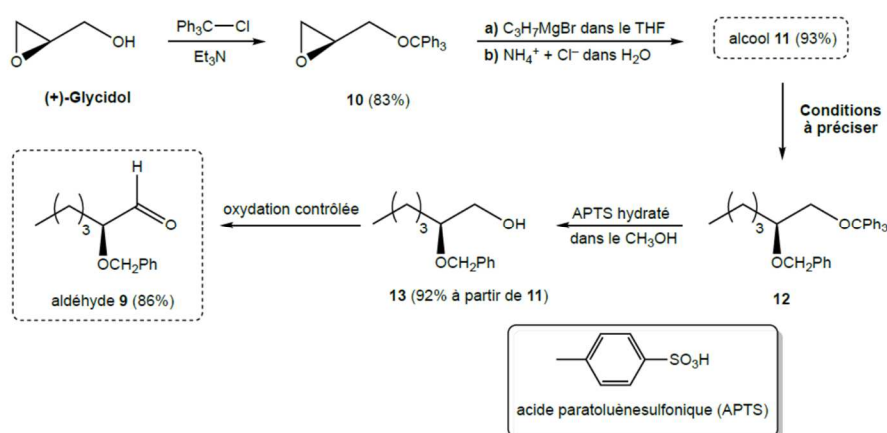


Figure 18 Synthèse de l'aldéhyde **9** à partir du (+)-glycidol énantiomériquement pur

Q 46. Déterminer le descripteur stéréochimique du centre stéréogène du (+)-glycidol.

- Q 47.** Proposer un mécanisme réactionnel pour la formation du composé 10 à partir du (+)-glycidol.
- Q 48.** Proposer une structure pour l'alcool 11 obtenu à partir du composé 10. Représenter l'isomère de l'alcool 11 susceptible d'être également obtenu. Proposer une interprétation au fait qu'il ne soit pas observé dans le brut réactionnel.
- Q 49.** Proposer des conditions opératoires permettant de préparer le composé 12 à partir de l'alcool 11.
- Q 50.** Proposer un mécanisme réactionnel pour la transformation du composé 12 en composé 13. On indique que la formation de 13 est accompagnée de la formation de triphénylméthanol Ph_3COH en quantité égale.
- Q 51.** Préciser l'intérêt de la transformation du (+)-glycidol en composé 10.

C.2) Synthèse de la (-)-pestalotine et de la (+)-épipestalotine

Dans la suite de la synthèse, l'aldéhyde 9 est mis à réagir avec le diène de Brassard 5 en présence de Et_2AlCl dans le dichlorométhane CH_2Cl_2 pour conduire après traitements à un mélange de deux esters stéréoisomères 14a et 14b, dans un rapport 14a/14b de 12/88 et avec un rendement 44 % après recyclage des sous-produits. Après séparation et une dernière réaction, 14a conduit à la (-)-pestalotine et 14b à la (+)-épipestalotine énantiomériquement pures, avec des rendements de 88 et 71 % (figure 19).

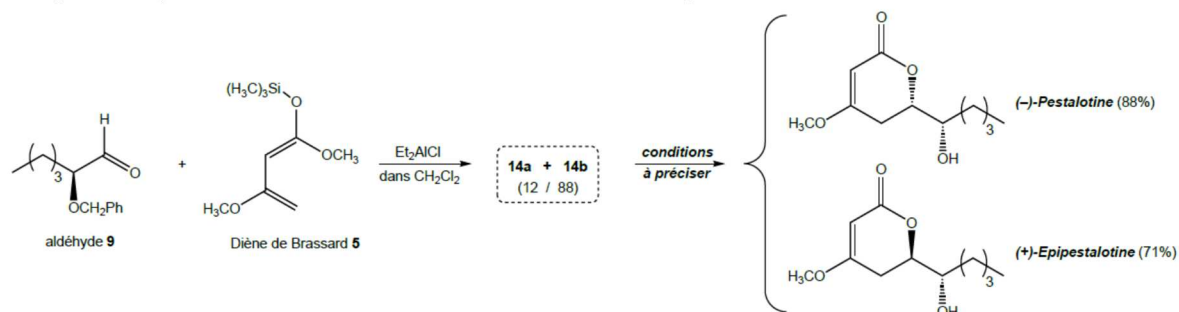


Figure 19 Étapes finales pour la formation de la (-)-pestalotine et de la (+)-épipestalotine

- Q 52.** Représenter les composés 14a et 14b. Indiquer la relation de stéréochimie qui les lie.
- Q 53.** Proposer des conditions opératoires permettant la formation de la (-)-pestalotine et de la (+)-épipestalotine respectivement à partir de 14a et 14b.

.....FIN.....