

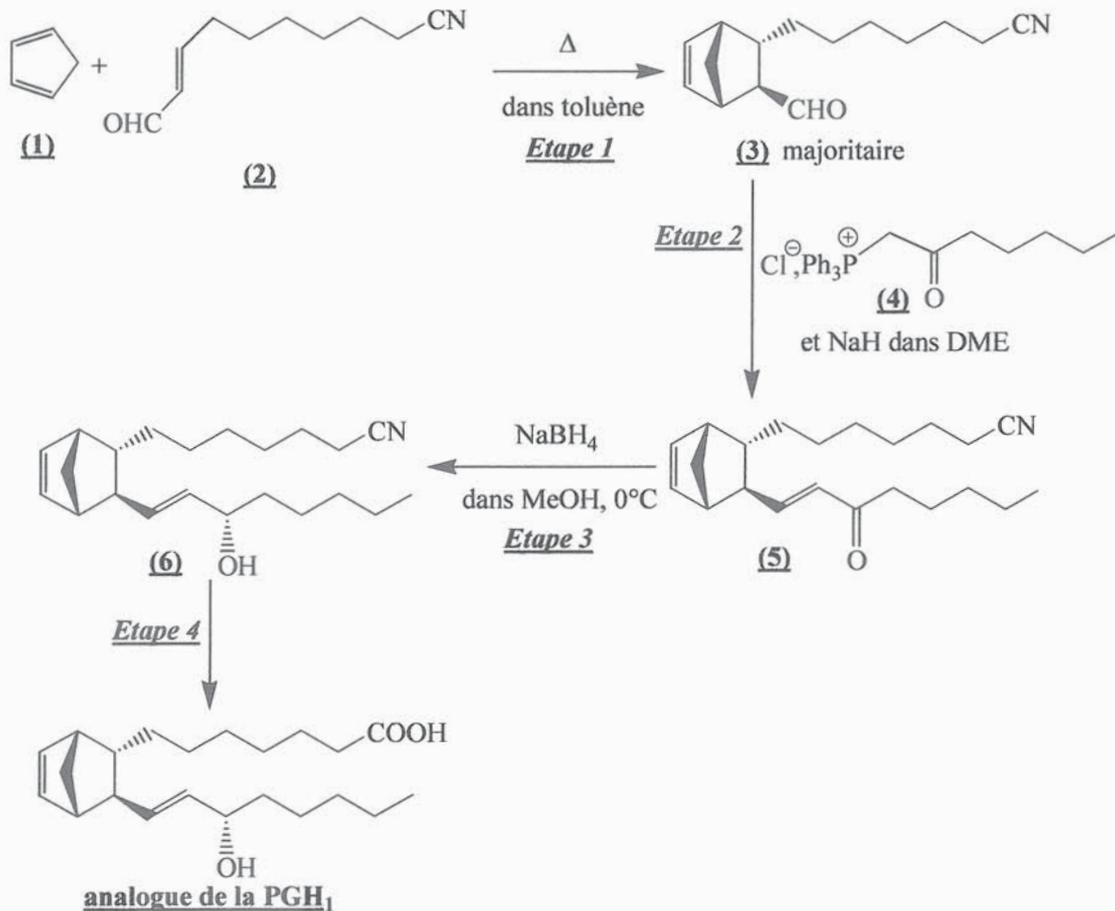
PARTIE II : SYNTHÈSE TOTALE ET PRIX NOBEL

En 1990, E. J. COREY reçoit le Prix NOBEL de chimie pour son apport au développement de la théorie et de la méthodologie en synthèse organique.

Grâce à ses méthodes originales, il a pu synthétiser plus d'une centaine de produits naturels importants. Les synthèses totales les plus intéressantes concernent des produits d'intérêts médicaux comme par exemple les prostaglandines et leurs analogues.

Nous nous intéressons ici à la synthèse d'un analogue de la prostaglandine PGH_1 publiée en 1971. On se propose d'étudier les trois premières étapes (dont les réactions ont permis à leurs auteurs de recevoir le Prix NOBEL de chimie).

La synthèse (légèrement simplifiée) se déroule de la façon suivante :



A. ÉTUDE DE L'ÉTAPE 1 : RÉACTION DE DIELS-ALDER

La première étape met en jeu une réaction de DIELS-ALDER.

Cette réaction entre un diène et un alcène fut découverte en 1928 par O. DIELS et K. ALDER. L'importance de cette réaction en synthèse fut saluée par l'attribution du Prix NOBEL de chimie en 1950 à ces deux chercheurs.

II.A.1. Quel est le produit obtenu si l'on chauffe un mélange gazeux équimolaire de buta-1,3-diène et d'éthène (ou éthylène) ?

Donner le mécanisme de cette réaction montrant le déplacement des électrons.

Dans les conditions expérimentales, le produit obtenu est gazeux. Quelle est l'influence de la pression à température constante ? Justifier.

II.A.2. On s'intéresse aux produits obtenus lors de l'addition de deux alcènes isomères de configuration sur le buta-1,3-diène.

II.A.2.a. Lorsque l'on fait réagir le buta-1,3-diène sur le (*E*)-pent-2-ène, on obtient un mélange racémique. Quels sont les produits obtenus ?

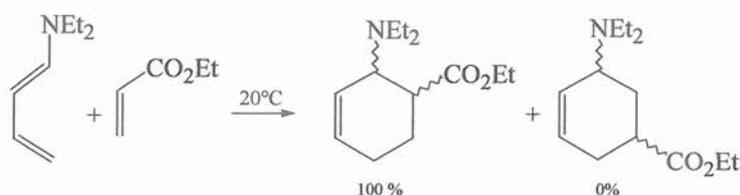
II.A.2.b. Quel(s) produit(s) obtient-on si l'on part du (*Z*)-pent-2-ène ?

II.A.2.c. Quelle relation de stéréoisomérisation y a-t-il entre les produits obtenus aux deux questions précédentes ? Comment qualifie-t-on ce type de réaction ?

II.A.3. Cette réaction est aussi fortement **régiosélective**.

Même si ce n'est pas une réaction ionique, on peut, dans certains cas, prévoir la formation préférentielle d'un isomère en examinant les charges présentes dans la forme mésomère chargée la plus représentative du diène et de l'alcène.

On veut justifier la régiosélectivité observée dans la réaction suivante (on ne s'intéressera pas à la stéréochimie) :



II.A.3.a. Quels sont les effets électroniques (inductifs et mésomères) des groupements $-\text{NEt}_2$ et $-\text{CO}_2\text{Et}$?

II.A.3.b. Quelle est pour chaque réactif la forme mésomère chargée la plus représentative ? Expliquer alors la régiosélectivité observée.

B. ÉTUDE DE L'ÉTAPE 2 : RÉACTION DE WITTIG

La deuxième étape de cette synthèse est une réaction de WITTIG.

Découverte en 1954 par G. WITTIG, elle permet la préparation régiosélective d'alcènes par action de composés phosphorés sur les aldéhydes ou les cétones. Pour ses travaux importants pour la synthèse organique, il s'est vu décerner le Prix NOBEL de chimie en 1979.

1. Étude de la triphénylphosphine.

II.B.1.1. Le dérivé (4) est obtenu par une réaction de substitution nucléophile. Préciser les deux réactifs nécessaires à cette synthèse.

II.B.1.2. La triphénylphosphine est un solide blanc. L'étiquette du produit commercial comporte le pictogramme de sécurité présenté ci-dessous ainsi que les indications *R* : 22-43 et *S* : 26-36-61.



II.B.1.2.a. Quel est le risque symbolisé par le pictogramme ?

II.B.1.2.b. Quelle est la signification des lettres *R* et *S* ?

II.B.1.2.c. Quelles précautions doit-on respecter au cours de la manipulation de la triphénylphosphine ?

II.B.1.3. Même si elle n'est pas chère, la triphénylphosphine peut être préparée en laboratoire par traitement du trichlorure de phosphore avec le bromure de phénylmagnésium. Donner l'équation-bilan de la réaction.

II.B.1.4. La triphénylphosphine obtenue peut être recristallisée soit dans l'éthanol chaud soit dans l'isopropanol chaud. Quels sont l'intérêt et le principe de la recristallisation ?

2. Passage aux alcènes.

II.B.2.1. Lors de l'étape 2, de l'hydruure de sodium NaH est ajouté au milieu réactionnel contenant le dérivé (4). Une réaction acido-basique a lieu. Quel est le produit organique obtenu ? Justifier en écrivant le bilan équilibré de cette réaction.

II.B.2.2. Un des produits obtenus à la question précédente **II.B.2.1.** est mis à réagir avec le dérivé (3), le mélange étant chauffé à reflux. Généralement, quel est l'intérêt d'un chauffage à reflux ? Dessiner un montage légendé d'un tel dispositif.

C. ÉTUDE DE L'ÉTAPE 3 : RÉDUCTION DES CARBONYLES PAR NaBH_4

La troisième étape de cette synthèse utilise un réducteur, le borohydruure de sodium ou tétrahydruoborate de sodium (NaBH_4), réactif découvert en 1953 par H. C. BROWN.

Il a reçu le Prix NOBEL de chimie en 1979 pour le développement des composés borés (dont le borohydruure de sodium) et leur utilisation importante en synthèse organique.

Dans cette partie, on s'intéresse aux composés borés, au dosage du borohydruure de sodium ainsi qu'à la réduction de l'acétone.

1. Le bore et les composés borés.

II.C.1.1. Donner la configuration électronique à l'état fondamental de l'atome de bore ($Z = 5$). Sur cet exemple, définir les électrons de cœur et les électrons de valence.

II.C.1.2. Préciser la position de l'atome de bore dans la classification périodique des éléments (numéros de ligne et colonne). De quand date approximativement la classification périodique de MENDELEIEV ?

II.C.1.3. On considère les espèces BH_3 et BH_4^- .
Préciser la formule de LEWIS de chacune de ces espèces.
Indiquer leur géométrie d'après la méthode VSEPR.

2. Dosage de NaBH₄ par oxydo-réduction.

On donne :

- masses molaires atomiques (exprimées en g.mol⁻¹) :
 KIO_3 : 214,01 NaBH_4 : 37,82 KI : 166,01
- potentiels standard (exprimés en V) :
 $E^\circ(\text{IO}_3^-/\text{I}_2) = 1,19$ $E^\circ(\text{I}_2/\text{I}^-) = 0,62$ $E^\circ(\text{S}_4\text{O}_6^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^{2-}) = 0,09$

On souhaite déterminer le degré de pureté du borohydrure de sodium commercial avant de l'utiliser comme agent réducteur. On se propose d'effectuer ce contrôle par dosage volumétrique.

Dans un premier temps, les ions borohydrure réagissent quantitativement en milieu basique avec un excès d'ions iodates IO_3^- suivant la réaction :



Pour doser les ions iodate en excès, on les fait réagir en milieu acide avec un excès d'ions iodure (**réaction 2**) ; le diiode ainsi formé est dosé par les ions thiosulfate $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ (**réaction 3**).

II.C.2.1. Comment appelle-t-on ce type de dosage ?

Mode opératoire :

- Dans un bécher, verser une masse m_1 d'iodate de potassium de 2,14 g. Ajouter environ 60 mL de soude (solution d'hydroxyde de sodium) à 0,2 mol.L⁻¹ et mettre la solution sous agitation.
- Peser une masse m_2 de borohydrure de sodium de 0,200 g et l'ajouter par petites portions à la solution précédente.
- Transvaser la solution obtenue dans une fiole jaugée de 100 mL, puis compléter jusqu'au trait de jauge avec la solution de soude. Soit S cette solution.
- Homogénéiser la solution S obtenue, puis en prélever un volume $V_S = 10,0$ mL.
- Ajouter 1,0 g d'iodure de potassium solide et acidifier lentement avec de l'acide chlorhydrique à 2 mol.L⁻¹ jusqu'à obtenir un pH voisin de 1. La couleur brune du diiode doit alors apparaître.
- Doser la solution obtenue avec une solution de thiosulfate de sodium à $C_{\text{thio}} = 0,100$ mol.L⁻¹.

L'équivalence est obtenue pour un volume de solution de thiosulfate de sodium versé égal à $V_E = 17,9$ mL.

II.C.2.2. Quel indicateur de fin de réaction peut-on utiliser pour repérer l'équivalence de manière plus précise ? Préciser dans ce cas les changements de couleur.

II.C.2.3. Écrire les équations des réactions d'oxydo-réduction (2) et (3) et montrer qu'elles sont totales en calculant la valeur de leur constante d'équilibre.

II.C.2.4. Dédire des réactions (2) et (3) la relation entre la quantité de matière totale d'ions iodate restant dans la solution S après la réaction (1) et le volume de la solution de thiosulfate de sodium versé.

II.C.2.5. En déduire la quantité de matière d'ions borohydrure présents initialement dans la solution S. Quel est le degré de pureté, exprimé en pourcentage, du borohydrure de sodium commercial ?

3. Réduction de l'acétone par NaBH₄.

II.C.3.1. Propriétés spectroscopiques de l'acétone.

II.C.3.1.a. Schématiser le spectre RMN ¹H de l'acétone (ou propanone).

Justifier la multiplicité du (des) signal(aux).

Comparer la valeur du déplacement chimique à celle des atomes d'hydrogène d'un alcane. Justifier.

II.C.3.1.b. Sur le spectre infra-rouge de l'acétone, on observe une bande d'absorption à 1700 cm⁻¹, à quelle liaison est-elle due ? De quel type de vibration s'agit-il ?

II.C.3.2. Réduction de l'acétone.

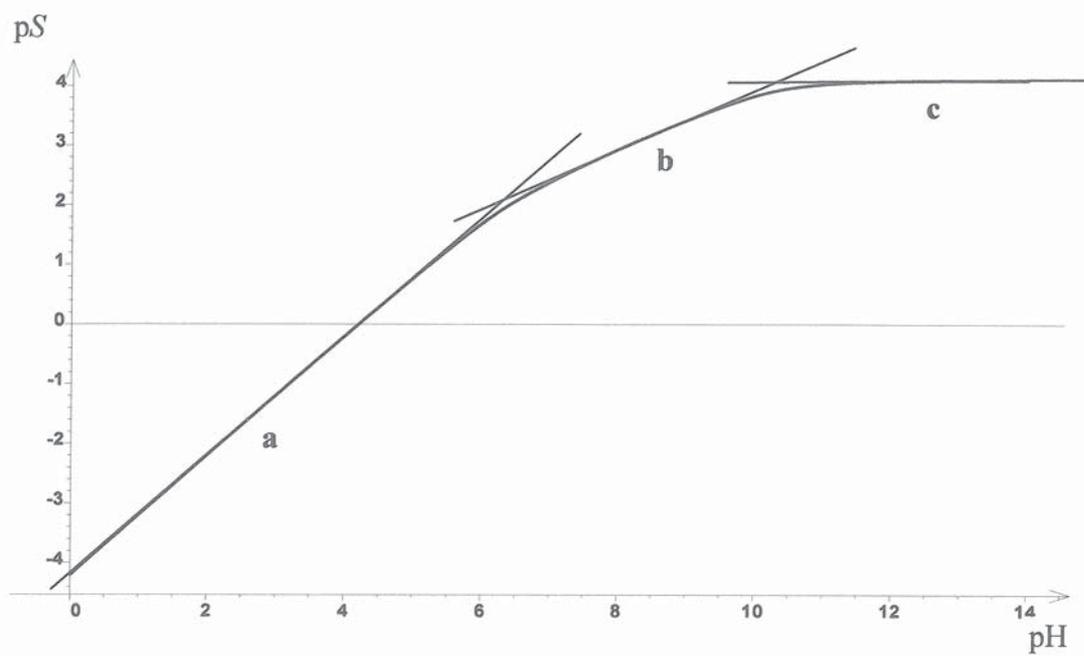
II.C.3.2.a. Donner le mécanisme de cette réduction dans un solvant protique mixte EtOH/H₂O (on considérera que NaBH₄ est un donneur d'hydrure).

II.C.3.2.b. On donne en ANNEXE 4 le spectre infra-rouge du propan-2-ol obtenu. Montrer que ce spectre est compatible avec le résultat attendu.

FIN DE L'ÉPREUVE

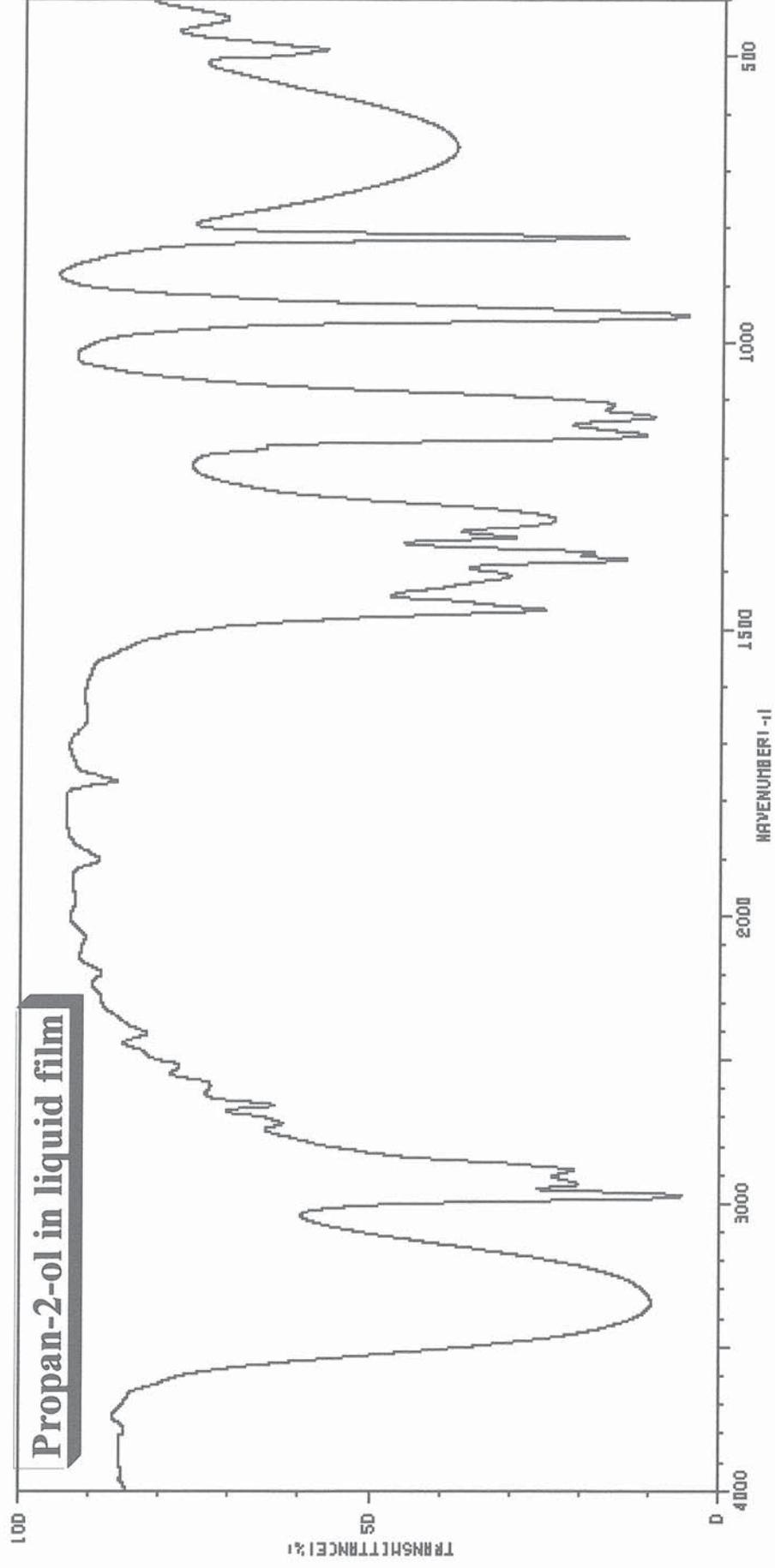
ANNEXE 1

Évolution de la solubilité du carbonate de nickel NiCO_3 en fonction du pH



ANNEXE 4

Spectre Infra-rouge du propan-2-ol



MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

Académie : _____ Session : _____

Concours : _____

Spécialité/option : _____ Repère de l'épreuve : _____

Intitulé de l'épreuve : _____

NOM : _____

(en majuscules, suivi s'il y a lieu, du nom d'épouse)

Prénoms : _____ N° du candidat

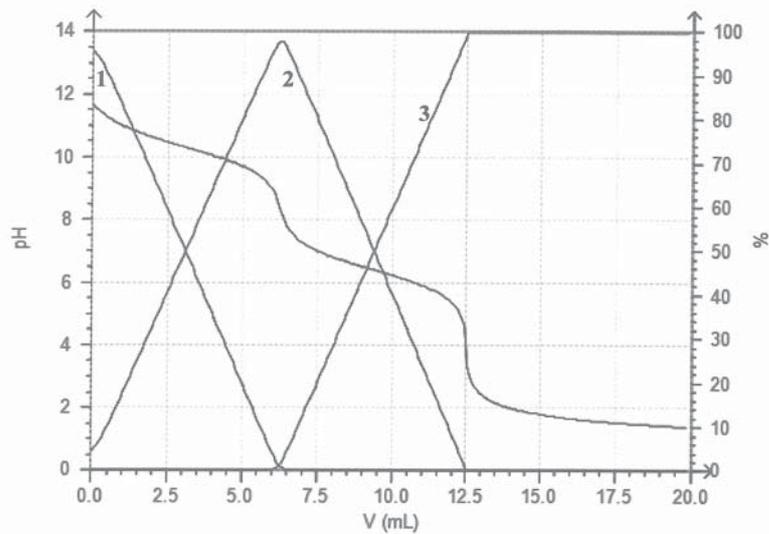
(le numéro est celui qui figure sur la convocation ou la liste d'appel)

EBE PHC 2

20/21

Document à rendre avec la copie.**ANNEXE 2**

Titration de 10,0 mL d'ions carbonate par une solution d'acide chlorhydrique à $C_a = 0,160 \text{ mol.L}^{-1}$



©

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

Académie : _____ Session : _____

Concours : _____

Spécialité/option : _____ Repère de l'épreuve : _____

Intitulé de l'épreuve : _____

NOM : _____

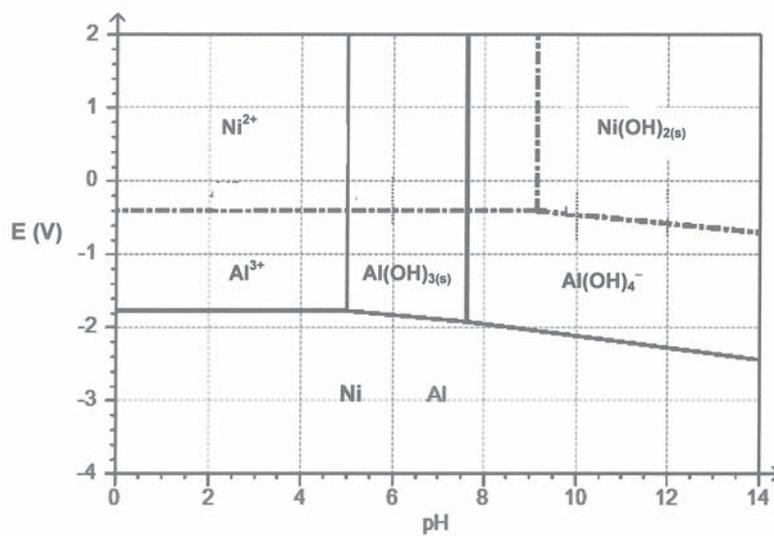
Prénoms : _____ N° du candidat *(le numéro est celui qui figure sur la convocation ou la liste d'appel)*

EBE PHC 2

21/21

Document à rendre avec la copie.**ANNEXE 3***Diagrammes potentiel – pH de l'aluminium et du nickel.**Conventions de tracé :*

- concentration de tracé $C = 1,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$.
- à la frontière des domaines de prédominance de deux espèces en solution, on considère que les concentrations atomiques de l'élément sous chacune des deux formes sont égales.
- à la frontière du domaine d'existence entre une espèce solide et une espèce en solution, la concentration atomique de l'élément en solution est égale à C .



D