

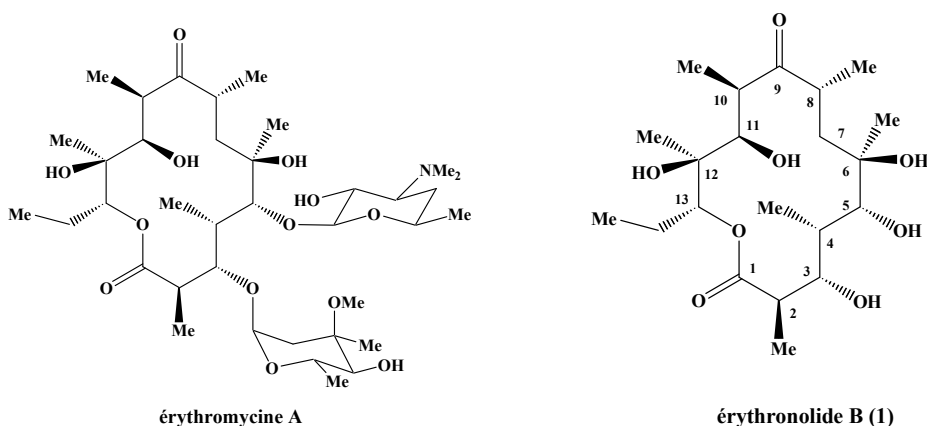


Chimie organique (PCSI + PC)
Cinétique (PCSI)
Oxydoréduction (PCSI)

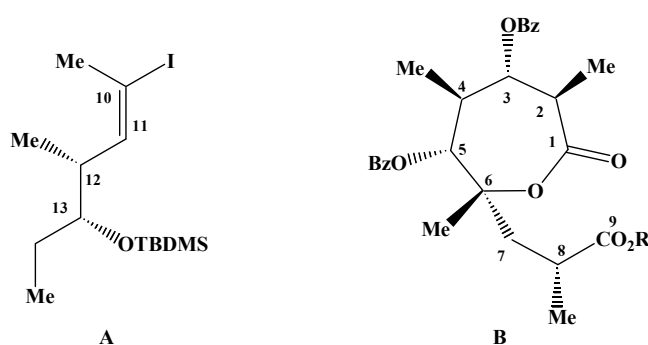
1 - Synthèse de l'érythronolide

Le champignon *Streptomyces erythreus* est la source d'antibiotiques de type macrolide qui sont connus sous le nom d'érythromycines. Les érythromycines occupent une place très importante en médecine grâce à leurs propriétés antibactériennes. Nous allons nous intéresser à la synthèse de l'érythronolide B (**1**) qui est le précurseur dans la biosynthèse de toutes les érythromycines.

L'érythronolide B (**1**) est une molécule complexe, constituée d'une lactone cyclique à 14 chaînons (une lactone est un ester cyclique) et présentant 10 atomes de carbones asymétriques.



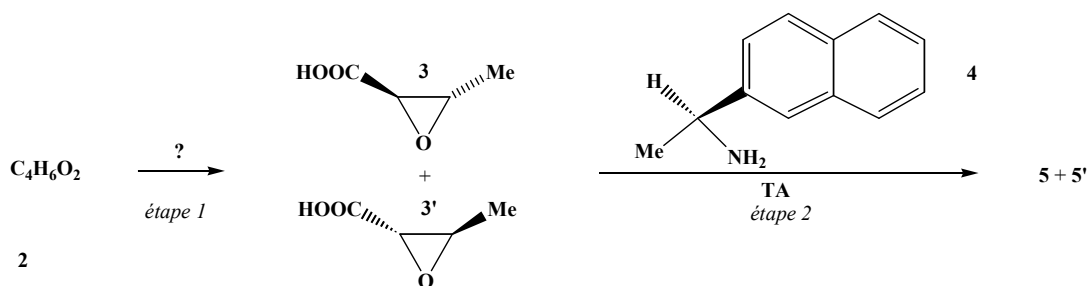
La stratégie de synthèse développée par Corey dans les années 80 met en jeu les fragments **A** et **B** représentés ci-dessous.



TBDMS = *tert*-butyldiméthylsilyl
Bz = benzyl

I- Synthèse du fragment A

L'intermédiaire clé **A**, optiquement actif, est synthétisé à partir d'un acide carboxylique, l'acide crotonique **2** en plusieurs étapes.



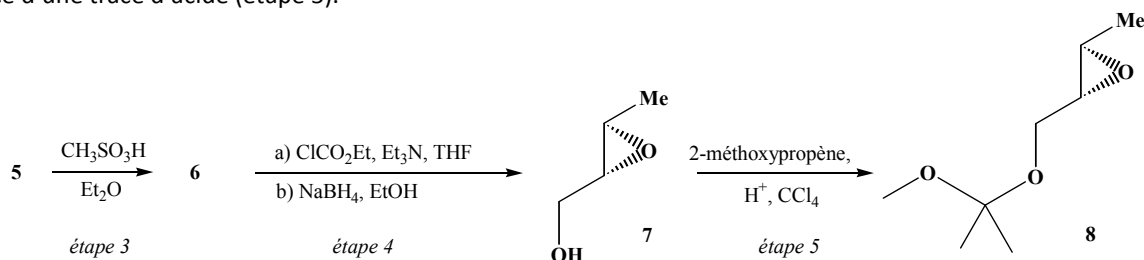
- I-1** Quel est le nombre d'insaturations du composé **2** ? Sachant que l'acide crotonique **2** est de stéréochimie *E*, donner son nom en nomenclature systématique et sa structure. Quelle particularité présente un tel système ?
- I-2-a)** Quel est le lien qui existe entre **3** et **3'** ? Justifier votre réponse.
- I-2-b)** Quel nom donne-t-on à l'étape 1 ? Citer un réactif classique utilisé pour effectuer cette étape.
- I-2-c)** Le mélange de **3** et **3'** a-t-il une activité optique ? Justifier votre réponse.

Les époxy acides **3** et **3'** sont mis en réaction à température ambiante avec la (*S*)-(-)-naphtyléthylamine **4** conduit à un mélange de deux sels solides **5** et **5'** (étape 2).

- I-3** A quelle classe fonctionnelle appartient le composé **4** ?
- I-4** En représentant **4** sous forme simplifiée R-NH₂, écrire l'équation de réaction acido-basique qui a lieu entre **3** et **4**.
- I-5-a)** Donner les structures de **5** et **5'**. Quelle relation stéréochimique lie ces 2 composés ?
- I-5-b)** Est-il possible de les séparer ? Justifier. Si oui, proposer une méthode de séparation.
- I-5-c)** Le mélange équimolaire de **5** et **5'** a-t-il une activité optique ? Justifier.

Les composés **5** et **5'** une fois séparés sont traités séparément par l'acide méthanesulfonique, CH₃SO₃H, et l'extraction fournit chacun des époxy acides optiquement purs **6** et **6'**. La suite des réactions est effectuée sur l'acide carboxylique **6** ayant la stéréochimie souhaitée.

L'action du chloroformate d'éthyle ClCO₂Et sur l'isomère **6** conduit à un anhydride mixte qui est réduit par le tétrahydroborate de sodium en alcool primaire. Cet alcool **7** est protégé par action du 2-méthoxypropène (méthoxy fait référence au groupe -OCH₃) en présence d'une trace d'acide (étape 5).



- I-6** Ecrire la structure de Lewis de l'acide méthanesulfonique CH₃SO₃H (dans lequel S est lié au carbone et aux trois oxygène). Préciser la géométrie autour de l'atome de soufre.
- I-7** Ecrire, de façon simplifiée, l'équation de réaction modélisant l'étape 3 en précisant le rôle tenu par l'acide méthanesulfonique.
- I-8** Représenter les composés **6** et **6'** obtenus. Quelle relation stéréochimique existe-t-il entre ces 2 époxy acides ? Expliquer l'intérêt des étapes 2 et 3.

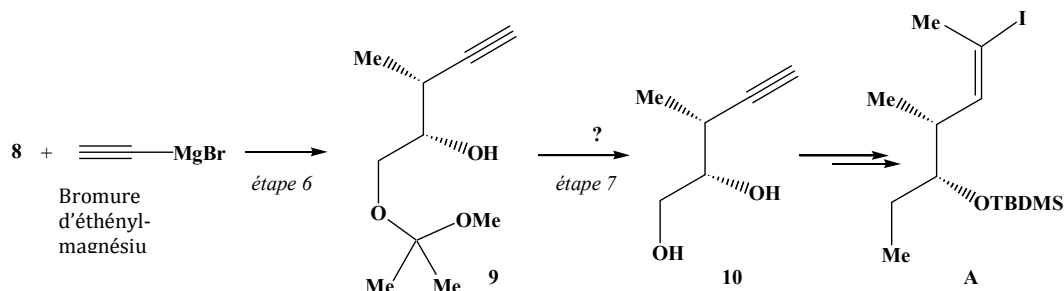
I-9 Le spectre RMN ^1H de l'époxy acide **6** présente les signaux suivants. Attribuer les signaux aux atomes d'hydrogène de **6**.

	δ	Multiplicité	intégration
a	$\delta_a = 1,21$ ppm	Doublet	3H
b	$\delta_b = 3,03$ ppm	Multiplet	1H
c	$\delta_c = 3,40$ ppm	Doublet	1H
d	$\delta_d = 11,0$ ppm	Singulet	1H

I-10 Représenter le carbocation le plus stable obtenu par l'action du catalyseur acide sur le 2-méthoxypropène. Justifier.

I-11 Proposer un mécanisme pour la réaction de protection de l'alcool **7** avec le 2-méthoxypropène (étape 5).

L'action du bromure d'éthénylmagnésium sur le composé **8** fournit après hydrolyse le composé **9** (étape 6) puis le groupe protecteur est enlevé pour conduire au diol **10** (étape 7). Celui-ci est transformé en plusieurs étapes en précurseur **A**.



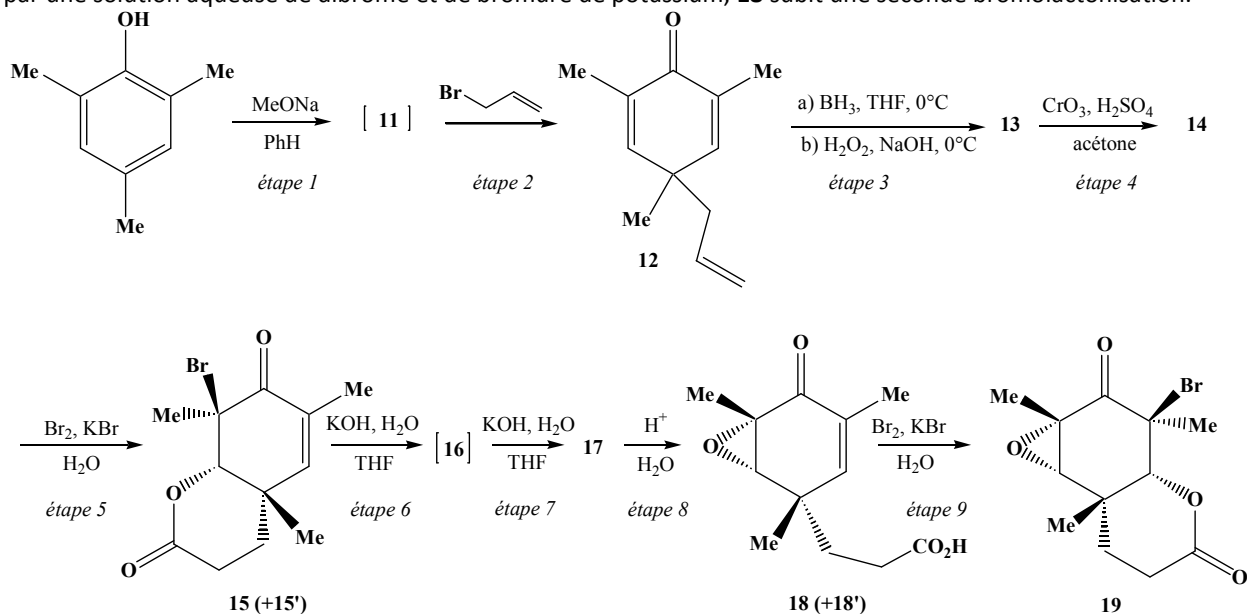
I-12a Par analogie avec l'ouverture des époxydes par HO^- , écrire le schéma mécanistique montrant l'ouverture de l'époxyde du composé **8** par l'organomagnésien. Le processus est-il stéréosélectif ? Est-il régiosélectif ?

I-12b A l'aide de quels réactifs peut-on synthétiser le bromure d'éthénylmagnésium ? Ecrire l'équation de réaction associée.

I-13 Identifier le groupe acétal dans **9**. Proposer un réactif pour effectuer l'étape 7. Décrire les conditions expérimentales nécessaires pour réaliser cette transformation.

II- Synthèse du fragment B

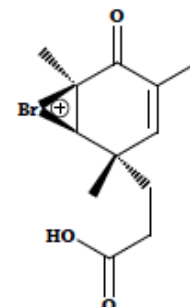
La synthèse du fragment **B** commence par une séquence réactionnelle présentée ci-dessous. La C-alkylation régiosélective du 2,4,6-triméthylphénol conduit à la diènone **12** qui subit une conversion sélective suivie d'une oxydation forte par le réactif de Jones. Le composé **14** obtenu est traité par le dibrome en présence de bromure de potassium pour donner un mélange de bromolactones **15** et **15'**. La saponification par la potasse KOH fournit après acidification les époxy céto acides **18** et **18'**. La suite des transformations est effectuée sur le composé **18** après sélection du composé présentant la stéréochimie souhaitée. Traité par une solution aqueuse de dibrome et de bromure de potassium, **18** subit une seconde bromolactonisation.



- II-1** Représenter la structure de l'anion **[11]** et écrire ses formes mésomères. A partir de celles-ci, justifier la formation de **12**. Quels autres composés pourraient être obtenus à partir du composé **[11]**?
- II-2a** Donner la structure de Lewis du borane BH_3 . Prévoir sa géométrie.
- II-2b** Quel est le nom de la transformation a) de l'étape 3 ?
- II-2c** Ecrire la formule topologique du composé **13** et justifier la régiosélectivité observée.

II-3 Le traitement du composé **13** par le réactif de Jones (étape 4) fournit le composé **14** ($C_{12}H_{16}O_3$) dont le spectre RMN présente un signal au-delà de 9 ppm. Son spectre infrarouge présente une bande très large entre 2700 et 3400 cm^{-1} . Ecrire la formule topologique du composé **14**.

II-4 Le traitement du composé **14** par la solution de dibrome et de bromure de potassium dans l'eau forme un intermédiaire ponté représenté ci-contre et dont on ne cherchera pas à justifier la formation. A partir de cet intermédiaire ponté, proposer un mécanisme permettant d'expliquer la formation de la bromolactone **15** et la stéréochimie observée.

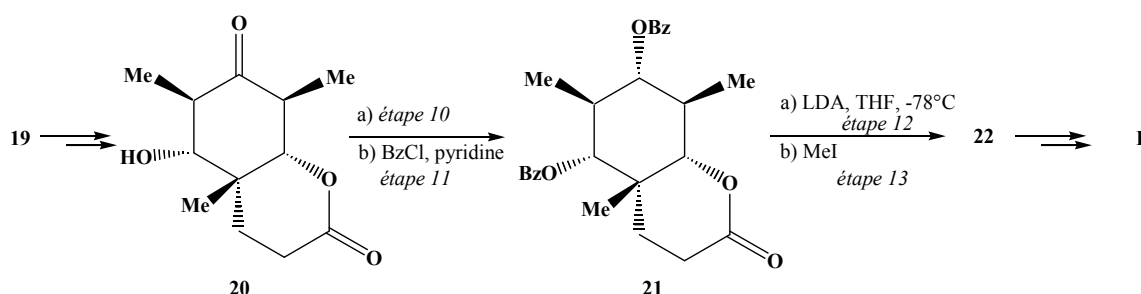


II-5 La bromolactone **15** est-elle optiquement active ? Justifier votre réponse.

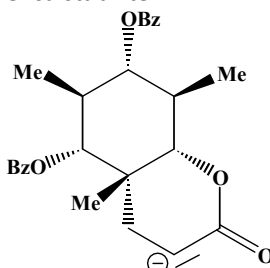
L'obtention de **16** et **17** n'est pas étudiée ici.

- II-6** Combien la molécule **18** possède-t-elle de centres asymétriques ? Donner la configuration absolue des atomes de carbone correspondants en justifiant.
- II-7** Proposer une explication pour les étapes de conversion de **15** en **18** (mécanismes non demandés).
- II-8** Par analogie avec l'étude de la synthèse du fragment **A**, proposer une méthode permettant d'obtenir l'époxyde **18** énantiomériquement pur. Préciser les réactifs pouvant être utilisés.

La bromolactone **19** subit plusieurs traitements pour former le composé **20**. Celui-ci est réduit en alcool (étape 10), les fonctions alcool sont protégées par le groupe benzyle (Bz) (étape 11), et le diol protégé **21** traité par l'amidure lithiée de la diisopropylamine (LDA) puis l'iodure de méthyle conduit au composé **22**.



II-9 L'amidure lithiée de la diisopropylamine (LDA) est une base forte. L'anion qui se forme par action du LDA (étape 12) sur le composé **21** est indiqué ci-dessous. Justifier sa stabilité.



II-10 La réaction de ce carbanion avec MeI (étape 13) se fait avec une bonne diastéréoselectivité. Ecrire le mécanisme de cette réaction. Donner la structure du composé **22**.

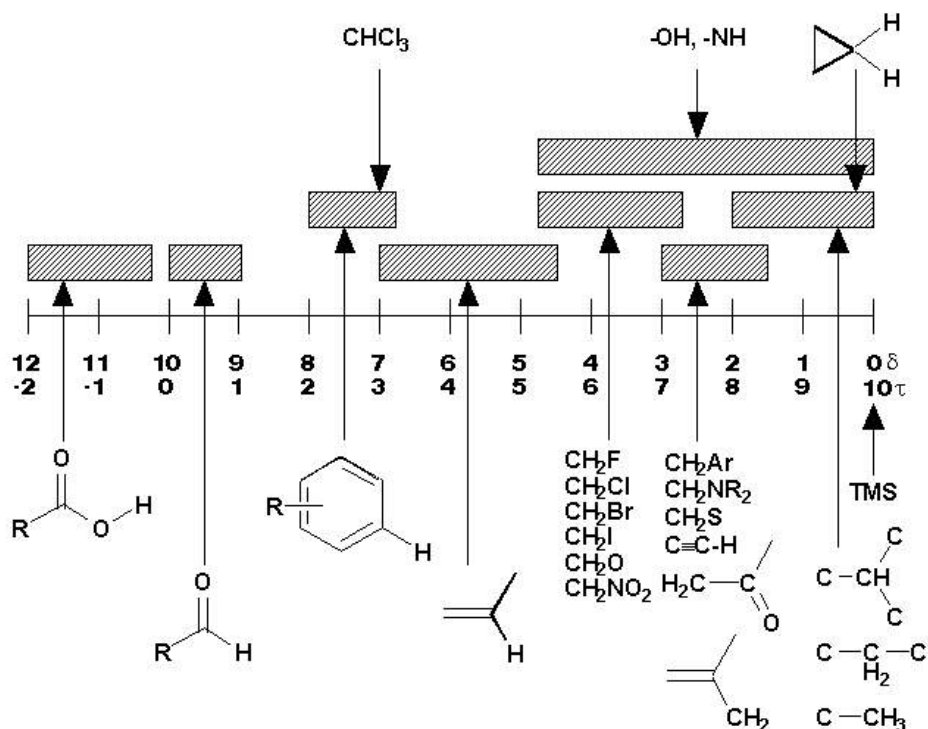
Le fragment **B** est obtenu à partir du composé **22** en 2 étapes puis couplé au fragment **A** pour former l'érythronolide **B (1)**.

Données spectroscopiques

Nombres d'onde caractéristiques des vibrations d'élongation en spectroscopie IR

liaison	nombre d'onde (cm ⁻¹)	intensité
O-H alcool libre	3650-3580	variable ; bande fine
O-H alcool lié	3400-3200	forte ; bande large
C _{tri} -H (alcène)	3100-3000	moyenne
C _{tet} -H (alcane)	3000-2850	forte
C _{tri} -H aldéhyde	2900-2750	moyenne
O-H acide carboxylique	3200-2500	variable ; bande large
C=O ester	1750-1730 ^(*)	forte
C=O aldéhyde et cétone	1740-1700 ^(*)	forte
C=O acide carboxylique	1725-1680 ^(*)	forte
C=O amide	1700-1630 ^(*)	forte
C=C alcène	1680-1620 ^(*)	moyenne ou faible
C=C cycle aromatique	1600-1450	variable ; 3 ou 4 bandes

Déplacements chimiques moyens de quelques H en spectroscopie RMN (référence : TMS)



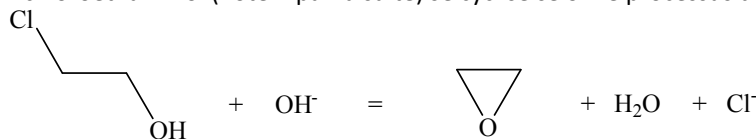
Constantes de couplage

Hydrogènes couplés	Constante de couplage J	Hydrogènes couplés	Constante de couplage J
	J _{trans} : 13 – 18 Hz		J _{gem} : 1 – 3 Hz
	J _{cis} : 7 – 14 Hz		

2 - Cinétique

Problème 1 / Etude d'une cyclisation :

En milieu basique le 2-chloroéthan-1-ol (noté B par la suite) se cyclise selon le processus d'équation de réaction :



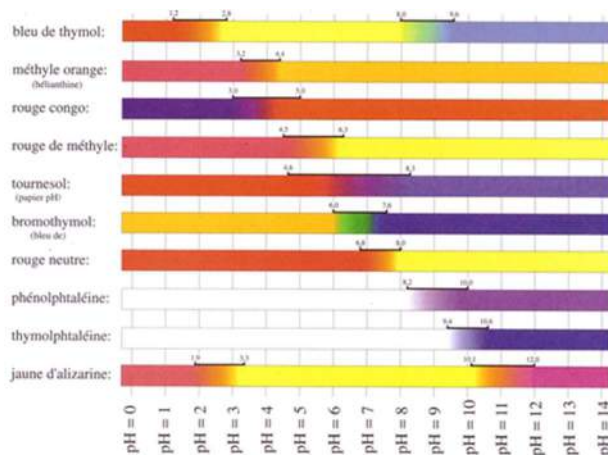
La cinétique de la réaction (3) de cyclisation du composé **B** à 20 °C est étudiée expérimentalement. Pour cela, on dispose d'un volume $V_0 = 200$ mL d'un mélange de soude (concentration molaire apportée c_0) et de 2-chloroéthan-1-ol **B** (concentration molaire apportée $c'_0 = 1,25 \cdot 10^{-1}$ mol.L⁻¹).

A différents instants t , un volume $V_p = 1,0$ mL du mélange réactionnel est prélevé. Le prélèvement est versé dans un erlenmeyer contenant environ 20 mL d'eau glacée. Un titrage est effectué par ajout d'acide chlorhydrique ($c_a = 1,0 \cdot 10^{-2}$ mol.L⁻¹). Le volume d'acide versé à l'équivalence est noté V_a .

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau suivant :

t (s)	0	300	600	900	1200	1500	1800	9000
V_a (mL)	12,5	10,6	9,30	8,20	7,50	6,70	6,10	2,00
$\ln(V_a)$	- 4,38	- 4,55	- 4,68	- 4,80	- 4,89	- 5,01	- 5,10	- 6,21
$1 / V_a$ (mL ⁻¹)	0,08	0,09	0,11	0,12	0,13	0,15	0,16	0,50

1. Ecrire l'équation de réaction support du titrage. Proposer un indicateur coloré qui permette de détecter l'équivalence.



2. Expliquer pourquoi l'eau ajoutée au prélèvement doit être glacée.

La loi de vitesse de la réaction est supposée de la forme $v = k \cdot [B]^p \cdot [OH^-]^q$.

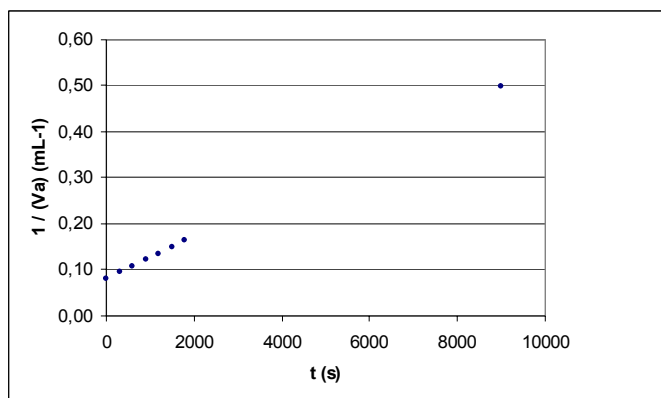
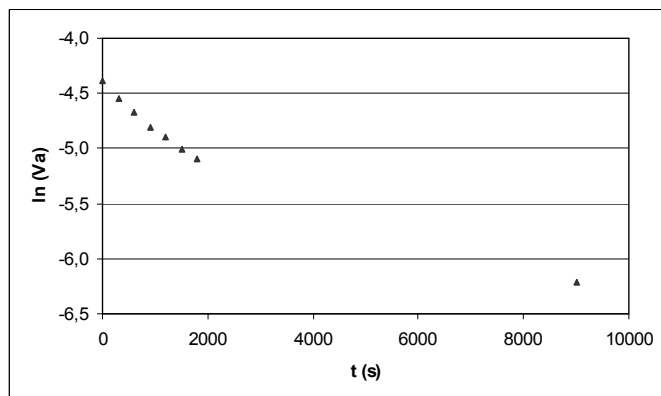
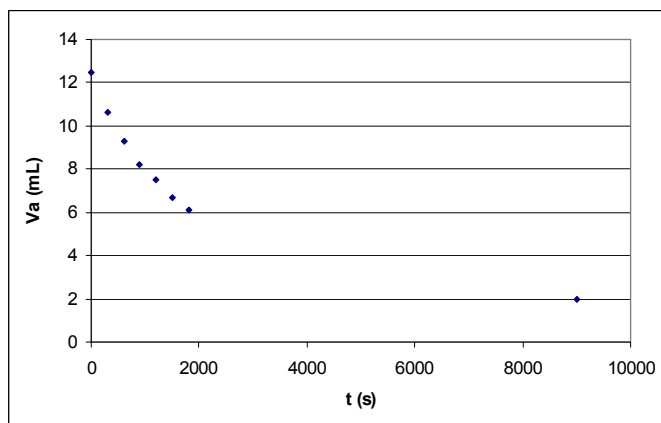
3. Calculer la concentration initiale de soude c_0 . En déduire une expression simplifiée de la loi de vitesse.

4. Montrer qu'à chaque instant, les concentrations de **B** et de OH^- sont proportionnelles à V_a .

Les trois graphes suivants donnent respectivement les variations de V_a , $\ln(V_a)$ et $1/V_a$ en fonction du temps.

5. En utilisant ces graphes et en justifiant soigneusement votre démarche, déterminer l'ordre global de la réaction.

6. Déterminer la valeur numérique de la constante de vitesse k .



Afin de déterminer l'ordre partiel par rapport à chacun des réactifs, on modifie les conditions initiales. Une expérience (non décrite ici) est réalisée avec un large excès de 2-chloroéthan-1-ol **B**.

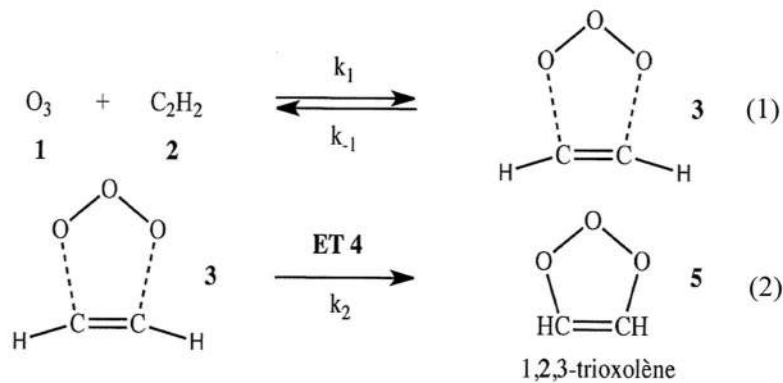
7. En sachant que l'étude de la variation de la concentration en ions hydroxyde montre que dans cette expérience la fonction $\ln([\text{OH}^-])$ est une fonction affine du temps, indiquer quels sont les ordres partiels vis à vis de chaque réactif. On justifiera soigneusement sa réponse en détaillant son raisonnement.
8. Proposer un mécanisme en deux étapes, dont un équilibre rapide, pour la réaction de cyclisation.

La vitesse de la réaction est définie comme la vitesse de formation de l'époxyde **C**.

9. A partir du mécanisme précédent, établir la loi de vitesse. Cette loi est-elle compatible avec la loi de vitesse expérimentale établie à la question 8 ?

Problème 2 / Action de l’ozone dans l’atmosphère :

L'éthyne C_2H_2 fait partie des composés organiques volatils. Il réagit avec l’ozone dans la troposphère. Le mécanisme suivant a été proposé pour l’action de l’ozone sur l’éthyne (Du et al. Chem. Phys. Letters **436**, 36 (2007).) :



où k_1 et k_{-1} sont les constantes de vitesse de l'équilibre rapide (1) de constante d'équilibre K_1 et k_2 est la constante de vitesse de la réaction (2). ET est un état de transition.

Le tableau ci-dessous donne les enthalpies libres à 298 K des composés 1 à 5 :

1+2	3	ET4	5
-10,8	0	66,7	-206

Tableau 2 : Enthalpies libres des composés 1 à 5 en $kJ.mol^{-1}$.

- 1- Donner le profil énergétique de la réaction entre l’ozone et l’éthyne. Préciser le rôle joué par 3 sur le chemin réactionnel.
- 2- Déterminer l’expression de la vitesse de la réaction de formation de 1,2,3-trioxolène.

Le diméthylsulfure (DMS) est majoritairement émis par les océans dans l’atmosphère terrestre. Il réagit avec l’ozone dans la troposphère selon le mécanisme suivant:



où k_3 et k_4 sont les constantes de vitesse des réactions (3) et (4) respectivement, P et P' les produits des réactions (3) et (4) respectivement.

- 3- Montrer que pour des concentrations initiales de DMS en large excès par rapport à la concentration initiale d’ozone $[O_3]_0$, la vitesse de disparition de $[O_3]$ peut se mettre sous la forme:

$$-d \ln [O_3] / dt = (k_3 + k_4 [DMS]_0)$$

- 4- Que pouvez-vous déduire du graphe ci-contre ?

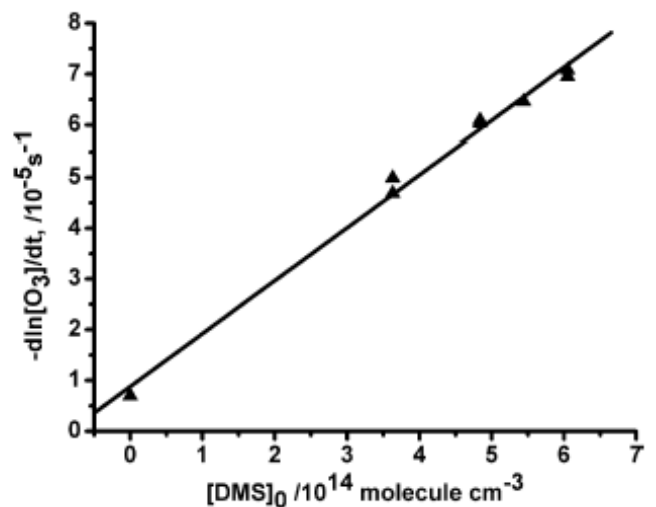


Figure 2 :
Variation de $-d \ln [O_3] / dt$ en fonction de $[DMS]_0$.

En réalité, des radicaux OH^\bullet produits au cours de la réaction (4) peuvent perturber l'étude cinétique en réagissant eux-mêmes avec le DMS. Les auteurs de l'étude ont donc cherché à trouver des conditions permettant de capter ces radicaux sans perturber les réactions (3) et (4). Pour ce faire, ils ont étudié l'effet de l'introduction de cyclohexane dans le système réactionnel. Le graphe ci-après donne l'évolution de $\ln([\text{O}_3]_0/[\text{O}_3])$ en fonction du temps pour différentes conditions expérimentales :

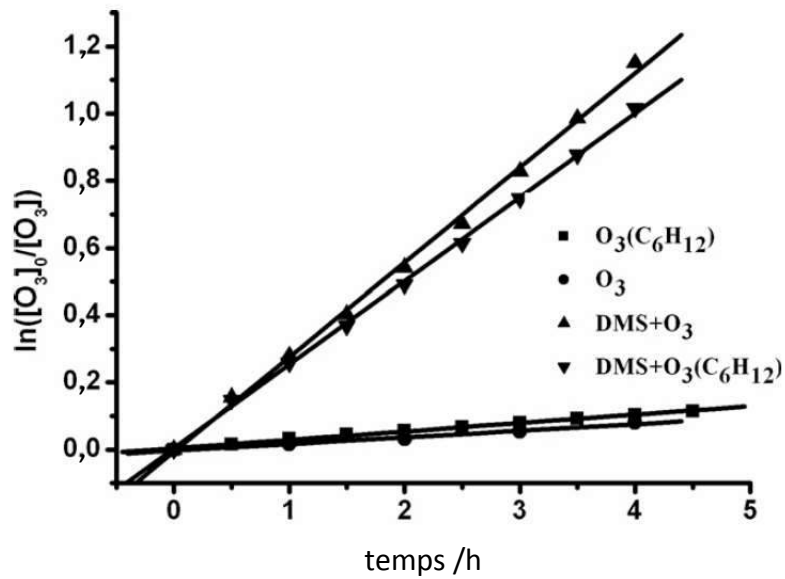


Figure 3 : Variation de $\ln([\text{O}_3]_0/[\text{O}_3])$ en fonction du temps (en heure) pour la réaction de décomposition de l'ozone seul (réaction (3)) et en présence de DMS (réactions (3) + (4)). Ces équilibres sont étudiés en présence et en absence de cyclohexane (concentration 33,6 ppm). La concentration initiale de DMS est de $6,05 \cdot 10^{14}$ molécule. cm^{-3} .

- 5- Décrire l'effet du cyclohexane sur les réactions (3) et (4). Le cyclohexane est-il un choix judicieux ?
- 6- Donner l'ordre de grandeur de la correction ainsi apportée sur la valeur de la constante cinétique de la réaction entre le DMS et l'ozone.

3 - Diagnostic Oxydo-réduction PCSI

Ecrire la demi-équation associée, en milieu aqueux acide, au couple $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}(\text{aq})/\text{Cr}^{3+}(\text{aq})$

Ecrire la relation de Nernst associée à ce couple à une température T quelconque.

Que devient cette relation à 25 °C ? ($RT \cdot \ln(10)/F = 0,06 \text{ V}$)

Comment fabriquer une pile ?

Représenter la pile associée au schéma conventionnel ci-dessous. Les compartiments contiennent chacun 50 mL de solution : $\text{Zn}(\text{s}) \mid (\text{Zn}^{2+}, \text{SO}_4^{2-} \text{ à } 0,10 \text{ mol.L}^{-1}) \parallel (\text{K}^+, \text{NO}_3^-) \parallel (\text{Cu}^{2+}, \text{SO}_4^{2-} \text{ à } 0,10 \text{ mol.L}^{-1}) \mid \text{Cu}(\text{s})$



La différence de potentiel mesurée aux bornes de la pile en reliant l'électrode de cuivre à l'entrée « V » et celle de zinc à l'entrée « COM » vaut $e = 0,73$ V. Expliquer comment en déduire le sens de déplacement des électrons dans le circuit électrique.

On remplace le voltmètre par une lampe de manière à laisser la pile débiter. Ecrire les équations traduisant les échanges d'électrons à la surface de chaque électrode.

- Electrode de cuivre :
- Electrode de zinc :

Proposer une équation de réaction pour traduire la transformation globale ayant lieu durant le fonctionnement de la pile.

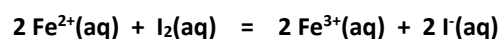
Quelle électrode métallique joue le rôle d'anode ? Et celui de cathode ?

- Anode :
- Cathode :

Etablir un bilan de matière (= dresser un tableau d'avancement) pour la réaction de fonctionnement (en mol).

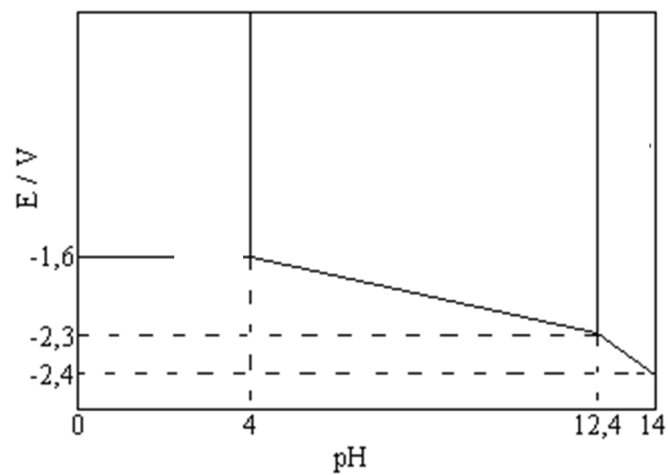
En supposant la transformation totale, quelle quantité d'électricité (en coulomb) cette pile peut-elle au maximum débiter (on supposera les métaux en excès). On donne la valeur de la constante de Faraday : $F = 96,5 \cdot 10^3 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Etablir, à 25 °C, en fonction des potentiels standard des deux couples mis en jeu, l'expression de la constante d'équilibre associée à l'équation de réaction :



Calculer la valeur de la constante d'équilibre de la réaction d'équation. On donne à 25 °C : $E^{\circ}(\text{Fe}^{3+}(\text{aq})/\text{Fe}^{2+}(\text{aq})) = 0,77 \text{ V}$ et $E^{\circ}(\text{I}_2(\text{aq})/\text{I}^{-}(\text{aq})) = 0,62 \text{ V}$.

Attribuer un des domaines du diagramme potentiel-pH aux espèces suivantes : $\text{Al}^{3+}(\text{aq})$ – $\text{Al}(\text{OH})_4^-(\text{aq})$ – $\text{Al}(\text{s})$ – $\text{Al}(\text{OH})_3(\text{s})$.



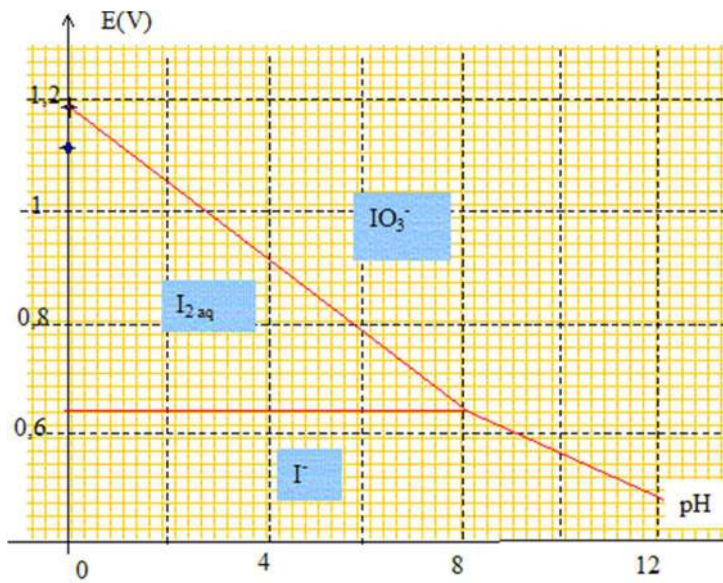
La convention de frontière utilisée pour ce tracé est la suivante : « au niveau d'une frontière, la concentration totale en formes dissoutes de l'aluminium est $C = 1,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Que vaut le potentiel standard du couple $\text{Al}^{3+}(\text{aq})/\text{Al}(\text{s})$?

Calculer la valeur théorique de la pente de la frontière séparant les domaines de stabilité de $\text{Al}(\text{OH})_4^-(\text{aq})$ et $\text{Al}(\text{s})$? Ces deux espèces forment-elles un couple d'oxydo-réduction ?

Déterminer la valeur du produit de solubilité de $\text{Al}(\text{OH})_3(\text{s})$ (rappel $\text{p}K_e = 14$)

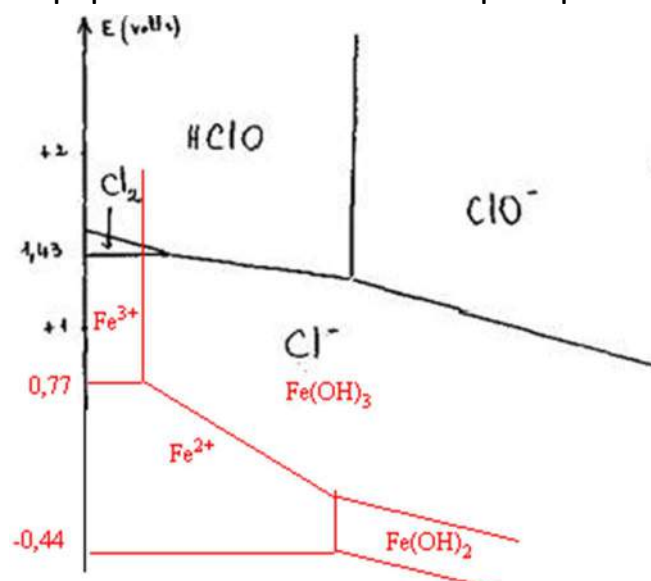
Connaissant les équations des droites associées aux couples de l'eau (pour une pression partielle en gaz égale à 1,0 bar), identifier les formes de l'iode stables en solution aqueuse :

- Couple $O_2(g)/H_2O(l)$: $E = 1,23 - 0,06 \text{ pH}$
- Couple $H_2O(l)/H_2(g)$: $E = 0,00 - 0,06 \text{ pH}$



On dispose d'une solution aqueuse de diiode. Que se passe-t-il si lui additionne de la soude dans le but d'augmenter son pH jusqu'à 10. Nommer le phénomène et écrire l'équation de la réaction qui se produit.

Deux diagrammes E-pH ont été superposés. Les frontières verticales ont pour équation : $\text{pH} = 2$; $\text{pH} = 7$ et $\text{pH} = 7,5$.



Observe-t-on une transformation lorsqu'on mélange les deux solutions tamponnées (pH = 4) suivantes, l'une contenant des ions fer(II) Fe^{2+} et l'autre contenant de l'acide hypochloreux HClO ? Si oui, écrire l'équation de réaction à pH = 4.

Observe-t-on une transformation lorsqu'on mélange les deux solutions tamponnées (pH = 4) suivantes, l'une contenant des ions fer(II) Fe^{2+} et l'autre contenant des ions chlorure Cl^- ? Si oui, écrire l'équation de réaction à pH = 4.