

Problème 1

Catalyse asymétrique

D'après Centrale-Supélec 2018 (première partie du problème original)

Thèmes abordés

Chimie générale

- Configuration électronique *;
- O.M. d'un complexe plan carré **;
- schéma de LEWIS, VSEPR *;
- donation, rétrodonation ***;
- ligand H₂ *;
- identification d'étapes dans un cycle catalytique (métal de transition) *;
- bilan de matière dans un réacteur piston **.

Chimie organique

- Analyse de réactions pour discuter de chimio, régio, stéréosélectivité d'une réduction par le dihydrogène **;
- stéréoisomérisation *;
- rétrosynthèse : acétalisation, estérification **;
- rétrosynthèse : réduction ester, tosylation, substitution nucléophile **;
- excès énantiomérique *.

1. Catalyse par les métaux de transition

Rapport du jury (extrait)

Il s'agit de la partie la mieux traitée par les candidats (la moyenne des notes se situe à 70 % du barème associé à cette partie).

Les erreurs ou imprécisions proviennent le plus souvent des schémas d'interaction orbitale métal-ligand qui sont incomplets et de la séquence réactionnelle permettant d'obtenir la DIOP qui est trop peu explicitée.

Q 1 – Analyse des exemples

Remarque

Les mots clés apportant des points sont écrits en gras-rouge.

- L'ensemble des exemples présentent des **réductions par le dihydrogène**.
- **Exemple 1** (figure 1)

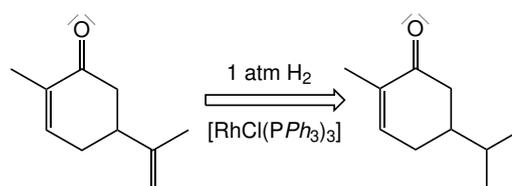


Figure 1 – Exemple 1

Cet exemple illustre la **chimiosélectivité** de la réaction car le groupe carbonyle n'est pas réduit, contrairement à la chaîne carbonée insaturée.

Cet exemple illustre aussi la **régiosélectivité** de la réaction : la double liaison la moins substituée est réduite, tandis que la plus substituée (qui est aussi conjuguée) ne l'est pas.

- **Exemple 2** (figure 2).

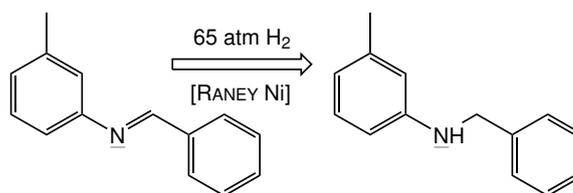


Figure 2 – Exemple 2

Cet exemple illustre de nouveau la **chimiosélectivité** : l'imine est réduite tandis que les doubles liaisons du cycle benzénique ne sont pas affectées.

Par rapport à l'exemple précédent, la pression partielle de dihydrogène est beaucoup plus élevée, permettant de mettre en évidence que réduire les doubles liaisons d'un cycle benzénique est un processus très difficile.

- **Exemple 3** (figure 3).

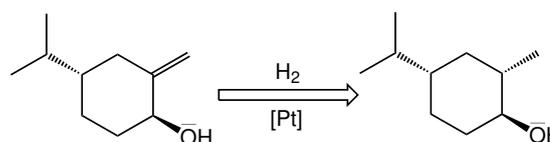


Figure 3 – Exemple 3

Cet exemple illustre la **stéréosélectivité** de la réaction : parmi

les deux diastéréomères qu'il est *a priori* possible d'obtenir, un seul est formé (ici la réaction est donc diastéréosélective).

Remarque La seule donnée de cet exemple ne permet pas de savoir si la réaction est stéréospécifique.

Q 2 – Type de catalyse

• **Exemple 1** (figure 1). Il s'agit ici d'une **catalyse homogène**.

Remarque Rien dans l'énoncé ne permet de le dire. La catalyse par les complexes des métaux de transition est presque toujours une réaction dans laquelle réactifs et catalyseurs sont dissous dans un solvant.

• **Exemple 2** (figure 2). Il s'agit ici d'une **catalyse hétérogène**.

• **Exemple 3** (figure 3). Il s'agit ici d'une **catalyse hétérogène**.

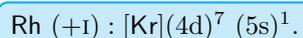
Type de catalyse	homogène	hétérogène
Avantage	Toutes les entités du catalyseur provoquent l'acte catalytique	Seuls les entités en surface du catalyseur provoquent l'acte catalytique
Inconvénient	Difficulté de séparation du catalyseur et des produits	Facilité de séparation (filtration)

1.1 Orbitales moléculaires d'un complexe de géométrie plan-carré

Q 3 – Configurations électroniques

• Selon le tableau périodique fourni en annexe de l'énoncé, le rhodium est dans la 5^e période, et dans la 7^e colonne du bloc d. Le gaz noble de la 4^e période est le krypton. Ainsi la configuration électronique du rhodium, dans l'état fondamental est Rh : [Kr](4d)⁷(5s)².

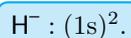
Pour l'ion rhodium (+I), il faut retirer un électron de plus grand nombre quantique principal :



Remarque En fait le rhodium est une exception à la règle de KLECHKOWSKI : Rh : [Kr](4d)⁸ (5s)¹.

Rappel L'usage courant est d'écrire la configuration électronique par *n* croissant puis, pour des valeurs identiques de *n*, par *l* croissant. Ce n'est pas l'ordre de remplissage de la règle de KLECHKOWSKI.

• Pour l'ion hydruure,



• Les électrons de valence de Rh⁺ sont les électrons 4d et 5s :



Q 4 – Interactions des orbitales

- Les interactions non nulles se font entre orbitales de même parité de symétrie pour l'ensemble des opérations de symétrie des orbitales.
- Les traits de construction du diagramme d'O.M. de l'énoncé montre que les orbitales ϕ_2 et ϕ_3 interagissent avec des O.A. de symétrie p du métal (figure 4). Les O.A. conduisant à des recouvrements non nuls sont les O.A. p_y et p_x .

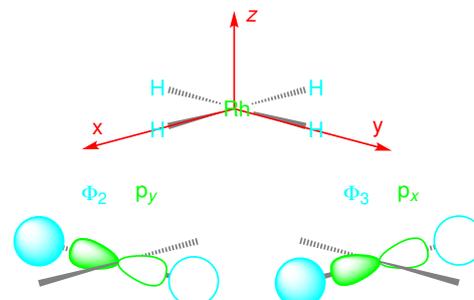


Figure 4 – Aspect géométrique des interactions des orbitales ϕ_2 et ϕ_3 avec les OA de symétrie p du métal

- Les traits de construction du diagramme d'O.M. de l'énoncé montre que les orbitales ϕ_1 et ϕ_4 interagissent avec des O.A. de symétrie d du métal (figure 5). Les O.A. conduisant à des recouvrements non nuls sont les O.A. d_{z^2} et $d_{x^2-y^2}$.

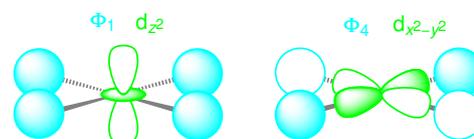


Figure 5 – Aspect géométrique des interactions des orbitales ϕ_1 et ϕ_4 avec les OA de symétrie d du métal

Interactions : ϕ_1/d_{z^2} ϕ_2/p_y ϕ_3/p_x $\phi_4/d_{x^2-y^2}$.

Q 5 – Nature des O.M.

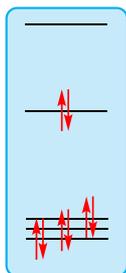
La nature liante, anti-liante ou non-liante d'une O.M. (notion assez floue) peut se déterminer par son niveau d'énergie par rapport aux orbitales dont elle est combinaison linéaire :

- ▶ une O.M. liante a une énergie inférieure aux orbitales dont elle est combinaison linéaire ;
- ▶ une O.M. anti-liante a une énergie supérieure aux orbitales dont elle est combinaison linéaire ;
- ▶ une O.M. non-liante a la même énergie qu'une orbitale d'un des deux fragments puisqu'elle s'identifie à cette orbitale.

En numérotant les O.M. de bas en haut :

- ▶ liantes : OM₁ ; OM₂ ; OM₃ ; OM₄ ;
- ▶ anti-liantes : OM₈ ; OM₉ ; OM₁₂ ; OM₁₃ ;
- ▶ non-liantes : $d_{xy,\text{Rh}}$; $d_{yz,\text{Rh}}$; $d_{xz,\text{Rh}}$; s_{Rh} ; $p_{z,\text{Rh}}$.

Le peuplement du bloc d doit se faire avec 8 électrons de valence.



Q 6 – Complexe plan-carré à 18 électrons

Le peuplement à 18 électrons amène à peupler deux O.M. anti-liantes (OM_8 et OM_9), alors que dans cette même géométrie, un complexe à 16 électrons n'amènerait à peupler qu'une seule O.M. anti-liante.

Remarque

Cet argument qualitatif est faible.

Un complexe avec quatre ligands et 18 électrons peut probablement être plus stable dans une géométrie tétraédrique, pour laquelle le diagramme d'O.M. est différent.

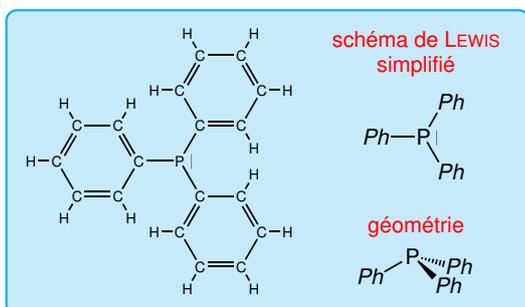
1.1.1 Extension au complexe de WILKINSON

Q 7 – Triphénylphosphane

La formule moléculaire du triphénylphosphane est $C_{18}H_{15}P$. Le nombre de doublets de valence du triphénylphosphane est :

$$N_V = \frac{1}{2} \times (18 \times 4 + 15 \times 1 + 1 \times 5) = 46$$

Le schéma de LEWIS est :



La formule de GILLESPIE du triphénylphosphane est AX_3E_1 . $3 + 1 = 4$ donc son polyèdre de coordination est le tétraèdre ; la géométrie est obtenue en occupant trois des quatre sommets du tétraèdre **figure ??**.

PPh_3 est de géométrie pyramide à base triangulaire.

Remarque

La géométrie était de fait donnée par le dessin de l'énoncé.

Q 8 – Donation et rétrodonation

Le raisonnement est fait ici avec un seul ligand placé sur l'axe Ox .

- Un effet σ -donneur du ligand vers le métal est obtenu par recouvrement d'une orbitale occupée du ligand, et avec un recouvrement de type σ avec une O.A. du métal. Ceci est possible par exemple entre la H.O. du triphénylphosphane placé et par exemple l'orbitale $d_{x^2-y^2}$ du métal (**figure 6**).

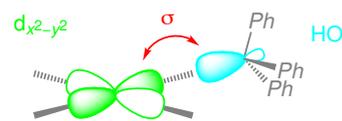


Figure 6 – Représentation de l'interaction de type σ -donneur par le triphénylphosphane

Remarque

Une interaction avec l'O.A. d_{z^2} pourrait conduire *a priori* au même résultat, mais une analyse plus approfondie avec les groupes de symétrie est nécessaire pour véritablement conclure.

- Un effet π -accepteur du ligand vers le métal est obtenu par recouvrement d'une orbitale non occupée du ligand, et avec un recouvrement de type π avec une O.A. du métal. Ceci est possible par exemple entre la B.V. du triphénylphosphane et l'orbitale d_{xz} du métal (**figure 7**).

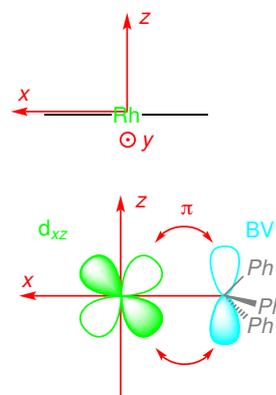


Figure 7 – Représentation de l'interaction de type π -accepteur par le triphénylphosphane

1.2 Étude du mécanisme de l'hydrogénation

Q 9 – Équation de la réaction

Le cycle catalytique montre :

- une entrée dans le cycle de H_2 lors de l'étape 1 ;
- une entrée dans le cycle de l'éthène lors de l'étape 2 ;
- une sortie du cycle de solvant lors de l'étape 2 ;
- une entrée dans le cycle de solvant lors de l'étape 3 ;
- une sortie du cycle de produit lors de l'étape 4.

Le produit de l'hydrogénation de l'éthène est l'éthane. L'équation de la réaction est donc



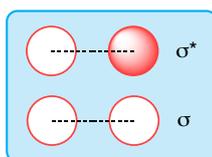
Q 10 – Nature du complexe de WILKINSON

Le complexe de WILKINSON $[RhCl(PPh_3)_3]$ ne figure pas dans le cycle, et n'est pas reformé. Lors de sa mise en solution dans l'éthanol, un ligand éthanol remplace un ligand triphénylphosphine : le complexe 1 formé est le catalyseur.

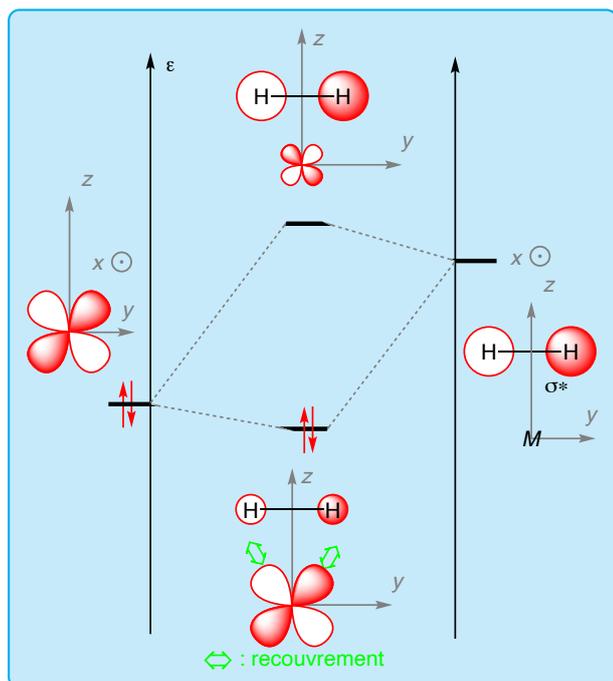
- $[RhCl(PPh_3)_3]$: précurseur de catalyseur ;
- $[RhCl(S)(PPh_3)]$: catalyseur.

Q 11 – Orbitales moléculaires de H_2

- Les O.M. de H_2 sont les O.M. σ (liante) et σ^* (anti-liante) :



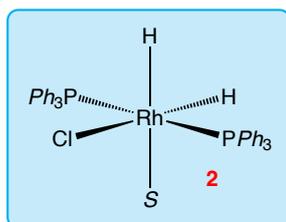
- L'O.M. σ^* est de symétrie adaptée pour interagir avec l'O.A. d_{yz} :



Or l'O.A. d_{yz} est peuplée de deux électrons : il y a donc une rétro-donation d'électrons du métal vers le ligand H_2 . Une partie de la densité électronique est fournie au ligand par **peuplement de son orbitale anti-liante**, ce qui explique l'affaiblissement donc la possible rupture de la liaison H–H.

Q 12 – Complexe 2

Dans le complexe 2, le ligand H_2 a permis d'ajouter deux ligands hydro H^- :



Q 13 – Nature des étapes 1 à 4

Le nombre d'oxydation du métal ainsi que sa coordinence dans les différents complexes sont présentés **figure 1**.

Complexe	déconnexion et nombre d'oxydation du métal	coordinence du métal
	Rh^+ , Cl^- , $2 PPh_3$, S +I	4
	Rh^{3+} , Cl^- , $2 PPh_3$, S , $2 H^-$ +III	6
	Rh^{3+} , Cl^- , $2 PPh_3$, S , $CH_2 = CH_2$ +III	6
	Rh^{3+} , Cl^- , $2 PPh_3$, S , H^- , $CH_3 - CH_2$ +III	6

Tableau 1 – Caractéristiques des complexes

• Étape 1

Le nombre d'oxydation du métal augmente de deux, ainsi que la coordinence.

L'étape 1 est une addition oxydante.

L'étape 2 est une substitution de ligand.

• Étape 3

Le nombre d'oxydation et la coordinence du métal sont inchangés. Le ligand éthène subit une migration 1,2 associée à une addition de ligand sur le métal.

L'étape 3 est une migration 1,2, et une insertion de ligand

Remarque

Au programme officiel, seule la notion d'insertion est exigible. Il est probable que cette réponse puisse amener la totalité des points.

• Étape 4

Le nombre d'oxydation du métal diminue de deux, ainsi que la coordinence.

Q 14 – Nombre d'oxydation du rhodium

$\Delta NO_{\text{étape 1}} = +II$.

1.3 Hydrogénation énantiosélective en présence d'un complexe à ligands chiraux

Q 15 – Acide tartrique

La formule topologique plane de l'acide 2,3-dihydroxybutanoïque est présentée **figure 8**

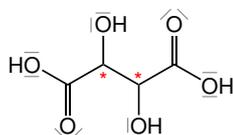


Figure 8 – Formule topologique plane de l'acide 2,3-dihydroxybutanoïque

Cette formule topologique met en évidence deux atomes de carbone asymétriques ainsi qu'un centre de symétrie.

L'acide 2,3-dihydroxybutanoïque existe sous forme de 3 stéréoisomères de configuration

Q 16 – Rétrosynthèse de l'espèce de type DIOP

L'espèce organique de type DIOP diffère de l'acide 2,3-dihydroxybutanoïque par un groupe caractéristique d'un acétal et deux d'un ester (**figure 9**).

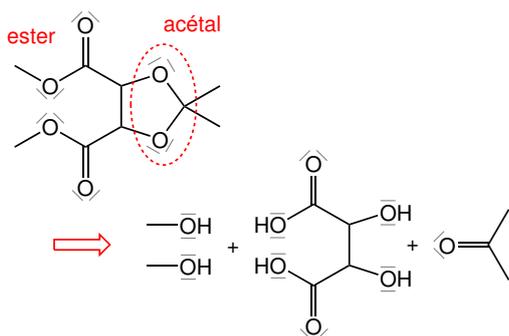


Figure 9 – Analyse rétrosynthétique de l'espèce de type DIOP

- Dans un premier temps, le diol est transformé en acétal (**figure 10**) par réaction avec la propanone (acétone). La réaction est catalysée par un milieu acide anhydre, par exemple l'acide *paratoluènesulfonique*. La réaction est menée dans un appareil de DEAN STARK. Le solvant ne doit pas être miscible à l'eau et moins dense que l'eau.

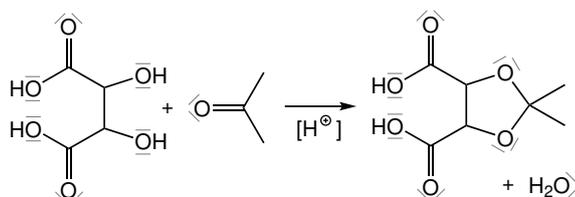


Figure 10 – Formation de l'acétal

- L'estérification peut se faire avec le méthanol en milieu acide. Toutefois, dans ces conditions, il y a un risque de trans-acétalisation, et le rendement n'est pas très bon. Il est donc préférable d'envisager une activation de l'acide (par exemple

par le chlorure de thionyle) puis une réaction avec le méthanol en milieu neutre (**figure 11**).

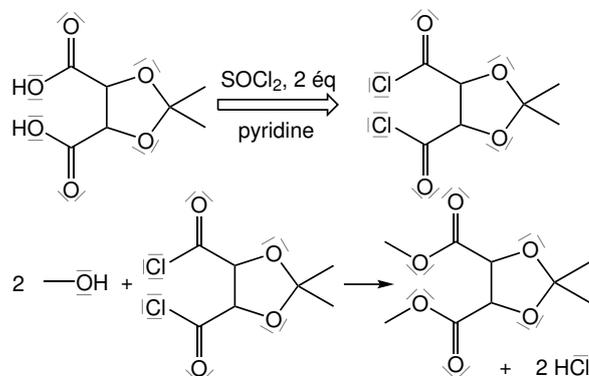


Figure 11 – Formation de l'ester

Remarque

D'autres synthèses sont envisageables.

Q 17 – Rétrosynthèse de DIOP

Analyse préliminaire :

- l'atome de carbone du groupe de l'ester subit une réduction (**figure 12**) ;
- l'espèce proposée ($K^+ Ph_2P^-$) est un composé ionique qui peut se dissocier en K^+ et Ph_2P^- ; l'ion Ph_2P^- possède deux doublets libres sur l'atome de carbone ; c'est un nucléophile, utilisable en milieu basique.

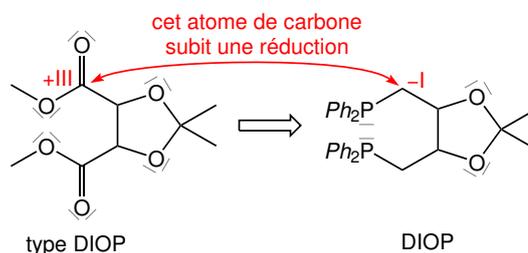


Figure 12 – Mise en évidence de la réduction d'un atome de carbone

À partir de cette analyse, il est donc possible d'envisager la réduction de l'ester en alcool, puis l'activation de l'alcool en ester sulfonique afin de réaliser la substitution nucléophile par l'ion Ph_2P^- .

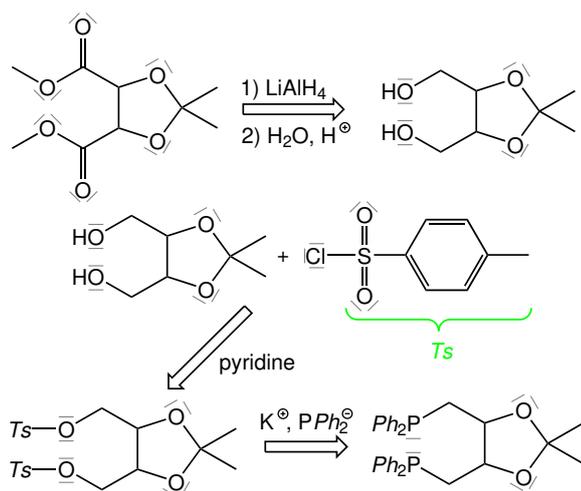


Figure 13 – Synthèse proposée

Q 18 – Stéréoisomère synthétisé par KAGAN

Les ordres de priorité selon les règles de CAHN, INGOLD et PRELOG sont présentées (figure 13), permettant de déterminer le stéréoisomère de l'acide tartrique utilisé, puis la configuration de (-)-DIOP.

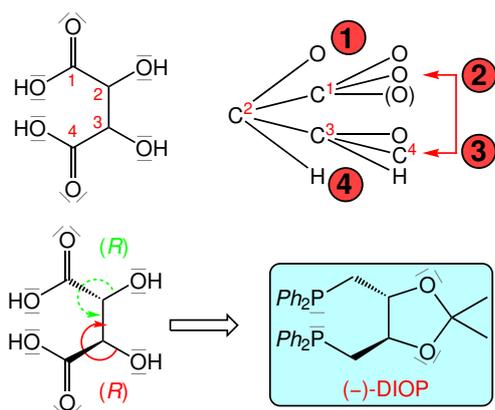


Figure 14 – Stéréoisomères de configuration

Q 19 – Pourcentages obtenus

Rapport du jury

Préambule du rapport du jury

• Présentation du sujet

Le sujet de cette année, constitué de quatre parties indépendantes, traite de la catalyse asymétrique. La première partie de l'épreuve étudie la réaction d'hydrogénation et son application à la synthèse d'un médicament utilisé dans le traitement de la maladie de PARKINSON. [...].

Les notions mises en jeu font appel à de nombreux domaines abordés dans les programmes de première et de seconde années des classes préparatoires PCSI et PC (orbitales moléculaires, structure de complexe, [...]).

Remarque

L'énoncé ne dit pas si l'utilisation de (-)-DIOP conduit effectivement à la synthèse de la L-Dopa. La suite est rédigée dans cette hypothèse.

Une rapide application des règles de CAHN, INGOLD et PRELOG permet de déterminer que la L-Dopa est le stéréoisomère de configuration de stéréodescripteur (*S*). Il faut donc s'attendre à avoir $x_S > x_R$.

Le pourcentage en quantité de matière de stéréoisomère (*S*) s'exprime par :

$$\%_S \stackrel{\text{déf}}{=} \frac{n_S}{n_S + n_R} \times 100 = 100x_S$$

où n désigne des quantités de matière.

En combinant les équations $ee = x_S - x_R$ et $x_S + x_R = 1$:

$$\begin{aligned} ee &= x_S - x_R \\ &= x_S - (1 - x_S) \\ &= 2x_S - 1 \\ x_S &= \frac{1}{2} \times (ee + 1) \end{aligned}$$

$$\%_S = 50 \times (ee + 1) \quad \text{et} \quad \%_R = 50 \times (1 - ee)$$

Numériquement

$$\begin{aligned} \%_S &= 50 \times (0,95 + 1) \\ &= 97,50 \\ \%_R &= 50 \times (1 - 0,95) \\ &= 2,50 \end{aligned}$$

$$\%_S = 97,5 \% \quad \text{et} \quad \%_R = 2,5 \%$$

Rapport du jury (extrait)

Il y a assez souvent confusion entre l'enthalpie standard de réaction dont la valeur est demandée et l'enthalpie libre standard de réaction.

Beaucoup de questions ne sont pas guidées et mettent le candidat face à des tâches complexes qui nécessitent :

- lecture et appropriation de documents aux formats divers, textes, photographies, tableaux, schémas de structures ou représentations orbitales, données chiffrées ;
- mise en place d'une stratégie pour utiliser ces informations et répondre à la question ;
- proposition et analyse de stratégies de synthèse ;
- validation de modèles par confrontation avec des données expérimentales.

La dimension expérimentale est particulièrement mise en avant :

- analyse de conditions industrielles ou de protocoles de laboratoire;
- proposition de techniques de mesures et analyse critique des résultats;
- utilisation de méthodes de suivi pertinentes.

Le sujet illustre aussi comment la chimie utilise régulièrement la démarche de modélisation :

- utilisation des orbitales moléculaires pour analyser la réactivité d'espèces chimiques;
- modélisation simplifiée de systèmes complexes;
- mécanismes en accord avec les observations cinétiques ou stéréochimiques.

Les compétences évaluées dans cette épreuve sont :

- décrire la mise en œuvre de quelques techniques de laboratoire. Ainsi sont demandés le protocole expérimental de détermination de la valeur d'un pouvoir rotatoire spécifique et la méthode d'accès à une vitesse de réaction;
- étudier l'influence de la structure chimique des réactifs et des conditions expérimentales utilisées dans une stratégie de synthèse. Par exemple sont étudiées la nécessité d'activer ou de protéger des groupes caractéristiques dans une synthèse multi-étapes;
- confronter un modèle aux données expérimentales dans le cadre d'une catalyse enzymatique par exemple. Une modélisation structurale est par ailleurs appliquée à l'étude de la réactivité dans le cadre d'un contrôle orbitalaire;
- maîtriser le vocabulaire scientifique dans la description des phénomènes étudiés. Ainsi est-il demandé de nommer les étapes dans un cycle catalytique et de justifier l'appellation d'« organocatalyseur asymétrique » de l'acide α -aminé.

- **Analyse globale des résultats**

Sur l'ensemble des copies, au moins une bonne réponse a été apportée à chaque question.

Le vocabulaire scientifique est maîtrisé : la nature des orbitales moléculaires est correctement identifiée et nommée, la qualification des étapes du cycle catalytique bien spécifiée, la distinction catalyseur-précurseur justement précisée.

La rédaction des réponses n'est pas toujours effectuée avec la complétude requise, y compris pour les tâches simples : l'ensemble des caractéristiques d'un pouvoir rotatoire spécifique n'est pas toujours indiqué (20 % de bonnes réponses intégrales), le nombre de stéréoisomères de l'acide tartrique est souvent erroné (1/3 de bonnes réponses). Les stratégies de synthèse sont souvent trop sommairement expliquées.

Les analyses de documents ne sont pas toujours assez poussées : un certain nombre de candidats n'exploitent pas les données associées aux différents couples acido-basiques ou confondent les structures de l'acide glutamique et du GMS, par exemple.

Les valeurs numériques ne sont généralement pas suffisamment commentées (la comparaison des pouvoirs rotatoires spécifiques de diastéréoisomères par exemple) et les unités ne sont pas toujours indiquées (pour les paramètres cinétiques de la catalyse enzymatique notamment).

L'utilisation des modèles est souvent pertinente. Nombre de candidats sont capables de conduire une réflexion complète à partir de l'utilisation d'un modèle (l'exploitation des orbitales frontières dans la synthèse du précurseur 3) et d'écrire les mécanismes avec la rigueur exigée (la fragmentation de GROB ou l'addition de MICHAËL). De même, les connaissances fondamentales du cours sont acquises.

DIMENSIONNEMENT D'UN REACTEUR PISTON

Bilan de flux

	A	=	E	+	H ₂	Total
$\dot{\zeta}=0$	F_A^e		0		0	F_A^e
$\dot{\zeta}$	$F_A^e - \dot{\zeta}$		$\dot{\zeta}$		$\dot{\zeta}$	$F_A^e + \dot{\zeta}$

Definition du temps de conversion : $X = \frac{F_A^0 - F_A^e}{F_A^e} = \frac{\dot{\zeta}}{F_A^e}$

$\dot{\zeta}$ ne représente pas une dérivée temporelle de l'avancement. C'est un grandeur intermédiaire qu'il faut trouver vite pour relier le flux de A converti et de E créé.

en sortie, $\left\{ \begin{array}{l} F_A^0 = F_A^e(1-X) \\ F_E^0 = F_A^e X \\ F_{H_2}^0 = F_A^e X \end{array} \right. \Rightarrow F_{tot}^0 = F_A^e(1+X)$

(20) 400 tonnes de E par jour

$$F_E^0 = \frac{m_E}{M_E \Delta t} \rightarrow F_E^0 = \frac{400 \times 10^6 \text{ g}}{(24 \times 3600) \text{ s}} \times \frac{1}{28 \text{ g.mol}^{-1}} = 165 \text{ mol.s}^{-1}$$

Un bilan de flux conduit à

$$F_A^0 = F_A^e(1-X) \text{ donc } F_E^0 = F_A^e X \Rightarrow F_A^e = \frac{F_E^0}{X} = 207 \text{ mol.s}^{-1}$$

l'éthane converti a été transformé en éthène.

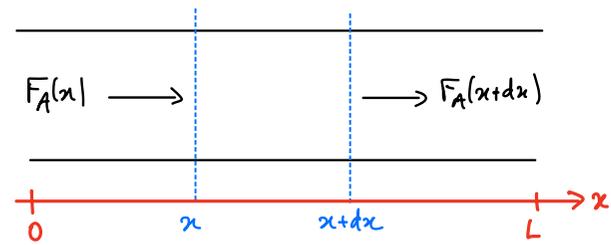
(21) la loi d'état du gaz parfait généralisée aux écarts s'écrit:

$$\left. \begin{array}{l} P^0 D_V^0 = F_{tot}^0 RT^0 \\ P^e D_V^e = F_{tot}^e RT^e \end{array} \right\} \Rightarrow \frac{D_V^0}{D_V^e} = \frac{F_{tot}^0}{F_{tot}^e} \left(\frac{T^0}{T^e} \right) \left(\frac{P^e}{P^0} \right)$$

= 1 (isotherme) ~ 1 (variation de pression négligée)

$$D_V^0 = D_V^e(1+X)$$

(22)



Bilan de flux de A dans le réacteur élémentaire compris entre les abscisses x et $x+dx$:

$$F_A(x+dx) = F_A(x) - r dV$$

$$F_A^e(1-X(x+dx)) = F_A^e(1-X(x)) - r dV$$

$$\Rightarrow F_A^e dX = r dV$$

⚠ Pas de terme d'accumulation en régime stationnaire de fonctionnement.

Utilisation de la loi de vitesse

$$r = k[A] = k \frac{F_A(x)}{D_V(x)} = k \frac{F_A^e(1-X)}{D_V^e(1+X)}$$

$F_i = C_i D_V$ Bilan de flux et expression de D_V .

Dans un réacteur piston, la loi de vitesse s'écrit avec les grandeurs locales (pas avec les grandeurs de sortie).

Rapprochement des 2 expressions

$$F_A^e dX = k \left(\frac{F_A^e}{D_V^e} \right) \frac{1-X}{1+X} dV \Rightarrow V = \int_{X=0}^X \frac{F_A^e}{k C_A^e} \frac{1+X}{1-X} dX$$

isotherme $k = \text{cte}$

$$V = \frac{F_A^e}{k C_A^e} \int_0^X \frac{1+X}{1-X} dX$$

(23) Loi d'Arrhenius

$$k_{1000K} = A \exp\left(-\frac{E_a}{RT_{1000}}\right)$$

$$k_{1100K} = A \exp\left(-\frac{E_a}{RT_{1100}}\right)$$

$$\Rightarrow k_{1100K} = k_{1000K} \exp\left[-\frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{T_{1100}} - \frac{1}{T_{1000}}\right)\right]$$

$$= 0,072 \exp\left(-\frac{340.60^3}{8,31} \times \left(\frac{1}{1100} - \frac{1}{1000}\right)\right)$$

$$k_{1100K} = 3 \text{ s}^{-1}$$

(24) la concentration de A (pur) à l'entrée peut s'exprimer grâce à la relation d'état du gaz parfait.

$$[A] = \frac{n_A}{V} = \frac{P_A}{RT} = \frac{P^e}{RT^e} = \frac{6.10^5 \text{ Pa}}{8,31 \text{ J.mol}^{-1}.K^{-1} \times 1100 \text{ K}}$$

↑
à l'entrée, A pur

$$[A]^e = C_A^e = 65,6 \text{ mol.m}^{-3}$$

(25) Pour réaliser l'intégration, on peut décomposer la fraction en éléments simples :

$$\frac{1+X}{1-X} = a + \frac{b}{1-X} = \frac{a+b-aX}{1-X} \Rightarrow \begin{cases} a = -1 \\ b = 2 \end{cases}$$

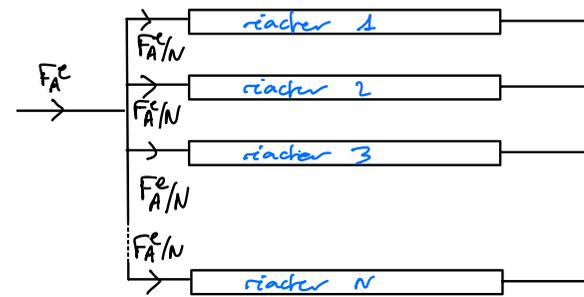
$$V = \frac{F_A^e}{k C_A^e} \times \left(\int_0^X -dx + \int_0^X \frac{2}{1-X} dx \right)$$

$$V = \frac{F_A^e}{k C_A^e} \left(-X - 2 \ln(1-X) \right)$$

$$\Rightarrow \underline{AN} : V = \frac{207 \text{ mol.s}^{-1}}{3 \text{ s}^{-1} \times 65,6 \text{ mol.m}^{-3}} \cdot \left(-0,8 - 2 \ln(0,2) \right)$$

$$V = 2,5 \text{ m}^3$$

(25)



la relation matricielle précédemment s'écrit ici, par chaque réacteur, après avoir remarqué qu'à l'entrée de chacun reçoit un flux molaire d'éthane A tel que $F_A^e(\text{à réacteur}) = \frac{F_A^e}{N}$

$$\frac{V}{N} = \frac{F_A^e/N}{k C_A^e} \int_0^X \frac{1+X}{1-X} dX \Rightarrow V = \frac{F_A^e}{k C_A^e} \int_0^X \frac{1+X}{1-X} dX$$

l'équation à résoudre se modifie : le temps de conversion est le même à la sortie de chaque tube et il s'identifie à la valeur obtenue si un réacteur unique avait été utilisé.

$$V_{\text{tot}} = N V_{\text{tube}} = N s l \quad \text{où } s = \text{section d'un tube} \\ l = \text{lg} \text{ d'un tube.}$$

$$\Rightarrow N = \frac{V}{s l} = \frac{2,5 \text{ m}^3}{0,0019 \text{ m}^2 \times 12 \text{ m}} \Rightarrow \underline{112 \text{ tubes}}$$

(26) le premier principe industriel s'écrit ici

$$D_r (C_A \Delta_r H^0 X + \rho c (T_s - T_e)) = \dot{Q}_{th}$$

isotherme

$$\dot{Q}_{th} = F_A^e X \Delta_r H^0 = 207 \text{ mol.s}^{-1} \times 0,80 \times 435.10^3 \text{ J.mol}^{-1}$$

$$\underline{\dot{Q}_{th} = 72 \text{ MW}}$$

signe ⊕ cohérent : la transformation endothermique nécessite un apport d'énergie de la part du milieu extérieur pour conserver une température constante.

Problème 2

Synthèse énantiosélective du trifariéniol B

D'après Mines-Ponts 2019

Thèmes abordés

Chimie organique

- Stéréochimie,
- réduction d'ester par le tétrahydroaluminat de lithium,
- formation d'ester (avec chlorure d'acyle),
- addition-1,4 (mécanisme), modélisation avec les orbitales frontalières,
- étapes d'un cycle catalytique,
- mécanisme d'hydrolyse basique d'un ester,
- réaction de cyclisation,
- spectre R.M.N. (difficile),
- tautomérie imine-énamine,
- stéréosélectivité (infaisable).

Questions préliminaires

Q 28 – Chiralité

Le trifariéniol B n'est pas superposable à son image spéculaire (figure 15).

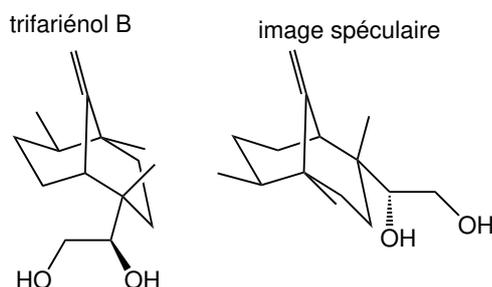


Figure 15 – Trifariéniol B et son image spéculaire (miroir = plan de la feuille)

Le trifariéniol B est une espèce chirale

Remarque

- Bien que non recommandée, la réponse consistant à déterminer la présence d'atomes de carbone asymétriques semble avoir été acceptée comme réponse juste par le jury.
- Le dessin de l'énantiomère n'était probablement pas nécessaire pour obtenir tous les points de la question.

Q 29 – Nombre de stéréoisomères de configuration

Le trifariéniol B possède cinq atomes de carbone asymétriques (figure 16).

- Trois atomes de carbone asymétriques (astérisque rouge) sont indépendants les uns des autres, donc donnant lieu à $2^3 = 8$ possibilités de configuration.
- Les deux autres atomes de carbone asymétriques (astérisque noir) ne sont pas indépendants l'un de l'autre. Lorsque la configuration d'un premier atome est fixée l'autre l'est automatiquement à cause du « pont » de

cycle. Par conséquent, pour chacune des huit possibilités différentes, il n'y a que deux autres possibilités pour ce couple d'atomes de carbone asymétriques.



Figure 16 – Atomes de carbone asymétriques du Trifariéniol B

Le trifariéniol B possède 15 stéréoisomères de configuration

Extrait du rapport du jury

Cette interdépendance des configurations des atomes de carbone stéréogènes « en tête de pont » n'a été remarquée que par environ 25 % des candidats. La réponse de 16 stéréoisomères de configuration a aussi été acceptée.

Q 30 – Trifariéniol A

Le trifariéniol A et le trifariéniol B diffèrent par un seul atome de carbone asymétrique.

Le trifariéniol A et le trifariéniol B sont diastéréomères

Première partie : Synthèse du Trifariéniol B à partir du cétoester 1

Q 31 – Formation de l'espèce 3

- La réaction est une réduction d'un ester en alcool primaire (figure 17).

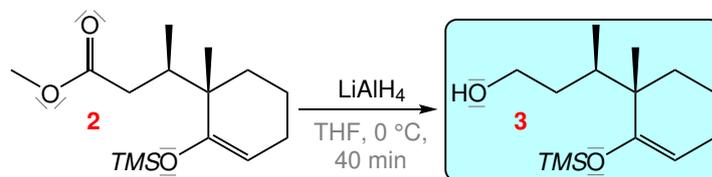


Figure 17 – Espèce 3

- Formellement, un équivalent de tétrahydroaluminat de lithium apporte quatre équivalents d'ion hydrure. D'autre part, la réduction d'un ester en aldéhyde nécessite un équivalent d'ion hydrure, puis la réduction de l'aldéhyde en alcool primaire nécessite un nouvel équivalent d'hydrure. Ainsi, formellement, il faut

un demi équivalent de tétrahydroaluminate de lithium par équivalent d'ester

Remarque

En pratique, le plus souvent, un peu plus d'un demi équivalent est introduit car les quatre hydrures sont rarement suffisamment réactifs, surtout s'il n'y a pas d'autres groupes réductibles dans l'espèce organique.

Q 32 – Formation de l'espèce 4

- La réaction proposée est une estérification (figure 17).

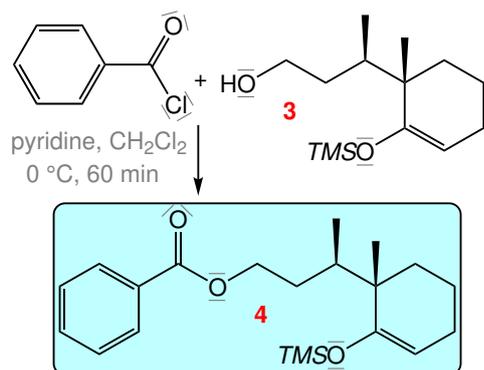


Figure 18 – Espèce 4

- Le double rôle de la pyridine est :
 - un rôle de **catalyseur** : le document 4 de l'énoncé propose un mécanisme avec des actes élémentaires supplémentaires où la pyridine est consommée puis reformée,
 - un rôle de **base** : l'espèce organique libère un ion H^+ qui est captée par la pyridine en fin de mécanisme.

Extrait du rapport du jury

Le double rôle de la pyridine dans ce mécanisme est celui de pseudo-catalyseur nucléophile (la réponse « catalyseur nucléophile » a bien-sûr été acceptée) qui permet la formation d'un cation acylpyridinium plus électrophile que le chlorure d'acyle de départ, et celui de base de BRÖNSTED-LOWRY [NDLR : réponse pompeuse du jury...].

Q 33 – Formation de l'espèce 6

- La réaction proposée est visiblement une addition-1,4 sur une cétone α, β -insaturée. L'énoncé ne précise pas de formule de « l'organocuprate », mais le document B propose un modèle par l'ion méthylure CH_3^- .
- La cétone modèle B a pour formule $CH_3-C(=O)-CH=CH-CH_3$.
- Les écarts énergétiques sont :

$$\begin{aligned} |E_{BV, CH_3^-} - E_{HO, \text{cétone B}}| &= (13,48 + 10,40) \text{ eV} \\ &= 23,88 \text{ eV} \\ |E_{BV, \text{cétone B}} - E_{HO, CH_3^-}| &= (0,068 + 0,58) \text{ eV} \\ &= 0,65 \text{ eV} \end{aligned}$$

L'écart énergétique le plus faible est entre la l'orbitale haute occupée de la cétone et l'orbitale basse vacante de l'ion méthylure : **l'ion méthylure joue le rôle de nucléophile et la cétone insaturée d'électrophile**

- Dans ces conditions, l'orbitale BV de la cétone est la plus développée sur l'atome de carbone β .
- Un mécanisme possible est alors présenté figure 19 (bien que l'énoncé ne précise pas que la réaction se termine forcément par une hydrolyse en milieu acide).

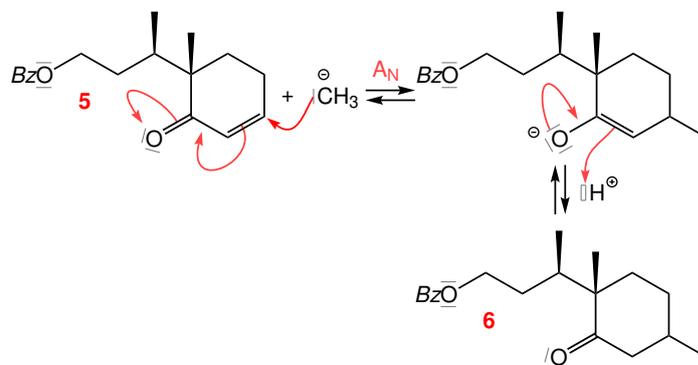


Figure 19 – Mécanisme de formation de 6

Extrait du rapport du jury

Le théorème de FUKUI permet d'expliquer la régiosélectivité observée, mais pas la stéréosélectivité comme beaucoup de candidats l'ont affirmé. Ce point était l'objet de la question 7.

Q 34 – Stéréosélectivité

- L'orbitale HO de l'ion méthylure a un fort caractère d'orbitale p, et est donc modélisée par celle-ci. La BV de la cétone présente un fort caractère π ; elle développe un fort caractère p sur l'atome de carbone β qui subit l'addition nucléophile figure 20.

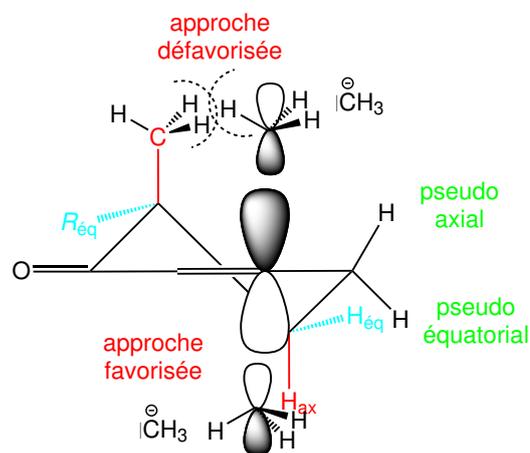


Figure 20 – Géométrie de l'approche des réactifs

L'addition nucléophile prépondérante se fait sur la conformation la plus peuplée dans laquelle le groupe méthyle du cycle est en position pseudo-axiale, c'est-à-dire en position quasi perpendiculaire par rapport au plan défini par les deux double-liaisons.

Or pour avoir un meilleur recouvrement avec les orbitales de type π de la double-liaison $C=C$, l'ion méthylure s'approche selon une direction perpendiculaire au plan précédent. Si l'addition a lieu par le dessus, il se produit une interaction

stérique assez forte avec le groupe méthyle en position pseudo axiale qui déstabilise l'état de transition correspondant.

Si l'addition a lieu par le dessous, l'interaction a lieu avec l'atome d'hydrogène en position pseudo axiale, moins forte que la précédente, et par suite l'attaque par le dessous du plan moyen est favorisée.

- L'addition est dite axiale car pour la conformation I, l'approche par en dessous aboutit à une conformation chaise dans laquelle le groupe méthyle se retrouve en position axiale. Les interactions sont bien plus importantes avec le groupe méthyle en position axiale ce qui explique la stéréosélectivité observée.

Extrait du rapport du jury

Beaucoup de candidats ont tenté de justifier l'approche privilégiée de l'anion méthylure vers l'espèce 5 par le dessous par l'argument (faux) d'un recouvrement de lobes de même signe entre la HO de CH₃ et la BV de 5. Cette justification est fautive, car le signe d'une orbitale moléculaire n'a pas de sens physique, c'est le recouvrement en phase ou en opposition de phase de deux OM qui a un sens physique.

Q 35 – Espèce 7

Il est nécessaire d'oxyder (« deshydrogéner ») l'espèce 6 pour obtenir l'énone 8. Ce type d'oxydation a été rencontré précédemment dans la synthèse, pour former 5. Il est donc possible de proposer pour 7 un éther d'énol silylé analogue à 4 (figure 21).

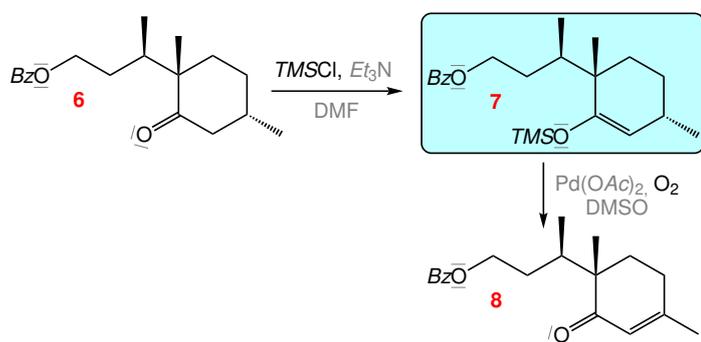


Figure 21 – Formation de 7

Remarque

On voit toute l'absurdité d'avoir étudié la stéréochimie d'insertion du groupe méthyle...qui n'a plus aucun sens à ce niveau.

Extrait du rapport du jury

Cette question n'a pas eu beaucoup de succès, car les candidats ont été déroutés par les indications « étape 1 » et « étape 2 ». Il fallait en fait s'inspirer des réactions permettant de passer des composés 1 à 2 puis 4 à 5 pour proposer la formule du composé 7.

Q 36 – Rôle de NaHMDS

L'espèce 9 est une cétone tandis que l'espèce 10 pourrait s'apparenter à un énolate de quelque chose. Il est donc possible de conjecturer que NaHMDS est une base forte qui déprotonne la cétone en position α . Sa structure est présentée avec une liaison Na – N : l'espèce s'apparente à un ion amidure (comme le LDA). Les groupes triméthylsilylé assure un fort

encombrement stérique afin de limiter les propriétés nucléophiles.

NaHMDS est une base forte peu nucléophile.

Q 37 – Nature des étapes

Remarque

Le document présente les « DO », comprendre les degrés d'oxydation du métal (terme impropre pour nombre d'oxydation).

- **Étape 1** : pas de variation du nombre d'oxydation, diminution de la coordinence : **dissociation**.
- **Étape 2** : augmentation du nombre d'oxydation et de la coordinence : **addition oxydante**.
- **Étape 5** : diminution du nombre d'oxydation et de la coordinence : **élimination réductrice**.

Q 38 – Espèce 11

L'équation de réaction du cycle catalytique s'écrit :



L'espèce 11 est présentée figure 22.

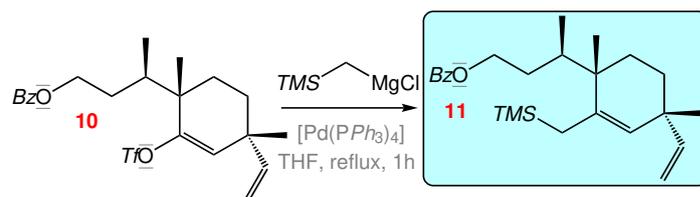


Figure 22 – Formation de 11

Q 39 – Mécanisme de formation de 12

La réaction est une hydrolyse en milieu basique (saponification) d'un ester dont le mécanisme est présenté figure 23.

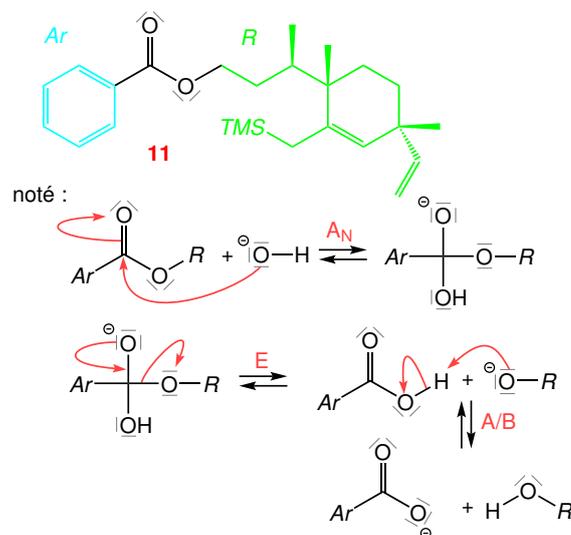


Figure 23 – Mécanisme de formation de 12

Extrait du rapport du jury

Dans le mécanisme de la saponification, il faut clairement indiquer que la dernière étape de ce mécanisme (réaction acido-basique entre un acide carboxylique et un anion alcoolate ⁴) rend la transformation thermodynamiquement très favorisée : la saponification est ainsi le plus souvent quasi-totale. Un mécanisme erroné de type S_N2 a été proposé dans presque 30 % des copies !

Conseil

Lorsqu'une question demande d'effectuer des modifications sur un groupe avec une notation générique (ici *Bz* pour le groupe benzyle), il est préférable de développer l'écriture complète du groupe pour ne pas tomber dans le piège évoqué dans le rapport du jury. Il faut bien identifier que la réaction se déroule sur un ester et pas sur un éther-oxyde.

Q 40 – Formation de 14**Conseils**

- Lors des réactions de cyclisation complexe, le conseil classique s'applique : numéroté les atomes du cycle avant et après la cyclisation pour bien identifier le processus.

En analysant le document E pour une réaction intramoléculaire, le mécanisme est présenté **figure 24**.

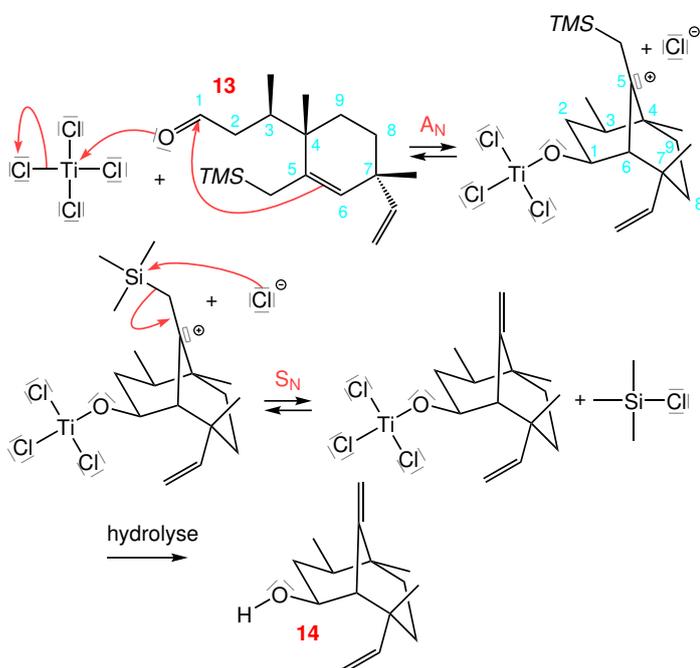


Figure 24 – Mécanisme de formation de **14**

Extrait du rapport du jury

Il était attendu ici un mécanisme clairement écrit.

Q 41 – Espèce 15

La réaction est de nouveau une estérification permettant de former **15** (**figure 25**).

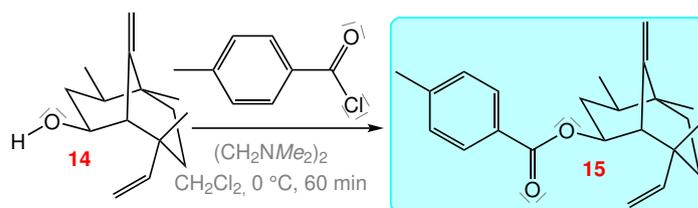


Figure 25 – Espèce **15**

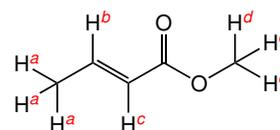
Q 42 – Nature de l'étape

L'atome de carbone qui subit la modification passe d'un nombre d'oxydation 0 à un nombre d'oxydation -II. Il s'agit donc d'une

réduction de l'espèce organique.

Deuxième partie : Synthèse de 1**Q 43 – Nomenclature**

but-2-énoate de méthyle.

Q 44 – Spectre de RMN

- Le spectre fait apparaître quatre signaux :
 - ≈ 1,9 ppm,
 - ≈ 3,7 ppm,
 - ≈ 5,7 ppm,
 - ≈ 6,9 ppm.
- Le singulet à environ 3,7 ppm ne pose aucune difficulté : il est attribué aux trois noyaux des atomes d'hydrogène H^d. Ceci permet de déterminer que qu'une intégration de 1000 correspond à 3H.
- Le signal à environ 1,9 ppm intègre au total pour 1056 soit pour 3H. Cette information permet de faire l'attribution au noyau des atomes d'hydrogène H^a. Ce signal résulte de couplage avec H^b (constante de couple ³J_{a,b} ≈ 6,6 Hz) et du couplage avec H^c (constante de couple ³J_{a,c} ≈ 1,5 Hz), tel que cela est représenté **figure 26**.

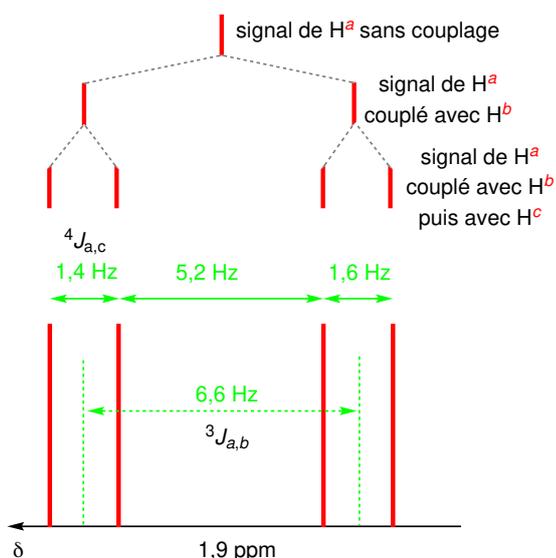


Figure 26 – Analyse du signal à 1,9 ppm

- Le signal à environ 5,8 ppm intègre au total pour 368 soit pour 1H. Il correspond au signal des noyaux H^c . Ce signal est un quadruplet détripilé en raison du grand couplage avec H^b et du petit couplage avec H^a (figure 27).

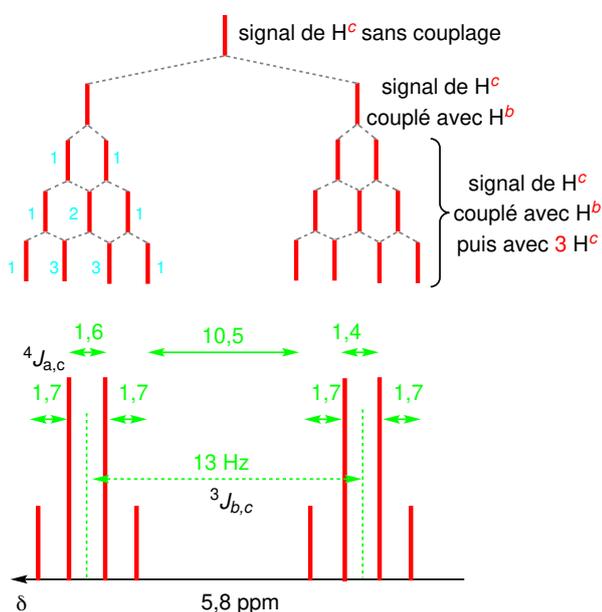


Figure 27 – Analyse du signal à 5,8 ppm

- Le signal à environ 5,8 ppm intègre au total pour 342 soit pour 1H. Il correspond au signal des noyaux H^b . Ce signal est un quadruplet détripilé en raison du grand couplage avec H^b et du petit couplage avec H^a (figure 28). Cette fois-ci les deux quadruplets se recouvrent partiellement car l'écart entre les constantes de couplage est plus petit.

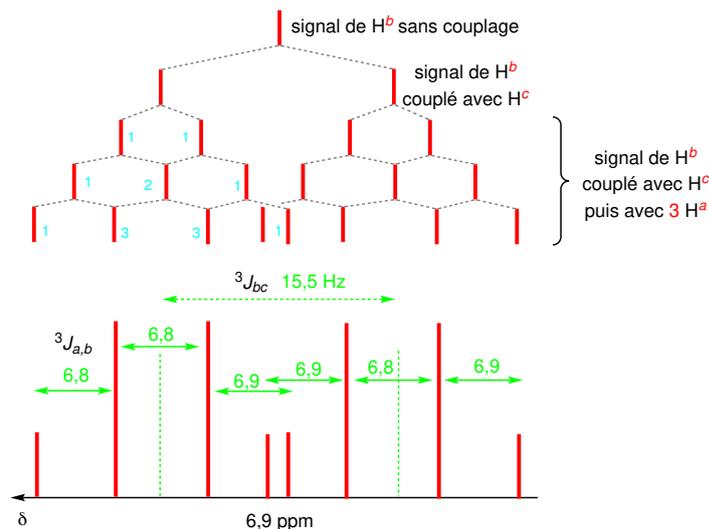


Figure 28 – Analyse du signal à 6,9 ppm

Les informations sont résumées dans le tableau

Observation			Interprétation		
δ (en ppm)	Multiplicité	Intégration	Attribution	Couplé avec	Constantes de couplage (en Hz)
1,9	s	3	H^d	–	–
3,7	s	3	H^a	H^b et H^c	${}^3J_{a,b} = 6,6$ Hz ${}^4J_{a,c} = 1,5$ Hz
5,7	s	1	H^c	H^b et H^a	${}^3J_{b,c} = 13$ Hz ${}^4J_{a,c} = 1,7$ Hz
6,9	s	1	H^b	H^c et H^a	${}^3J_{b,c} = 15,5$ Hz ${}^3J_{a,b} = 6,8$ Hz

Tableau 2 – Analyse du spectre de RMN

- D'après la table de données RMN, la constante de couplage ${}^3J_{b,c} \approx 15$ Hz permet de déterminer la configuration de la double liaison $C = C$:

double liaison $C = C$ *trans*.

Remarque

Les constantes de couplages mesurées devraient être de même valeur, selon qu'elles sont mesurées sur un signal ou celui avec lequel il y a couplage. En pratique, les incertitudes de mesures font qu'il y a souvent des petits écarts ; c'est pourquoi il est souvent préférable de ne donner les valeurs de constantes de couplage qu'au hertz près.

Extrait du rapport du jury

L'indication de l'énoncé « on négligera le couplage ${}^4J_{a,c}$ » était inappropriée, car ce couplage apparaissait clairement dans les données. (NDLR : l'énoncé apparaissant sur le site du concours a été corrigé.)

Q 45 – Équilibre imine-énamine

- Le document G précise que l'équilibre est une tautomérie. Il est donc possible de raisonner de manière analogue à la tautomérie céto-énolique (figure 29).

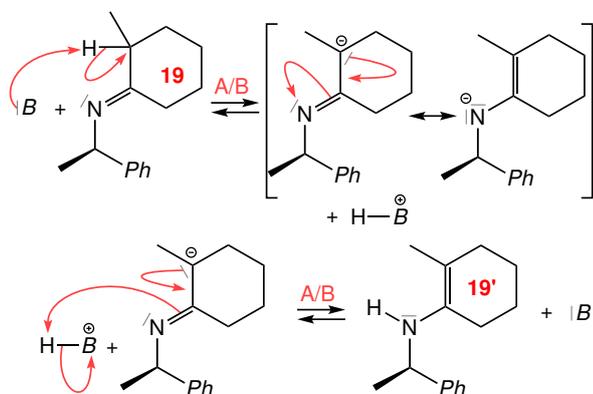
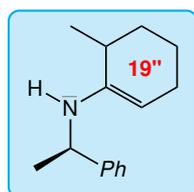


Figure 29 – Mécanisme de la tautomérie imine-énamine

- La réaction est régiosélective : l'intermédiaire majoritairement formé est celui conduisant à la double liaison C = C la plus substituée. La réaction aurait aussi pu se faire en exploitant l'hydrogène sur l'autre position α , conduisant à la formation de 19'.



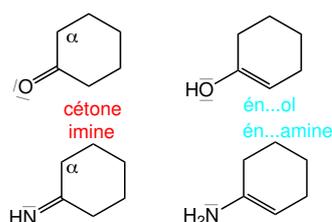
Extrait du rapport du jury

Dans le mécanisme de la réaction de tautomérie imine-énamine, on devait écrire les deux formules mésomères de la base conjuguée de l'imine 19 (une de type carbanion et l'autre de type énamide). L'énamine majoritaire 19' possède une double liaison C = C plus substituée que l'énamine minoritaire 19''.

Remarque

est forte.

L'analogie entre cétone-énol et imine-énamine



Q 46 – Mécanisme de formation de 21

La transformation se fait en un acte élémentaire (figure 30).

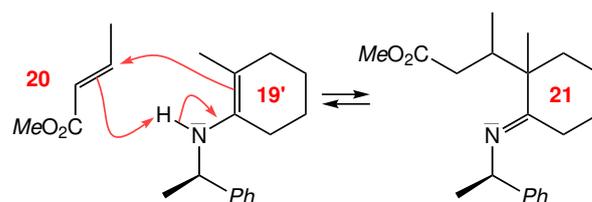


Figure 30 – Mécanisme de formation de 21

Extrait du rapport du jury

De nombreux mécanismes farfelus ont été donnés dans cette question. Les indications du document G permettaient de proposer le mécanisme dans lequel l'énamine 19' est le nucléophile et l'ester conjugué 20 est l'électrophile.

Q 47 – Formation de régioisomères

La transformation peut se faire aussi à partir de l'énamine 19' (figure 31).

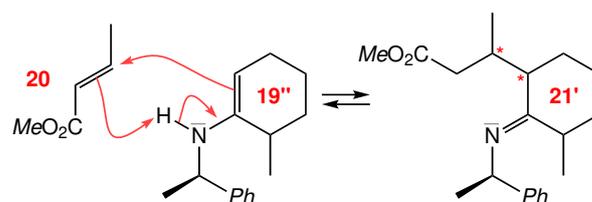


Figure 31 – Mécanisme de formation des régioisomères de 21

Comme le produit formé possède deux nouveaux atomes de carbone asymétrique, il se forme *a priori* plusieurs régioisomères de 21.

Q 48 – Configuration d'un atome de carbone de 21

Afin d'expliquer la sélectivité observée, il est possible de construire un schéma inspiré de la représentation simplifiée donnée dans l'énoncé. Le plan qui y est matérialisé contient les atomes de l'énamine 19' concernés par la réaction d'addition (c'est celle en fin du document H adaptée au cas étudié, car la configuration de l'auxiliaire chiral est inversée).

D'après le texte, l'auxiliaire chiral induit deux demi-espaces non équivalents (fin du document H) d'un point de vue stérique, et au vu de l'encombrement stérique du groupe phényle, la face favorisée sera donc la **face supérieure** (figure 32).

L'approche de l'acrylate de méthyle se fera ainsi plutôt par le dessus du plan de l'énamine, car cela conduit à un conformère de basse énergie du complexe activé, dont la conformation (type chaise) va dicter la configuration du nouveau centre. Cette configuration est favorisée par une interaction secondaire issue d'un recouvrement d'OM (les contributions des atomes d'azote et de carbone du groupe carboxy permettent un recouvrement favorable).

Pour positionner correctement l'acrylate de méthyle par rapport au plan de l'énamine dans cette représentation, il est possible d'exploiter le schéma du document H.

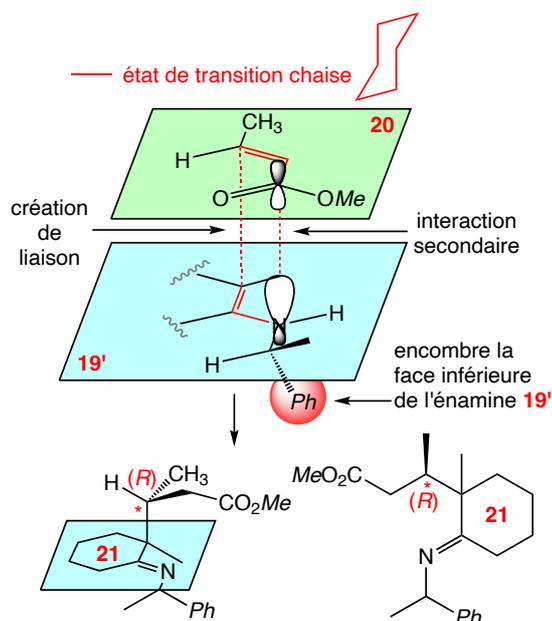


Figure 32 – Explication de la configuration d'un des atomes de carbone asymétriques de **21**

L'atome de carbone qui se lie au cycle est effectivement dans la configuration proposée dans l'énoncé pour l'espèce **21**.

Extrait du rapport du jury

Pour répondre à cette question particulièrement difficile, il fallait partir de la représentation schématique simplifiée de l'énamine **19'** dans sa conformation la plus stable donnée dans l'énoncé, juste avant la Q21.

Q 49 – Autre configuration

• L'énoncé précise que dans le mélange final l'énantiomère de **1** n'est pas détecté : ceci indique que l'approche du crotonate de méthyle **20** par le demi-espace au dessous du plan de l'énamine est très défavorisée. Il faut donc envisager que l'approche du crotonate de méthyle **20** par le dessus qui conduit alors à l'état de transition de type bateau (figure 33). Cela permet d'expliquer la présence d'une faible proportion du diastéréomère de **1** (2 %) dans le mélange final, puisque la structure bateau pour l'état de transition est aussi défavori-

sée.

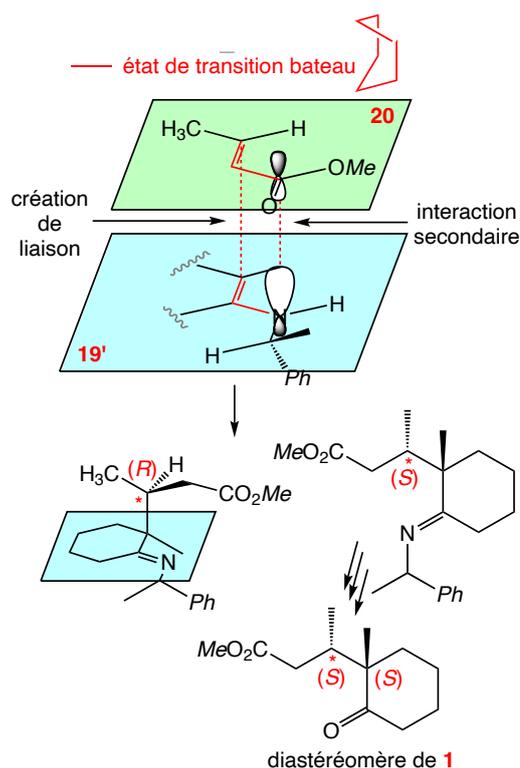


Figure 33 – Explication de la formation d'un diastéréomère de **1**

• Pour le calcul de l'excès diastéréomérique ed , l'analyse indique qu'il se forme 2 % du diastéréoisomère de **1** et 76,5 % de **1**. Par analogie avec le calcul de l'excès énantiomérique ee :

$$\begin{aligned} ed &= \frac{\%SR - \%SS}{\%SR + \%SS} \\ &= \frac{76,5 - 2}{76,5 + 2} \\ &= 0,949 \end{aligned}$$

$$ed = 0,95 \text{ soit } 95 \%$$