



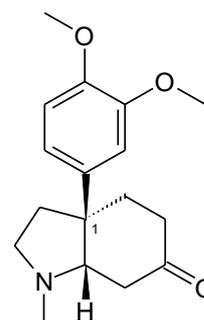
**Chimie organique (PCSI + PC) – Catalyse par les complexes (PC)**  
**Changements d'état solide-liquide de mélanges binaires (PC)**  
**Cinétique (PCSI)**

**1 - Synthèse de la (-)-mésebrine (d'après E3A 2011)**

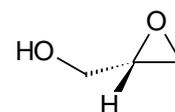
La (-)-mésebrine (représentée ci-contre) est un alcaloïde présent dans de nombreuses plantes de la famille des Aizoaceae, principalement le *Scelletium tortuosum*, originaire d'Afrique du Sud. Inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine, cet alcaloïde présente un potentiel antidépresseur intéressant.

**D1\*a.** Préciser la signification de (-) dans la dénomination du composé. Rappeler le savant qui fut le premier à réaliser la séparation des énantiomères d'un mélange racémique.

**D1\*b.** Indiquer le nombre de stéréoisomères de configuration de cette molécule (leur représentation n'est pas demandée) et donner, en la justifiant, la configuration de l'atome de carbone asymétrique noté 1 dans cette molécule.



La synthèse envisagée permet d'obtenir la (-)-mésebrine à partir de (2S)-2,3-époxypropan-1-ol **[1]** représenté ci-contre. Cet époxyde peut être obtenu par époxydation au moyen de <sup>t</sup>BuOOH en présence d'un catalyseur au vanadium.



**D2.** Représenter et nommer le dérivé éthylénique utilisé pour former l'époxyde.

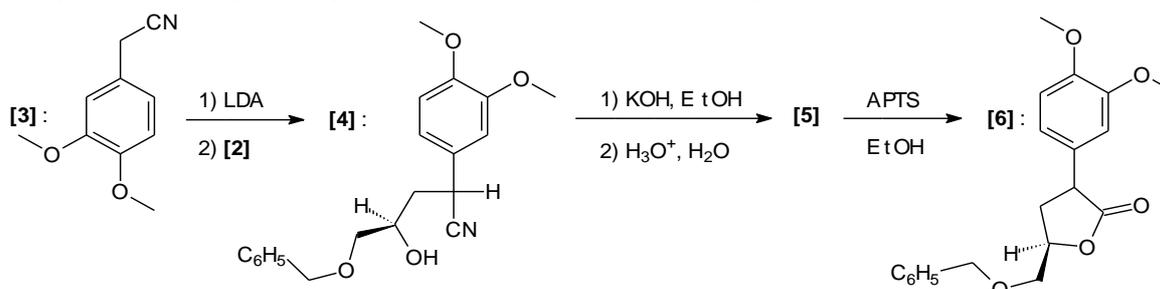
L'époxyde **[1]** est mis en présence d'hydrure de sodium (NaH) ; puis l'addition de 1-bromo-1-phénylméthane fournit un composé **[2]** de formule brute C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Le spectre RMN du proton du composé **[2]** présente les signaux suivants :

- a : un signal à 7,3 ppm d'intensité relative 5,
- b : un singulet à 4,5 ppm d'intensité relative 2,
- c : un doublet vers 3,6 ppm d'intensité relative 2,
- d : un multiplet mal défini vers 3,1 ppm d'intensité relative 1,
- e : un doublet vers 2,6 ppm d'intensité relative 2.

**D3\*a.** Indiquer la nature des réactions mises en jeu lors de la transformation de **[1]** en **[2]**.

**D3\*b.** Déterminer la structure du composé **[2]** et interpréter les données spectroscopiques fournies, relatives à **[2]**.

Le 2-(3,4-diméthoxyphényl)acétonitrile **[3]** est traité par le diisopropylamide de lithium (LDA) dans le tétrahydrofurane (THF) à -78 °C. L'ajout du composé **[2]** à cette solution conduit, après hydrolyse, au dérivé **[4]**. Ce dernier est ensuite chauffé à reflux d'un mélange eau-éthanol en présence de potasse en excès. Après acidification, il se forme le composé **[5]**. En présence d'acide paratoluènesulfonique (APTS), **[5]** est enfin converti en lactone (ester cyclique) **[6]**.



**D4\*a.** Écrire l'anion qui se forme par action du diisopropylamide de lithium (LDA) sur le 2-(3,4-diméthoxyphényl)-acétonitrile **[3]**. Justifier sa stabilité particulière.

**D4\*b.** Proposer un schéma réactionnel expliquant la formation du composé [4].

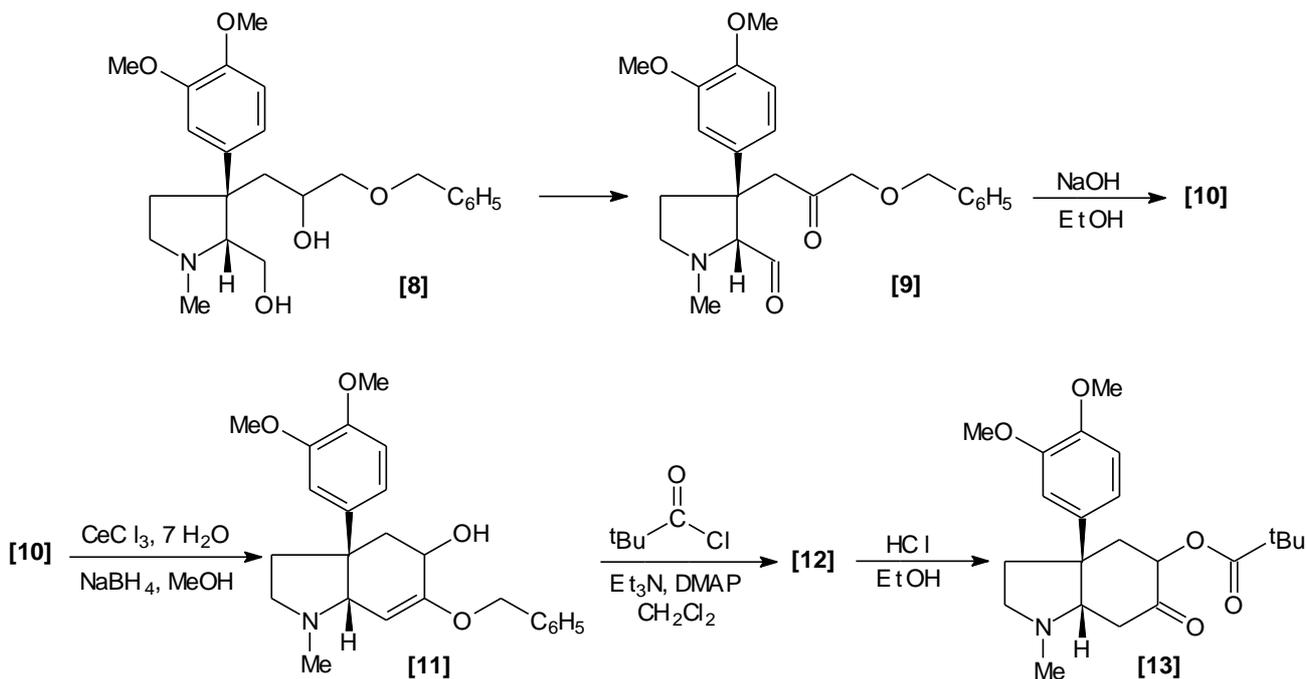
**D4\*c.** Donner la structure du composé [5] sachant que le groupe nitrile R-CN est hydrolysé en acide carboxylique R-COOH.

**D4\*d.** Écrire le mécanisme de formation du composé [6] à partir de [5].

Opposé à  $\text{LiAlH}_4$  dans le THF à  $0^\circ\text{C}$  pendant 40 minutes, [6] conduit au composé [7].

**D5.** Indiquer la structure du composé [7].

[7] subit une suite de transformations non étudiées ici, conduisant au composé [8]. Ce dernier est oxydé en [9]. Placé en présence de NaOH dans l'éthanol, [9] se transforme en énone [10]. Ce composé est traité à  $0^\circ\text{C}$  par le borohydure de sodium ( $\text{NaBH}_4$ ) dans le méthanol en présence de  $\text{CeCl}_3$ . Il se forme [11] qui réagit ensuite avec le chlorure de 2,2-diméthylpropanoyle  $^t\text{BuCOCl}$  dans du dichlorométhane en présence de triéthylamine et de N,N-diméthylaminopyridine DMAP (catalyseur) afin d'obtenir le composé [12]. Chauffé à  $60^\circ\text{C}$  en présence d'acide chlorhydrique, [12] est transformé en [13].



**D6\*a.** Proposer un réactif permettant de transformer le composé [8] en [9].

**D6\*b.** Donner la structure de l'espèce [10] et écrire le mécanisme de sa formation à partir de [9].

**D7\*a.** Indiquer la nature de la transformation de [10] en [11].

**D7\*b.** Donner la représentation du composé [12].

**D7\*c.** Proposer un mécanisme pour la formation de [13] à partir de [12].

[13] est enfin traité par du lithium dans l'ammoniac liquide pour conduire à la (-)-mésebrine.

### Données spectroscopiques

Domaine de déplacement chimique de quelques protons (en ppm) adapté aux produits analysés :

Le proton du groupe de protons concerné est en gras ; R et R' sont des groupes alkyles, Ph est un groupe phényle.

Type de proton			R-CH-OR'	Ph-H
$\delta$ (ppm)	2,5 à 2,7	3,0 à 3,2	3,4 à 4,5	6,5 à 9,0

## 2 - Autour du calcium (d'après CCP 2015)

Le calcium est le cinquième élément le plus abondant de la croûte terrestre. On le trouve dans les roches calcaires constituées principalement de carbonate de calcium  $\text{CaCO}_3$ . Le calcium joue un rôle essentiel chez la plupart des organismes vivants vertébrés en contribuant notamment à la formation des os ou des dents... Le calcium a également de nombreuses applications dans l'industrie en tant que réducteur des fluorures d'uranium notamment de désoxydant pour différents alliages ferreux et non-ferreux, de désulfurant des hydrocarbures. Dans la métallurgie du plomb, les alliages calcium-magnésium sont utilisés afin d'éliminer les impuretés de bismuth.

### **A2 - Radioactivité et datation K-Ar (cf. document 1)**

Soit un nucléide M, se décomposant selon un seul mode de désintégration nucléaire d'ordre 1, de constante de vitesse  $k$  et de période radioactive (ou temps de demi-vie)  $T$ . On notera  $P_M(0)$  la population de ce nucléide M à la date  $t = 0$  et  $P_M(t)$  à la date  $t$ .

- A2.1** Etablir en fonction du temps  $t$  la loi d'évolution  $P_M(t)$  de la population en nucléide M. En déduire la relation entre  $k$  et  $T$ .
- A2.2** En tenant compte des deux principaux modes de désintégration nucléaire du potassium  ${}^{40}_{19}\text{K}$  présentés dans le doc. 1, établir l'équation différentielle portant sur la population  $P_K(t)$ . En déduire la loi d'évolution  $P_K(t)$ .
- A2.3** Etablir de même la loi d'évolution  $P_{\text{Ar}}(t)$ . Retrouver la relation (1), présentée dans le doc. 1, entre  $P_K(t)$  et  $P_{\text{Ar}}(t)$ .
- A2.4** A partir de l'étude du rapport  $\frac{P_K(0)}{P_K(t)}$ , établir la relation (2) présentée dans le doc. 1 et permettant de dater un échantillon de roche. Estimer l'âge de la cendre volcanique de Okote.

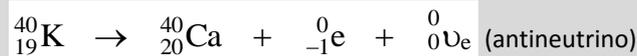
### **A3 - Cristallochimie**

Le calcium métallique cristallise selon une structure de type cubique à faces centrées de paramètre de maille  $a$ .

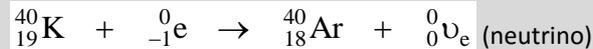
- A3.1** Représenter les positions des centres des atomes de calcium projetées sur une des faces de la maille cubique. Préciser leurs côtes, exprimées en fraction du paramètre de maille  $a$ , sur un axe perpendiculaire à cette face.
- A3.2** Indiquer la coordinence et le nombre d'atomes par maille conventionnelle. Ecrire la relation entre le paramètre de maille  $a$  et le rayon métallique du calcium  $R$ .
- A3.3** Préciser la position des centres des sites interstitiels octaédriques et tétraédriques. Indiquer leur nombre par maille conventionnelle.
- A3.4** Quelle peut être la nature de l'alliage calcium-magnésium ? La réponse à cette question nécessite une argumentation qui s'appuie sur le calcul de grandeurs pertinentes réalisé à l'aide des données numériques regroupées en fin de sujet.

### Document 1 - Radioactivité et datation K-Ar

Le noyau du potassium  ${}^{40}_{19}\text{K}$  se transforme selon deux modes principaux de désintégration nucléaire ayant lieu simultanément et modélisés par les équations suivantes :



de constante de vitesse  $k_1$  et de temps de demi-vie  $T_1 = 1,40 \cdot 10^9$  années ;



de constante de vitesse  $k_2$  et de temps de demi-vie  $T_2 = 11,9 \cdot 10^9$  années.

On rappelle que :

- la période radioactive ou temps de « demi-vie »  $T_i$  est la durée au terme de laquelle la population initiale de nucléides a été divisée par deux ;
- l'ordre d'une transformation nucléaire vaut 1.

Le potassium  ${}^{40}_{19}\text{K}$  est présent dans les laves volcaniques en fusion. Sous l'effet de la chaleur, la roche fond, devient de la lave et libère alors l'argon. En refroidissant, la lave se solidifie à la date  $t = 0$ . Elle contient alors du potassium  ${}^{40}_{19}\text{K}$  mais pas d'argon. Le dosage par spectrométrie de masse, à une date  $t$ , des quantités d'argon et de potassium  ${}^{40}_{19}\text{K}$  emprisonnées dans le réseau cristallin des laves solidifiées permet alors de dater ce type de roches.

On note :

- $P_K(t)$  et  $P_{Ar}(t)$ , le nombre de nucléides présents dans les roches issues de laves solidifiées, respectivement en potassium  ${}^{40}_{19}\text{K}$  et argon à la date  $t$  ;
- $P_K(0)$  est le nombre de nucléides  ${}^{40}_{19}\text{K}$  à la date  $t = 0$  de solidification de la roche.

On établit la relation (1) en ne tenant compte que des deux principaux modes de désintégration nucléaire du noyau de potassium  ${}^{40}_{19}\text{K}$  :

$$P_K(0) = P_K(t) + \frac{k_1 + k_2}{k_2} P_{Ar}(t) \quad \text{relation (1).}$$

En supposant que le rapport  $\frac{k_1 + k_2}{k_2} \times \frac{P_{Ar}(t)}{P_K(t)}$  est suffisamment faible devant 1, on établit la relation (2) permettant de dater un échantillon de roche :

$$t \approx \frac{1}{k_2} \frac{P_{Ar}(t)}{P_K(t)} \quad \text{relation (2).}$$

L'analyse par spectrométrie de masse des cendres volcaniques provenant de Okote en Ethiopie a donné  $8,6 \cdot 10^{16}$  atomes de potassium  ${}^{40}_{19}\text{K}$  et  $8,3 \cdot 10^{12}$  atomes d'argon  ${}^{40}_{18}\text{Ar}$  par gramme de cendre.

Extraits de l'article *La méthode de datation potassium-argon* (*Planète Terre*, octobre 2003)  
<http://planet-terre.ens-lyon.fr/article/datation-k-ar.xml>

#### A4 - Diagramme de phases calcium-magnésium

Le diagramme de phases isobare ( $P = 1,0 \text{ bar}$ ) solide-liquide simplifié des mélanges calcium-magnésium est représenté à la figure 1. Ce diagramme fait apparaître une phase solide particulière notée **C**. La composition des mélanges est donnée en fraction massique en magnésium notée  $w(\text{Mg})$ .

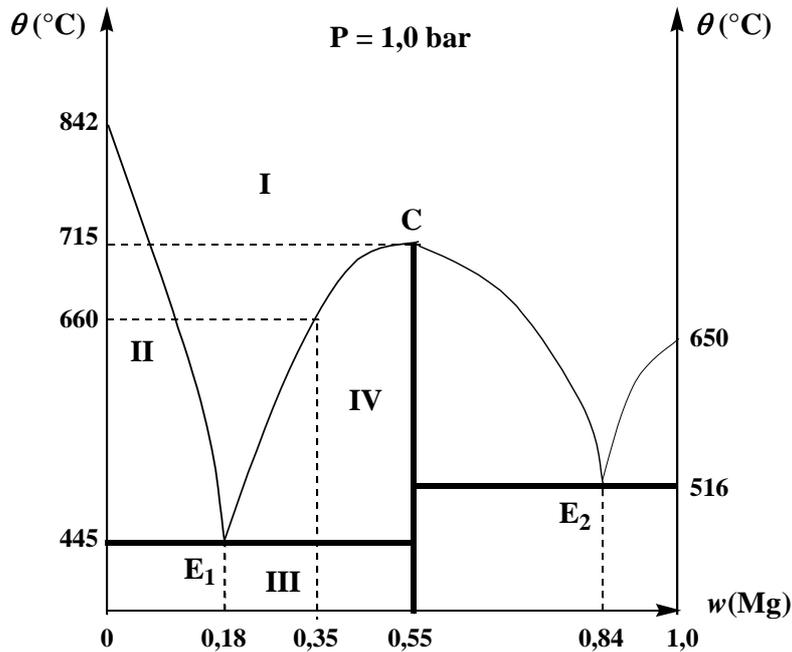


Figure 1 - Diagramme de phases isobare solide-liquide du calcium-magnésium ( $P = 1,0 \text{ bar}$ )

- A4.1** Nommer les points E1 et E2. Indiquer la(les) propriété(s) associée(s) aux mélanges correspondants.
- A4.2** Quel nom donne-t-on au solide **C** de fraction massique en magnésium  $w(\text{Mg}) = 0,55$  ? Quelle est sa formule chimique ? Quelles sont ses propriétés ?
- A4.3** Indiquer la nature et la composition des différentes phases des domaines notés I à IV.
- A4.4** Représenter l'allure de la courbe d'analyse thermique, pour un refroidissement isobare de  $900 \text{ °C}$  à  $300 \text{ °C}$ , d'un mélange de fraction massique  $w(\text{Mg}) = 0,35$ . Préciser les valeurs de la température aux ruptures de pente et les phénomènes observés au cours de ce refroidissement. Justifier les pentes relatives des portions de cette courbe.

La réduction de l'oxyde de magnésium  $\text{MgO}$  par du calcium liquide peut être réalisée à haute température. On modélise cette transformation par l'équation de réaction :



- A4.5** Pour augmenter le rendement de cette transformation, un expérimentateur propose d'utiliser un excès de calcium. Cette solution est-elle pertinente en vue d'obtenir du magnésium pur ? Justifier qualitativement votre réponse à partir du diagramme de phases.

#### Données numériques

Rayon métallique en pm :	$R(\text{Mg}) \approx 150$ ; $R(\text{Ca}) \approx 200$
Paramètre de maille :	$a = 560 \text{ pm}$ pour la structure $\text{Ca}_{\text{F}}$
Masse molaire en $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ :	C : 12 ; O : 16 ; Mg : 24 ; Ca : 40
Nombre d'Avogadro :	$N_a \approx 6,0 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
Constante des gaz parfaits :	$R \approx 8,3 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$
Température de fusion :	$T_{\text{fus}}(\text{CaCO}_3) \approx 1\,100 \text{ K}$ ; $T_{\text{fus}}(\text{CaO}) \approx 2\,850 \text{ K}$

Attention : les deux parties peuvent être traitées indépendamment.

#### II.C – Structure et réactivité du complexe de palladium impliqué dans le procédé Wacker

Le complexe  $\text{PdCl}_4^{2-}$  joue un rôle essentiel dans de nombreux procédés catalytiques, dont le procédé Wacker. Ce complexe présente une géométrie « plan carré » dont on se propose d'étudier la réactivité à partir du diagramme d'orbitales moléculaires (OM) obtenu par la méthode des fragments.

Les axes des « x » et des « y » passent par le métal et deux ligands chlorure opposés. L'axe z est perpendiculaire au plan de la structure, mais n'accueille pas de ligand. On suppose les ions chlorure «  $\sigma$  donneurs » et n'intervenant que par une seule orbitale atomique (OA) dans la formation du complexe.

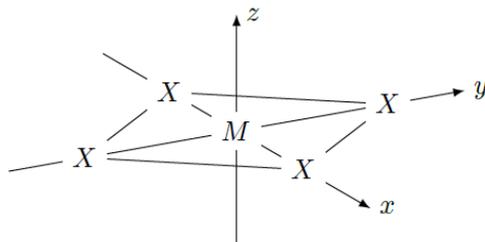


Figure 2 - Axes des x et des y passant par le métal M et deux ligands X opposés et axe des z perpendiculaire au plan de la structure passant par le métal

#### II.C.1) Structure électronique du complexe $\text{PdCl}_4^{2-}$

- Quel est le nombre d'oxydation du palladium dans le complexe ?
- En déduire le nombre d'électrons de valence du palladium dans le complexe  $\text{PdCl}_4^{2-}$  ?

#### II.C.2) Diagramme d'orbitales moléculaires du complexe plan carré

- Fragment diatomique** : Représenter le diagramme d'orbitales moléculaires de  $X_2$  (ou  $H_2$ ) obtenu par la combinaison de deux orbitales atomiques 1s identiques de X.
- Fragment plan carré** : Le diagramme d'orbitales moléculaires d'un fragment « plan carré »  $X_4$  (ou  $H_4$ ) obtenu par la combinaison de quatre orbitales atomiques sphériques identiques est représenté figure 3. Représenter le diagramme d'interaction d'orbitales qui a conduit aux OM ci-dessous pour le fragment  $X_4$ . Affecter un nom parmi  $\psi_x$ ,  $\psi_x^*$ ,  $\psi_y$  et  $\psi_y^*$  à chacune des OM des fragments diatomiques  $X_2$  utilisés pour obtenir  $X_4$ , en respectant le système d'axes défini précédemment.

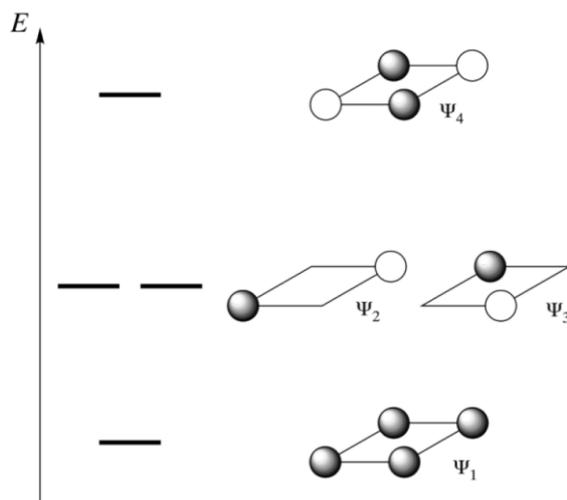


Figure 3 - Orbitales d'un fragment « plan carré »  $X_4$

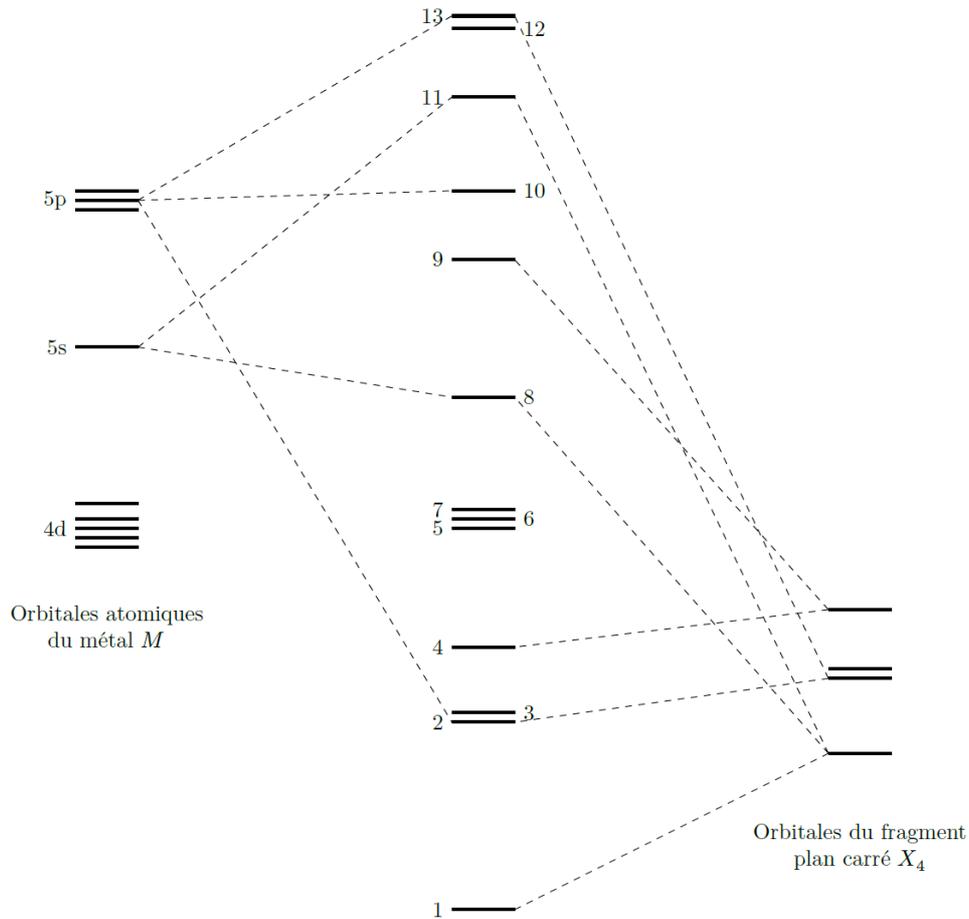
- Justifier la possibilité ou l'impossibilité des interactions entre « OM diatomiques  $X_2$  » en reproduisant le tableau 1 sur la copie. Indiquer par les lettres S ou A la symétrie ou l'antisymétrie des orbitales par rapport aux plans xz et yz .

Orbitale	$\psi_x$	$\psi_x^*$	$\psi_y$	$\psi_y^*$
Plan xMz				
Plan yMz				

Tableau 1

**Complexe  $MX_4$**

On étudie maintenant les interactions entre les orbitales atomiques d du métal  $M$  et les orbitales du fragment  $X_4$ . On suppose que chaque ligand apporte deux électrons dans la formation du complexe. Le diagramme d'orbitales moléculaires du complexe  $MX_4$ , obtenu par la méthode des fragments à partir des interactions entre les orbitales atomiques 4d, 5s et 5p du métal  $M$  et les orbitales du fragment  $X_4$  précédent, est représenté **figure 4**.



**Figure 4 - Diagramme d'orbitales moléculaires du complexe  $MX_4$  obtenu par la méthode des fragments (les pointillés représentant les contributions des orbitales atomiques d du métal  $M$  n'ont pas été représentés)**

- d) Déterminer la nature des orbitales d du métal qui interagissent avec les orbitales  $\Psi_1$ ,  $\Psi_2$ ,  $\Psi_3$  et  $\Psi_4$  du fragment  $X_4$ . Reproduire le tableau 2 sur votre copie en indiquant par un « oui » les seuls cas où les orbitales interagissent (**laisser vides les cases correspondant à une absence d'interaction**).

	$d_{xy}$	$d_{xz}$	$d_{yz}$	$d_{x^2-y^2}$	$d_{z^2}$
$\Psi_1$					
$\Psi_2$					
$\Psi_3$					
$\Psi_4$					

**Tableau 2**

- e) Proposer une justification particulière des complexes plans carrés à seize électrons.  
 f) Identifier les orbitales frontalières du complexe  $MX_4$  dans le cas d'une configuration à seize électrons.  
 g) Quelles orbitales moléculaires constituent le « bloc d » d'un complexe plan carré.

### III La formation de liaisons carbone-carbone et la réaction de Heck

#### Création de liaisons carbone-carbone

La création de liaisons carbone-carbone est un préalable à toute forme de vie, tout au moins sur la Terre. C'est une préoccupation constante des chimistes qui ont mis en place des outils dont les développements scientifiques et technologiques expliquent le grand nombre de prix Nobel décernés pour la découverte de nouvelles méthodes de création de liaisons C-C : les organomagnésiens (Grignard, 1912), la réaction de Diels-Alder (Diels et Alder, 1950), la polymérisation Ziegler-Natta (Ziegler et Natta, 1963), la réaction de Wittig (Wittig, 1979) et l'hydroboration (Brown, 1979), la méthanèse des oléfines (Chauvin, Grubbs et Schrock)...

Si l'emploi des organomagnésiens a conduit à de très nombreuses applications en synthèse organique, il est souvent limité par des incompatibilités réactionnelles avec certains groupements portés par le partenaire électrophile, groupements qu'il faut protéger puis éliminer la protection une fois la réaction de couplage croisé accomplie. En outre, avant même que l'on ne parle de chimie pour le développement durable, le chimiste se préoccupait déjà du bilan de matière des réactions. Les sous-produits engendrés, dont un équivalent de sels de magnésium par molécule formée, constituent un handicap certain au développement de procédés viables...

#### Métal de transition et création de liaisons carbone-carbone

Deux manifestations essentielles président à la spécificité des métaux de transition en création de liaisons C-C :

- la réaction d'addition oxydante résultant de l'interaction d'un réactif électrophile R-X avec un centre métallique suffisamment riche en électrons ;
- l'interaction métal-alcène permettant une activation temporaire de l'alcène qui de nucléophile, peut devenir suffisamment électrophile..

Les combinaisons possibles de ces processus sur le même centre métallique permettent l'interaction entre les deux entités carbonées, puis la création d'une liaison carbone-carbone du fait de cet effet de proximité par réaction d'élimination réductrice (deux radicaux carbonés) ou d'insertion migratoire (radical carboné et oléfine).

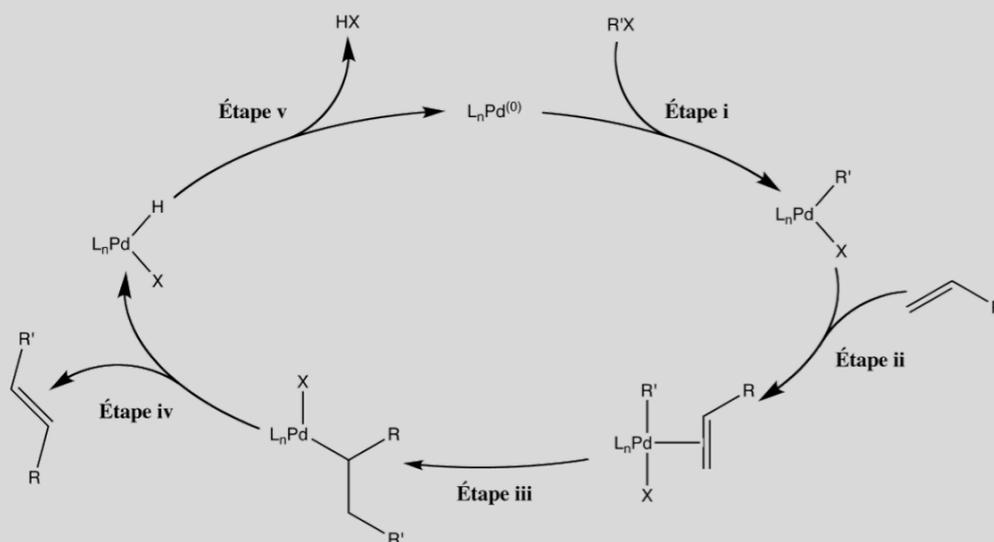
Dans ses états d'oxydation usuels, le palladium est un excellent compromis pour permettre ces deux événements qui vont conduire au couplage croisé.

#### La réaction de Heck

La découverte de la réaction d'addition oxydante d'halogénures d'aryle sur le palladium a conduit Heck à proposer une version catalytique de cette réaction où l'acide HX produit est piégée par une base telle que la triéthylamine ; la réaction de Heck était née.

Elle connaîtra à partir des années 1990 un intérêt grandissant en synthèse de plus d'une centaine de produits naturels, de principes actifs de médicaments comme le naxoprène et le Taxol®, d'herbicides comme le Prosulfuron®, ou de matériaux pour l'électronique comme le Cyclotène®.

Le cycle catalytique de la réaction de Heck comporte cinq étapes qui sont reproduites sur le schéma ci-dessous :



Igor Tkatchenko, *Le couple palladium-carbone invité à Stockholm*  
L'Actualité Chimique n°346, 2010

La réaction de Heck utilisant la catalyse au Pd<sup>0</sup> permet, en présence d'un excès de triéthylamine NEt<sub>3</sub>, de coupler un halogénure de vinyle, d'aryle ou de benzyle avec une oléfine. C'est la plus connue des réactions de couplage. Elle est d'une grande utilité d'autant qu'elle manifeste une bonne tolérance pour les groupements fonctionnels. Elle ne nécessite pas la préparation préalable d'un dérivé organométallique. La réaction est conduite en chauffant R'X avec l'alcène, une quantité catalytique d'acétate de palladium (II) et un excès d'amine tertiaire dans l'acétonitrile. La nature des ligands entourant l'entité catalytiquement active varie avec les ingrédients utilisés au départ de la réaction. Par exemple, si l'on part de Pd(OAc)<sub>2</sub> en présence de PPh<sub>3</sub>, l'entité active est l'anion Pd(PPh)<sub>3</sub>(OAc)<sup>-</sup>. La réaction fonctionne avec une large gamme d'oléfines fonctionnelles. Les chlorures sont peu réactifs et on observe RI > RBr ≫ RCl.

Didier Astruc, *Chimie organométallique et catalyse*  
EDP Sciences, 2013

Une autre « grande » application du palladium en catalyse est la réaction d'arylation/vinylation des oléfines souvent appelée réaction de Heck. Dans cette réaction, un hydrogène vinylique est remplacé par un groupement vinyle ou aryle. Par exemple, le propénoate de méthyle réagit à 100 °C sur le 1-bromo-2-méthylpropène en présence de triéthylamine et du mélange 1%Pd(OAc)<sub>2</sub> + 2%PPh<sub>3</sub>. Le véritable catalyseur de la réaction est PdL<sub>2</sub> (L = PPh<sub>3</sub>) formé par réduction de Pd (II) par la phosphine PPh<sub>3</sub>.

François Mathey et Alain Sevin, *Introduction à la chimie moléculaire des éléments de transition*  
Ellipses, 1998

### III.A – Création de liaisons carbone-carbone

Illustrer, sur des exemples concrets, deux types de réaction qui n'utilisent pas les métaux de transition et permettent de créer des liaisons carbone-carbone.

### III.B – Stratégie réactionnelle et économie d'atomes

**III.B.1)** Proposer une séquence réactionnelle mettant en œuvre un organomagnésien et permettant de réaliser la transformation représentée sur la figure 5.

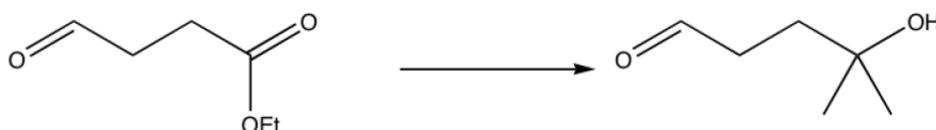


Figure 5

**III.B.2)** Cette synthèse présente-t-elle des inconvénients en termes d'économie d'atomes (voir définition à la fin de l'énoncé) ?

### III.C – Réaction de Heck

#### **III.C.1) Équation de réaction de Heck**

En utilisant les trois documents, écrire l'équation de réaction modélisant la réaction de Heck sur l'exemple décrit dans l'extrait de l'ouvrage *Introduction à la chimie moléculaire des éléments de transition*.

#### **III.C.2) Cycle catalytique**

Donner la nature des réactions mises en jeu dans chacune des étapes du cycle catalytique. Indiquer la variation du nombre d'oxydation du centre métallique à chaque étape.

#### **III.C.3) Activation de l'alcène**

Proposer un schéma modélisant l'interaction entre les orbitales π et π\* de l'alcène et les orbitales d du métal pour expliquer la modification de réactivité de l'alcène.

## IV Une application du palladium en synthèse : l'oxydation de Wacker-Tsuji

Le nakamurool-A est un terpénoïde naturel possédant un squelette carboné original qui a été isolé en 1996 à partir d'une éponge, *Agelas nakamurai*, récoltée à Okinawa (Japon). Sa synthèse totale sous forme racémique, publiée en 2000 par une équipe espagnole [1][2]. Cette synthèse totale est basée sur trois étapes-clés : une addition diastéréosélective d'un organozincique sur une énone endocyclique, une allylation de Sakurai d'une énone exocyclique ainsi qu'une oxydation chimiosélective de Wacker-Tsuji. Cette dernière illustre une oxydation catalysée par des complexes du palladium.

[1] Josep Bonjoch, Javier Cuesta, Sandra Diaz and Asensio Gonzalez, *Total synthesis of (±)-nakamurool-A and its 13-epimer : tentative assignment of the C-13 relative configuration*, *Tetrahedron Letters*, **41**, (2000) 5669-5672.

[2] Sandra Díaz Fité, *Síntesis enantioselectiva y elucidación configuracional de los terpenoides Nakamurool A y Xilarenal A*, Thèse de doctorat, Universitat de Barcelona, **2004**.

#### IV.A – Passage de la décalone 3 au nakamurool-A (étapes finales de la synthèse)

Ces étapes finales sont schématisées figure 6. Me désigne le groupe méthyle.

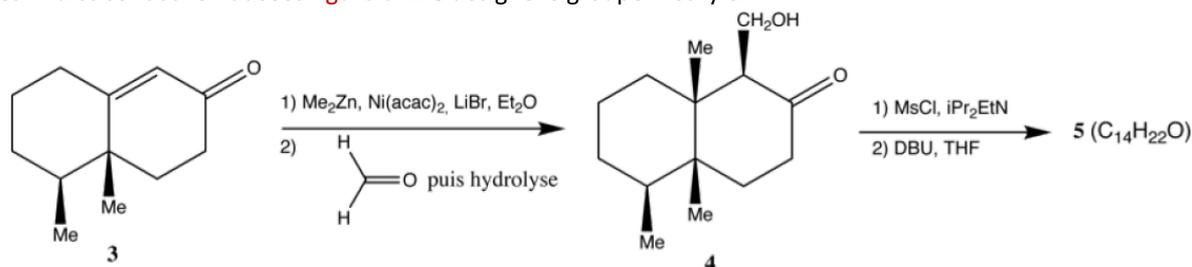


Figure 6

- IV.A.1)** Analyser la réactivité de la décalone 3 et de l'organométallique  $(\text{H}_3\text{C})_2\text{Zn}$  et proposer un mécanisme plausible pour le passage de la décalone 3 au composé 4. On ne tiendra pas compte du rôle du complexe de nickel ou de LiBr et on ne cherchera pas à expliquer la régio- ou la stéréo-sélectivité de cette étape.
- IV.A.2)** Quel est le produit 4b de la réaction entre le chlorure de méthanesulfonyle ou chlorure de mésyle MsCl et 4 ? Quel est le rôle de l'amine  $i\text{Pr}_2\text{EtN}$  utilisée dans cette étape ?
- IV.A.3)** Le DBU dont la formule topologique est représentée figure 7, est une base peu nucléophile. Justifier cette propriété et indiquer le site responsable des propriétés basiques.

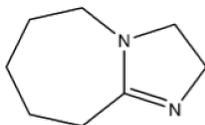


Figure 7

- IV.A.4)** Donner la structure du composé 5 et proposer un mécanisme rendant compte de sa formation.
- IV.A.5)** Pour obtenir le composé 5, après l'action du chlorure de mésyle, on met en œuvre le mode opératoire suivant. Une solution de 175 mg (0,58 mmol) de composé 4b dans 10 mL de THF est traitée par 0,2 mL de DBU (densité  $d = 1,0$ ) et portée à reflux pendant 15 heures. Après refroidissement, le mélange est dilué à l'éther et lavé avec de l'acide chlorhydrique à  $2 \text{ mol.L}^{-1}$ , puis avec une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. La phase organique est séchée et les solvants sont évaporés pour conduire à une huile purifiée par chromatographie sur colonne (éluant hexane/acétate d'éthyle 95/5) pour obtenir le composé 5 (119 mg).
- Expliquer l'intérêt des opérations de lavage et le choix des solutions de lavage utilisées.
  - Comment peut-on sécher la phase organique ?
  - Quelle technique de purification pourrait-on proposer pour remplacer la chromatographie sur colonne ?
  - Commenter les quantités de réactifs introduites et déterminer le rendement de l'étape 2) du passage de 4 à 5.

Extrait du tableau périodique (masses molaires en  $\text{g.mol}^{-1}$ , masses volumiques en  $\text{g.cm}^{-3}$ )

Numéro atomique	1	6	7	8	12	30	53
Symbole	H	C	N	O	Mg	Zn	I
Masse molaire	1,01	12,0	14,0	16,0	24,3	65,4	127
Masse volumique					1,74	7,13	
	26	27	28	29			
	Fe	Co	Ni	Cu			
	55,8	58,9	58,7	63,5			
	7,9	8,9	8,9	8,9			
	44	45	46	47			
	Ru	Rh	Pd	Ag			
	101	103	106	108			
	12,1	12,4	12,0	10,5			
	76	77	78	79			
	Os	Ir	Pt	Au			
	190	192	195	197			
	22,6	22,6	21,5	19,3			

#### Économie d'atomes

L'économie d'atomes est un nombre (exprimé en %) défini comme le rapport de la masse molaire du produit recherché sur la somme des masses molaires des réactifs utilisés (en tenant compte des nombres stoechiométriques).