

SESSION 2023

AGRÉGATION CONCOURS EXTERNE

Section : PHYSIQUE-CHIMIE
Option : CHIMIE

COMPOSITION DE CHIMIE

Durée : 5 heures

Calculatrice autorisée selon les modalités de la circulaire du 17 juin 2021 publiée au BOEN du 29 juillet 2021.

L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout autre matériel électronique est rigoureusement interdit.

Il appartient au candidat de vérifier qu'il a reçu un sujet complet et correspondant à l'épreuve à laquelle il se présente.

Si vous repérez ce qui vous semble être une erreur d'énoncé, vous devez le signaler très lisiblement sur votre copie, en proposer la correction et poursuivre l'épreuve en conséquence. De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, vous devez la (ou les) mentionner explicitement.

NB : Conformément au principe d'anonymat, votre copie ne doit comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé consiste notamment en la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de la signer ou de l'identifier. Le fait de rendre une copie blanche est éliminatoire.

Tournez la page S.V.P.

A

INFORMATION AUX CANDIDATS

Vous trouverez ci-après les codes nécessaires vous permettant de compléter les rubriques figurant en en-tête de votre copie.

Ces codes doivent être reportés sur chacune des copies que vous remettrez.

| Concours | Section/option | Epreuve | Matière |
|----------|----------------|---------|---------|
| EAE | 1500B | 101 | 0386 |

Quelques illustrations de la chimie des diols

Les diols, parmi lesquels l'éthylèneglycol (ou éthane-1,2-diol), sont très fréquemment rencontrés en chimie, au laboratoire comme dans l'industrie, mais également dans les systèmes biologiques. Le sujet s'appuie sur quelques contextes d'illustration de la chimie des diols. Il est divisé en cinq parties totalement indépendantes.

Plan du sujet

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| A. Utilisation d'éthylèneglycol pour la formulation de mélanges antigels | 2 |
| B. Utilisation d'éthylèneglycol pour le recyclage d'un matériau plastique | 4 |
| B.1. Analyse du protocole expérimental | |
| B.2. Méthode de purification par recristallisation | |
| B.3. Identification d'un sous-produit | |
| C. Synthèse industrielle d'éthylèneglycol | 9 |
| C.1. Schéma général de l'unité de production | |
| C.2. Transformation de l'oxyde d'éthylène en réacteur fermé | |
| C.3. Changement d'échelle : du laboratoire au réacteur industriel | |
| D. Acétalisation et hydrolyse d'acétals, au laboratoire et dans le vivant | 15 |
| D.1. Aspects macroscopiques de la réaction d'acétalisation | |
| D.2. Mécanisme réactionnel de l'hydrolyse d'un acétal | |
| E. Désymétrisation d'un diol dans le cadre d'une synthèse stéréocontrôlée | 19 |
| E.1. Stratégie de désymétrisation | |
| E.2. Étude d'une séquence de transformations conduisant au synthon 21 | |
| E.3. Couplage de Nozaki-Hiyama-Kishi | |
| E.4. Analyse des résultats | |
| Données | 25 |

Des questions considérées comme relevant d'un socle fondamental de connaissances et de compétences sont repérées par un astérisque (*).

La notation « EG » est utilisée à plusieurs reprises pour désigner de manière simplifiée l'éthylèneglycol. Le candidat est libre d'utiliser cette abréviation dans sa copie.

Des données sont regroupées à la fin de l'énoncé.

Plusieurs questions nécessitent une prise d'initiative du candidat. Toute proposition cohérente et argumentée, même non aboutie, sera valorisée dans le barème.

Le candidat attachera une grande importance à la clarté, la précision et la concision des réponses qui devront être justifiées avec soin. L'écriture symbolique et la schématisation seront réalisées elles aussi avec la plus grande rigueur.

Si au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur ou une imprécision dans l'énoncé, il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il est amené à prendre.

A. Utilisation d'éthylène glycol pour la formulation de mélanges antigels

Extrait du site internet de la Société Chimique de France¹ (consulté en septembre 2021) :

Plus de 10 millions de tonnes d'éthylène glycol sont fabriquées annuellement, dont près des deux tiers utilisés pour l'obtention de polyesters, principalement le polyéthylène téréphtalate (PET) qui est transformé en fibres textiles (par exemple, Dacron®, Tergal®, etc.) et matières plastiques pour la fabrication des bouteilles de boissons gazeuses et eaux minérales.

Son emploi le plus connu est bien sûr comme antigel. Les mélanges d'eau et d'éthylène glycol ont un point de fusion qui dépend de la quantité d'éthylène glycol. De plus, les points d'ébullition augmentent [avec la proportion d'éthylène glycol]. C'est pourquoi dans les véhicules automobiles actuels le système de refroidissement pressurisé transférant la chaleur à partir du bloc de moteur emploie de tels mélanges.

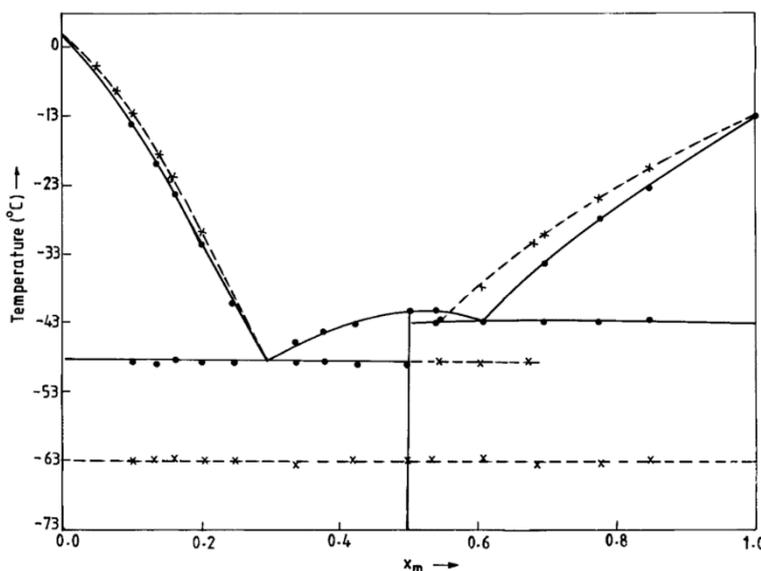
Des données relatives aux diagrammes de phases isobares liquide-vapeur² et solide-liquide³ de mélanges eau-éthylène glycol sont rassemblées dans le document 1. Les évolutions de grandeurs physiques caractéristiques de mélanges eau-éthylène glycol en fonction de la température et de la composition sont présentées dans le document 2.

Document 1 : Informations relatives aux diagrammes de phases isobares de mélanges eau-éthylène glycol

Fraction molaire en eau au sein des phases liquide (x_{eau}^l) et vapeur (x_{eau}^v) à l'équilibre liquide-vapeur pour des mélanges eau-éthylène glycol en fonction de la température, sous 1 bar.

| | | | | | | | | | | | |
|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| T (K) | 448,95 | 411,75 | 400,75 | 394,75 | 388,95 | 380,45 | 375,95 | 373,95 | 374,65 | 375,65 | 373,65 |
| x_{eau}^l | 0,0303 | 0,120 | 0,191 | 0,230 | 0,359 | 0,569 | 0,741 | 0,798 | 0,880 | 0,924 | 0,967 |
| x_{eau}^v | 0,575 | 0,939 | 0,976 | 0,982 | 0,982 | 0,991 | 0,995 | 0,997 | 0,998 | 0,999 | 0,999 |

Diagramme de phases solide-liquide isobare sous 1 bar de mélanges eau-éthylène glycol (EG) en fonction de la fraction molaire x_m en EG (signification des marqueurs « x » : état métastable, « • » : état d'équilibre)



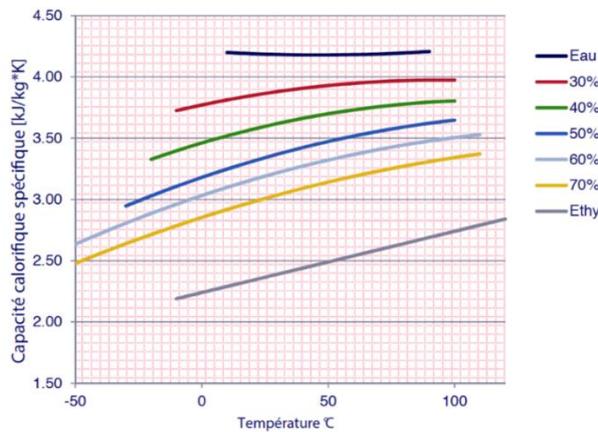
¹ <https://new.societechimiquedefrance.fr/produits/ethylene-glycol/>

² <http://www.dbst.com/en/EED/VLE/VLE%201,2-Ethanediol%3BWater.php> (janvier 2022)

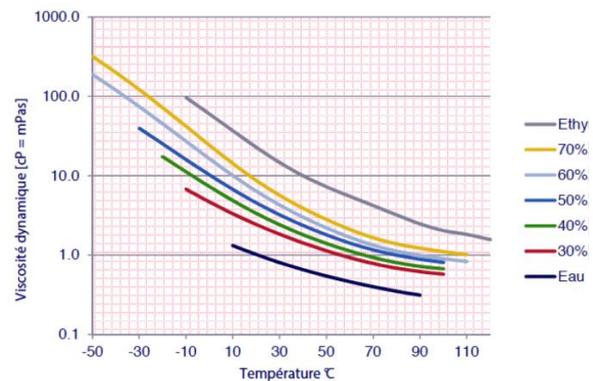
³ S. S. N. Murthy, Cryobiology 36(2), 84 (1998).

Document 2 : Évolution de grandeurs physiques relatives à des mélanges eau-éthylèneglycol⁴

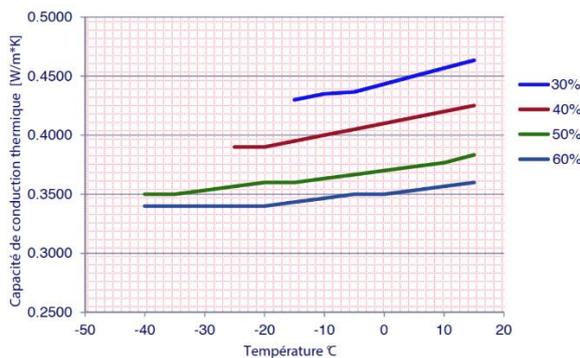
Capacité thermique à pression constante en fonction de la température pour plusieurs compositions exprimées en pourcentage massique d'EG.



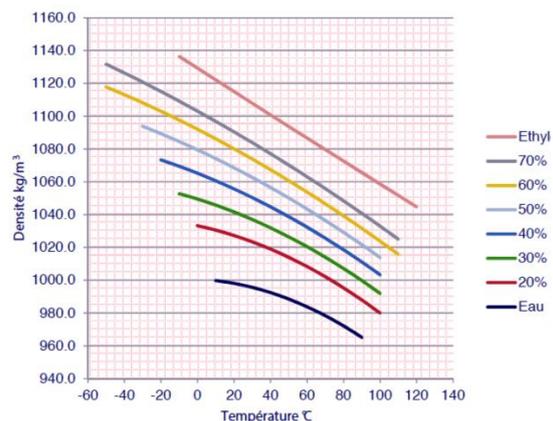
Viscosité dynamique en fonction de la température pour plusieurs compositions exprimées en pourcentage massique d'EG.



Conductivité thermique en fonction de la température pour plusieurs compositions exprimées en pourcentage massique d'EG.



Masse volumique sous 1 bar en fonction de la température pour plusieurs compositions exprimées en pourcentage massique d'EG.



Q1 - (*) Représenter et légènder (nom des courbes, nombre et composition des phases) les diagrammes isobares d'équilibre relatifs aux changements de phases liquide-vapeur et solide-liquide de mélanges eau-éthylèneglycol. Qualifier la miscibilité de ces espèces chimiques à l'état solide, à l'état liquide et à l'état vapeur.

Durant la saison hivernale, un mélange eau-éthylèneglycol peut être pulvérisé pour éviter la formation de glace sur les avions, ce qui pourrait entraîner une modification du profil de l'aile et augmenter la masse de l'aéronef au décollage. Pour des raisons de sécurité environnementale, ces mélanges sont pulvérisés dans des sites dédiés de manière à récupérer et retraiter ces effluents qui subissent une dilution en cas de pluie ou de fonte de neige.

Q2 - (*) En exploitant les documents, déterminer la fraction massique en éthylèneglycol d'un mélange eau-éthylèneglycol ayant un point de congélation de $-36\text{ }^{\circ}\text{C}$. En déduire les volumes d'eau et d'éthylèneglycol purs à mélanger à $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, pour obtenir 10 L d'un mélange antigel dont le point de congélation vaut $-36\text{ }^{\circ}\text{C}$.

⁴ Documentation technique de l'antigel à base d'éthylèneglycol de la marque Protekt (mars 2022)

<http://www.protekt.ch/Downloads/Technische%20Dokumentation%20Documentazione%20Informazioni%20tecniche/PROTEKT%20S%20plus%20PROTEKT%20B%20plus%20Documentazione%20technique%20fr.pdf>

- Q3 -** (*) Montrer, grâce à une construction graphique prenant appui sur un diagramme de phases, qu'une distillation permet de concentrer un effluent dilué en vue d'obtenir à nouveau un mélange eau-EG à 50 % en masse d'EG. Proposer un schéma annoté du dispositif expérimental mis en œuvre au laboratoire.

Des mélanges eau-éthylèneglycol sont utilisés dans les systèmes de refroidissement d'automobiles. La viscosité est une donnée à prendre en compte lors de la formulation de ces produits.

- Q4 -** Proposer une interprétation à l'échelle microscopique de l'évolution de la viscosité dynamique de mélanges eau-EG en fonction de la fraction massique d'éthylèneglycol.
- Q5 -** À partir des informations fournies dans les documents 1 et 2, comparer les performances des mélanges eau-EG par rapport à l'eau dans les systèmes de refroidissement de voitures.

B. Utilisation d'éthylèneglycol pour le recyclage d'un matériau plastique

Les déchets plastiques représentent environ 20 % des déchets solides traités par les municipalités aux Etats-Unis, derrière le papier, les déchets alimentaires et les déchets verts⁵. À ce jour, moins de 10 % des déchets plastiques sont recyclés alors que 15 % sont valorisés comme combustibles. L'essentiel des déchets plastiques continue à être enfoui dans un contexte de croissance du marché des emballages. Les procédés de recyclage mécanique sont aujourd'hui prépondérants et procèdent par fusion. Cependant, les propriétés des plastiques recyclés sont moins bonnes que celles des plastiques natifs.

De nombreuses équipes cherchent des conditions pour un recyclage chimique économiquement viable. Cette partie du sujet étudie des résultats obtenus par l'équipe de K. Fukushima⁶ concernant la dégradation du PET par transestérification (figure 1). La transformation est réalisée en présence d'un catalyseur, le TBD (figure 2).

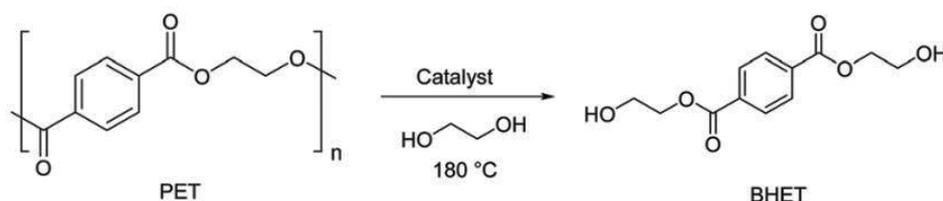


Figure 1 – Principe de la dégradation du PET par transestérification

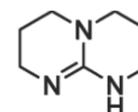


Figure 2 – Formule topologique du TBD

B.1. Analyse du protocole expérimental

Le protocole suivi par l'équipe de Kazuki Fukushima est reproduit ci-après.

PET beverage bottles were washed with water, dried, and shredded to around 3 mm squares prior to use.

To a 25 mL Schlenk tube containing colorless PET flakes (0.96 g), previously dried at 80 °C for 1 h, was charged a mixture of EG (5.00 g, 80.6 mmol) and TBD (70 mg, 0.50 mmol) in a glove box. The tube was immersed in an oil bath heating at 180 °C to conduct the reaction with stirring. After 8 minutes the slurry turned into a clear and homogeneous liquid. After cooling, a crude solid appeared.

100 mL methylene chloride was added to the reaction mixture. A slight heating was used to dissolve the solid. The solution was washed with 0.5 mol/L HCl aqueous solution (100 mL) and extracted with methylene chloride (50 mL). The organic fractions were combined, stirred over MgSO₄, evaporated, and dried in vacuum to give the product bis(2-hydroxyethyl)terephthalate (BHET) as white powder (0.79 g).

⁵ <https://www.epa.gov/facts-and-figures-about-materials-waste-and-recycling/plastics-material-specific-data>

⁶ Fukushima, K., J. Polym. Sci. A Polym. Chem., 2011, 49, 1273-1281.

- Q6 -** (*) Expliciter les étapes de traitement présentées dans le dernier paragraphe du protocole. Préciser leur rôle respectif.
- Q7 -** Évaluer le rendement du procédé de recyclage. En déduire le TON (ou « turn over number ») du TBD après l'avoir défini.

B.2. Méthode de purification par recristallisation

Fukushima a mis en œuvre un protocole alternatif utilisant une recristallisation. Ce protocole est reproduit ci-dessous :

The crude solid was dissolved in deionized water (200 mL) and a small amount of insoluble material was filtered. The filtrate was then left in a refrigerator for 24 hours. Needle-like crystals formed were then filtered and dried in vacuum to yield BHET as white solid (1.00 g).

Des données issues d'un travail de X. Lu et son équipe⁷ peuvent être exploitées pour analyser quantitativement ce second protocole. Le dispositif expérimental utilisé par Lu permet de déterminer la fraction molaire de BHET dissous dans une solution saturée de BHET à différentes températures (figure 3). Des prélèvements de la solution saturée sont réalisés à l'aide d'une seringue préchauffée, puis analysés par chromatographie liquide à haute performance.

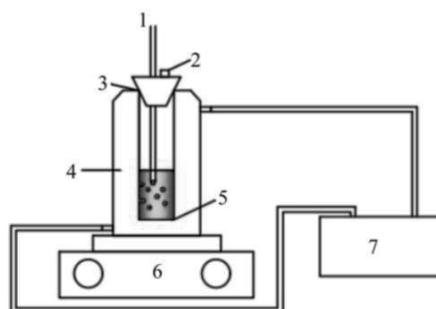


Figure 3 – Dispositif utilisé pour déterminer la fraction molaire en BHET en solution à saturation à température fixée :
 1 : thermomètre ; 2 : trappe d'introduction de la seringue ; 3 : bouchon ; 4 : réacteur thermostaté ;
 5 : barreau aimanté ; 6 : agitateur magnétique ; 7 : bain thermostaté.

Les résultats des mesures effectuées par X. Lu sont reproduits dans le tableau 1.

| θ (°C) | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 |
|------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| $10^4 \cdot X_{\text{BHET}}$ | 0,17 | 0,24 | 0,32 | 0,42 | 0,58 | 0,77 | 0,96 | 1,32 | 1,71 |

Tableau 1 – Fraction molaire X_{BHET} de BHET dissous dans la solution saturée en fonction de la température θ

- Q8 -** (*) À partir des mesures réalisées, évaluer l'enthalpie standard et l'entropie standard de dissolution du BHET dans l'eau. Le mélange liquide BHET-eau sera considéré comme idéal.
- Q9 -** Déterminer l'importance relative des facteurs enthalpiques et entropiques dans la dissolution du BHET dans l'eau. Proposer des facteurs impliqués dans chacune de ces deux contributions.
- Q10 -** (*) Déterminer la valeur de la solubilité du BHET à 4 °C, température interne d'un réfrigérateur. L'exprimer en mol·L⁻¹. En déduire le pourcentage de BHET perdu lors de la recristallisation réalisée par Fukushima.

⁷ Lu X., Chinese Journal of Chemical Engineering, Volume 45, May 2022, 294-300

Des analyses similaires ont été conduites dans d'autres solvants. Les résultats sont présentés dans la figure 4.

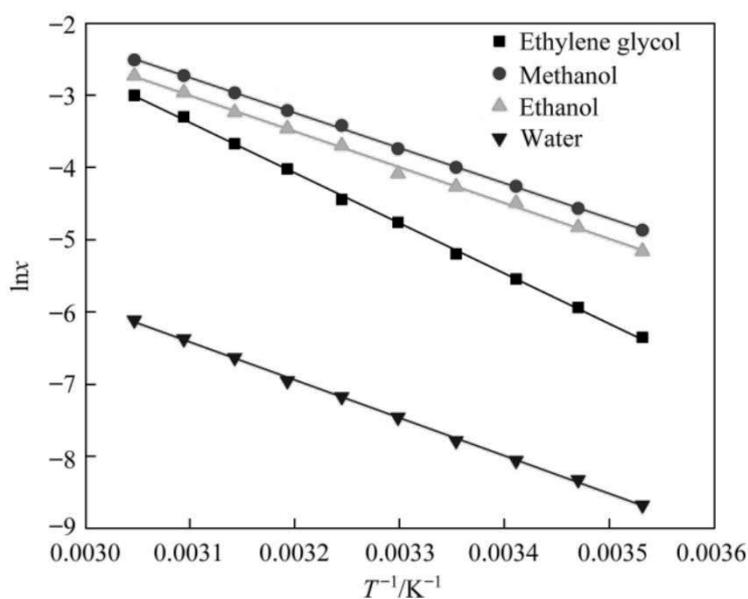


Figure 4 – Logarithme népérien de la fraction molaire x_{BHET} de BHET dissous à saturation en fonction de l'inverse de la température dans différents solvants.

Q11 - Proposer un avantage et un inconvénient liés à l'utilisation de l'eau comme solvant de recristallisation.

B.3. Identification d'un sous-produit

Dans le protocole de purification par recristallisation, un solide insoluble dans l'eau est éliminé par filtration, avant introduction du filtrat au réfrigérateur. Cette espèce chimique insoluble n'est pas observée lors de la purification par extraction. Pour identifier la nature de ce solide, une chromatographie d'exclusion stérique a été menée.

Le principe d'une chromatographie d'exclusion stérique est rappelé dans le document 3 (page suivante). Les chromatogrammes obtenus par Fukushima sont reproduits dans la figure 5.

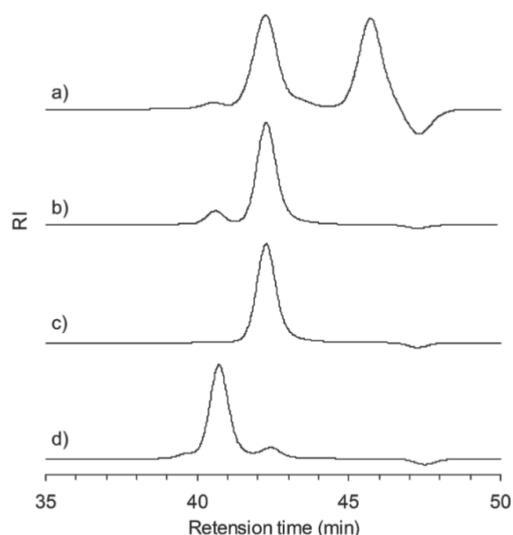


Figure 5 – Chromatogrammes d'exclusion stérique

(a) brut réactionnel à l'issue de la transestérification et avant toute purification ;

(b) solide issu de la purification par extraction ;

(c) solide issu de la purification par recristallisation ;

(d) espèce chimique insoluble dans l'eau.

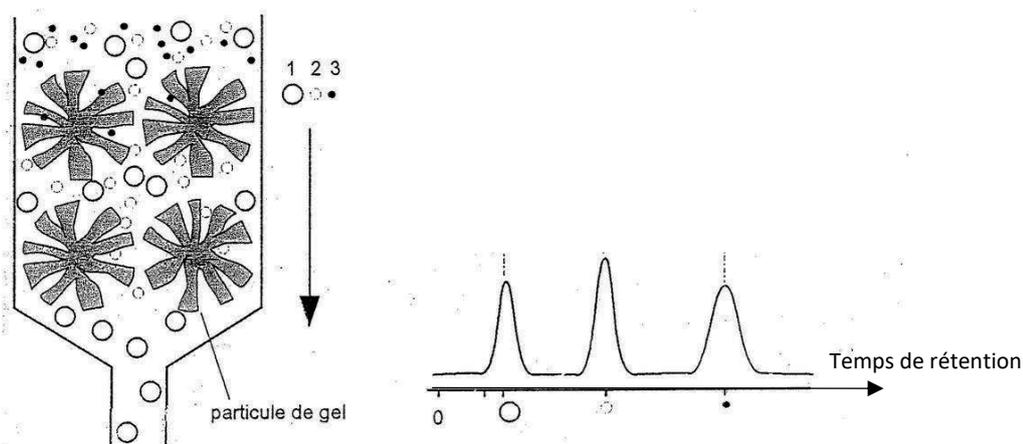
Document 3 : Chromatographie d'exclusion stérique (source : Wikipédia – Janvier 2022)

Contrairement aux méthodes de chromatographie d'affinité (comme l'high performance liquid chromatography), le principal phénomène physique permettant la séparation des différentes macromolécules constituant le polymère n'est pas basé sur l'affinité chimique avec le support, mais idéalement sur la taille des macromolécules en solution (leur volume hydrodynamique). En réalité, ces deux mécanismes de séparation sont continuellement en compétition au sein de la colonne ; les conditions expérimentales sont alors établies pour minimiser les mécanismes enthalpiques d'affinité au profit de ceux entropiques d'exclusion stérique.

Le mécanisme d'exclusion stérique est fondé sur l'équilibre thermodynamique entre deux phases, le solvant interstitiel dans le volume mort V_0 et le solvant contenu dans le volume poreux V_p . Si K est le coefficient de partage, le volume d'élution V_e d'une macromolécule est défini par : $V_e = V_0 + K \cdot V_p$.

L'évolution du coefficient de partage K en fonction, d'une part de la taille de la chaîne macromoléculaire et de sa topologie, d'autre part de la distribution de la taille des pores, a une origine purement entropique. La fonction de partage d'une chaîne de taille donnée, à l'intérieur d'un pore de volume V_p dont la paroi est impénétrable, peut être obtenue par l'énumération de toutes les conformations possibles prises au hasard. Les macromolécules dessinées en ligne continue (1) correspondent aux conformations autorisées et les macromolécules dessinées en pointillé (2) correspondent aux conformations impossibles car franchissant la paroi. Le coefficient de partage est lié au rapport des nombres des conformations autorisées et impossibles.

Suivant leur taille, les molécules éluées peuvent plus ou moins pénétrer dans les pores de la phase stationnaire, un gel polymère dont sont remplies les colonnes. Ainsi, les molécules les plus petites sont davantage retenues que les plus grosses, d'où un temps de rétention plus long pour les premières que pour les secondes. Chaque colonne possède un domaine de séparation spécifique : les macromolécules dont le volume hydrodynamique est trop important éluent dans le volume mort, tandis que celles trop petites éluent avec l'éluant en fin d'injection. L'analyse de données hors de ce domaine de séparation n'apporte donc aucune information.



Q12 - (*) Dresser la liste des espèces chimiques présentes dans le brut réactionnel avant purification.

Q13 - (*) L'éthylèneglycol est responsable du signal à 46 minutes. Justifier son élimination par extraction et par recristallisation.

Q14 - Grâce au document 3, indiquer si la molécule de l'espèce chimique insoluble dans l'eau est plus ou moins volumineuse que celle du BHET.

Un spectre de masse⁸ de l'espèce chimique insoluble dans l'eau est reproduit dans la figure 6. Des spectres de RMN ¹H à 400 MHz dans acétone-D₆ sont reproduits dans la figure 7.

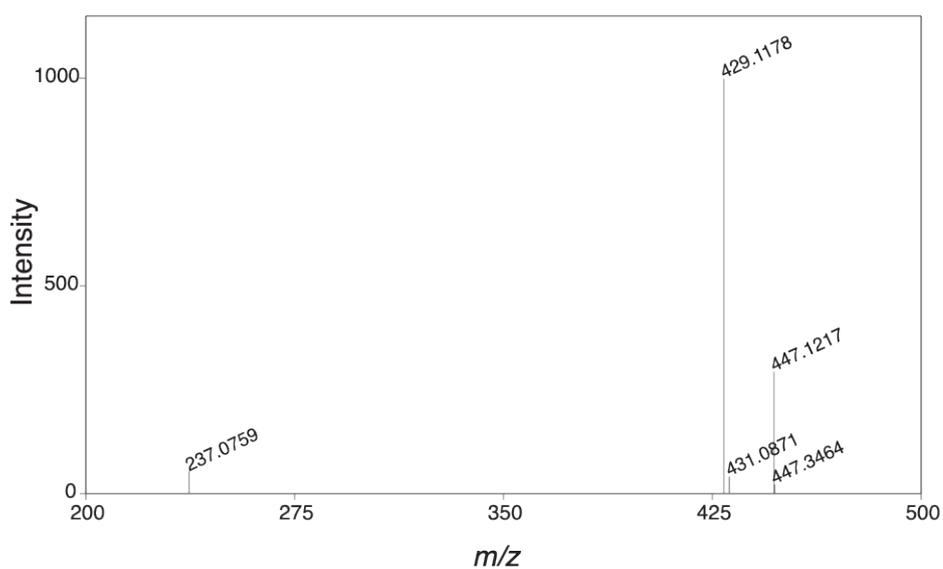


Figure 6 – Spectre de masse de l'espèce chimique insoluble dans l'eau (appareil X500R QTOF, ionisation positive).

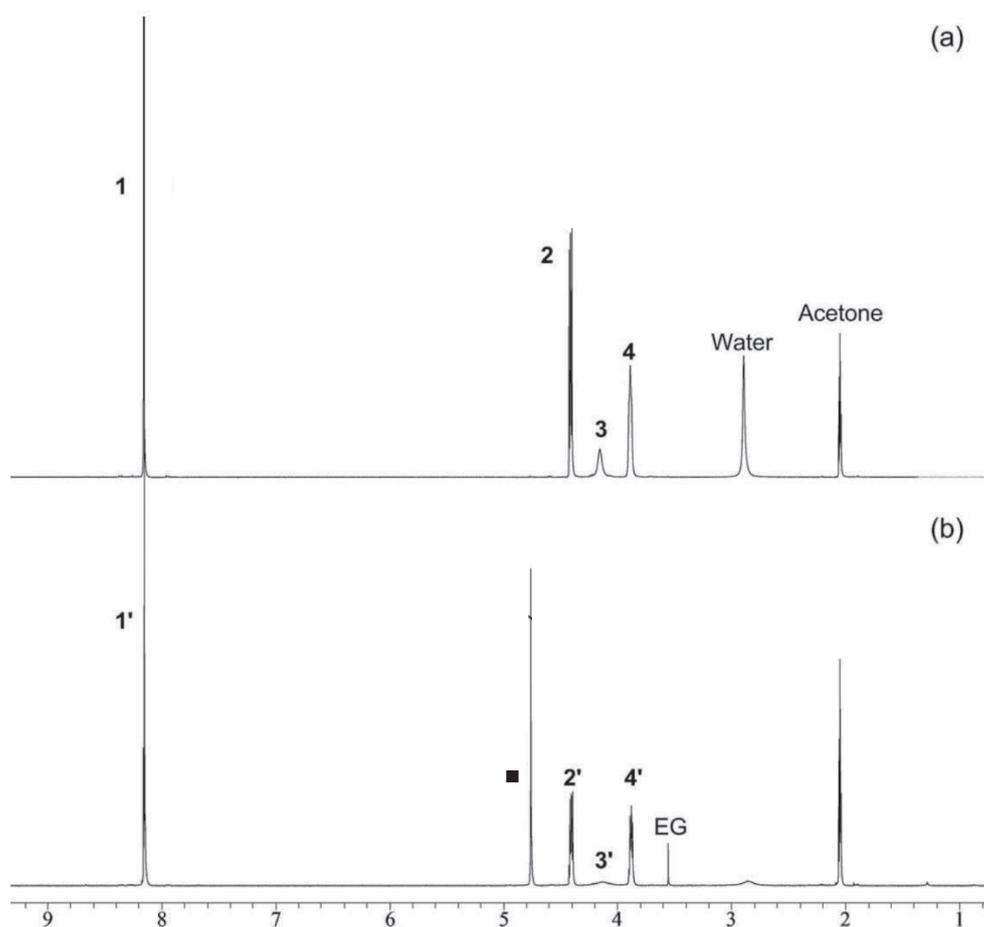


Figure 7 – Spectre de RMN ¹H du BHET – spectre (a) – et de l'espèce chimique insoluble dans l'eau – spectre (b).

⁸ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/12361634#section=Other-MS>

- Q15 - (*)** Attribuer les signaux du spectre de RMN ^1H du BHET.
- Q16 -** En exploitant le spectre de masse, déterminer la valeur de la masse molaire de l'espèce chimique insoluble dans l'eau. Proposer une représentation de sa structure moléculaire. Justifier sa présence dans le brut réactionnel.
- Q17 -** Expliquer pourquoi la méthode par extraction ne permet pas de séparer le BHET et l'espèce chimique insoluble dans l'eau.
- Q18 -** Justifier le caractère singulet du signal identifié par (■) dans le spectre de RMN ^1H de l'espèce chimique insoluble.

C. Synthèse industrielle d'éthylèneglycol

Si la première synthèse de l'éthylèneglycol est attribuée au chimiste français Charles-Adolphe Wurtz en 1856, il faut attendre la première guerre mondiale pour que l'industrie ne commence à l'utiliser.

Cette partie du sujet aborde quelques aspects d'un procédé industriel moderne de synthèse d'éthylèneglycol.

C.1. Schéma général de l'unité de production

Un schéma général de l'unité de production⁹ est représenté sur la figure 8. Cette unité est conçue pour produire 300 tonnes d'éthylèneglycol par jour.

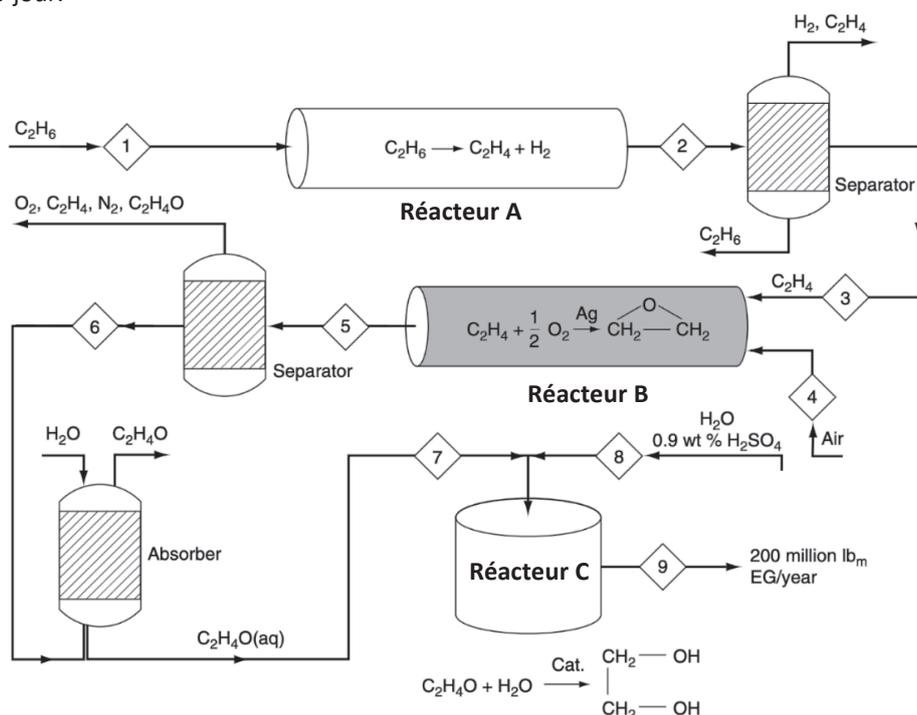


Figure 8 – Schéma d'une unité de production industrielle d'éthylèneglycol

- Q19 - (*)** Nommer les transformations chimiques mises en œuvre dans les réacteurs A, B et C.

⁹ Elements of chemical reaction engineering, 5th edition, H. Scott Fogler, Prentice Hall, Pearson Education, 2016.

C.2. Transformation de l'oxyde d'éthylène en réacteur fermé

La transformation chimique mise en œuvre dans le réacteur C consiste à transformer l'oxyde d'éthylène en éthylèneglycol. Elle s'effectue dans un réacteur alimenté par une solution aqueuse d'acide sulfurique et par une solution aqueuse d'oxyde d'éthylène.

Les notations « EO » et « EG » symbolisent respectivement l'oxyde d'éthylène et l'éthylèneglycol,

C.2.1. Rôle de l'acide sulfurique

La manipulation et le stockage de solutions concentrées d'acide sulfurique nécessitent des précautions comme le montre le pictogramme reproduit à la figure 9.



Figure 9 – Extrait de la fiche de sécurité relative aux solutions concentrées d'acide sulfurique.

Q20 - (*) Décrire succinctement le rôle et le mode d'action de la solution d'acide sulfurique introduite dans le réacteur C.

Q21 - (*) Expliciter la signification du pictogramme apparaissant dans la figure 9.

C.2.2. Étude cinétique au laboratoire

Pour déterminer la loi cinétique de la transformation mise en œuvre dans le réacteur C, deux groupes d'étudiants mélangent à 55 °C, 100 mL d'une solution aqueuse d'oxyde d'éthylène à 2 mol·L⁻¹ et 100 mL d'une solution aqueuse d'acide sulfurique à 0,10 mol·L⁻¹ (l'acide sulfurique est considéré comme un diacide fort). Les deux solutions sont préchauffées à la température de 55 °C avant d'être mélangées.

Dans ces conditions, la loi de vitesse postulée est de la forme $v = k_{app}[EO]$ avec $k_{app} = k [H^+]$. Le but poursuivi par ces deux groupes d'étudiants est de valider l'hypothèse d'un ordre partiel égal à 1 pour l'oxyde d'éthylène et de déterminer la valeur de la constante de vitesse apparente k_{app} à 55 °C.

Le premier groupe d'étudiants réalise la transformation dans un bécher thermostaté à la température de 55 °C. Le second groupe réalise la transformation dans un récipient non thermostaté. Les résultats des mesures de la concentration en EG au cours du temps obtenus par les deux groupes sont superposés dans la figure 10.

À cette température, la réaction modélisant cette transformation ($EO(aq) + H_2O(l) = EG(aq)$) est associée à une enthalpie standard de réaction $\Delta_r H^\circ = -25 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et à une énergie d'activation $E_a = 75 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Ces deux valeurs seront considérées constantes lors de cette étude.

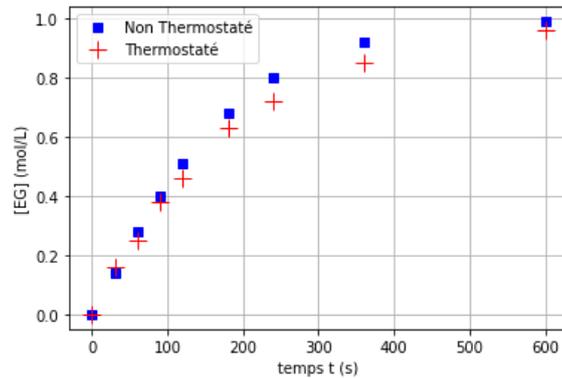


Figure 10 – Évolution de concentration en éthylèneglycol au cours du temps
(marqueur « + » = expérience thermostatée ; marqueur « ■ » = expérience non thermostatée)

Les valeurs de la concentration [EG] au cours du temps pour l'expérience thermostatée sont consignées dans le tableau 2.

| t (min) | 0 | 0,5 | 1,0 | 1,5 | 2,0 | 3,0 | 4,0 | 6,0 | 10 |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| [EG] (mol.L ⁻¹) | 0,00 | 0,16 | 0,25 | 0,38 | 0,46 | 0,63 | 0,72 | 0,85 | 0,96 |

Tableau 2 – Valeurs de la concentration en éthylèneglycol formé au cours du temps (bêcher thermostaté à 55 °C)

Q22 - (*) Montrer qu'une modélisation isotherme entraîne une évolution affine pour la fonction $\ln\left(\frac{[EO]}{[EO]_0}\right) = f(t)$.

Une régression linéaire conduite sur les résultats expérimentaux des deux groupes d'étudiants fournit les graphiques de la figure 11.

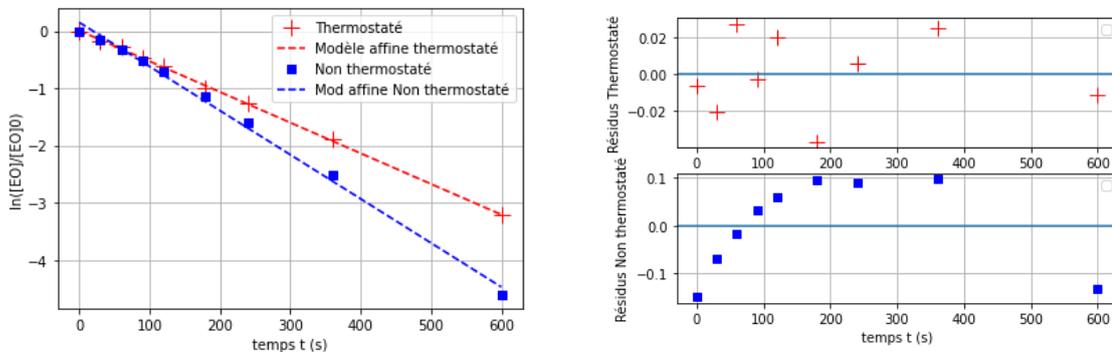


Figure 11 – Courbes $\ln\left(\frac{[EO]}{[EO]_0}\right) = f(t)$ et modélisation affine pour les deux expériences
(à gauche : droites modèles et points expérimentaux ; à droite : résidus de la modélisation)

Q23 - (*) En exploitant les données du tableau 2, déterminer la valeur de la constante de vitesse apparente k_{app} pour la réaction d'hydrolyse de l'oxyde d'éthylène à 55 °C et l'exprimer avec les unités du système international.

Q24 - (*) Critiquer l'utilisation d'un modèle affine pour exploiter les résultats des deux expériences.

Le professeur propose aux étudiants ayant mené l'expérience non thermostatée d'élaborer un modèle reposant sur une hypothèse d'adiabaticité afin de rendre compte des écarts entre leurs résultats expérimentaux et le modèle isotherme.

Q25 - (*) En condition adiabatique isobare, montrer que la température du système est liée à l'avancement volumique x par la relation approchée :

$$T(x) \approx T_{55} - \frac{\Delta_r H^\circ}{\rho \cdot c} \cdot x$$

où ρ et c représentent respectivement la masse volumique et la capacité thermique massique du milieu réactionnel, toutes deux assimilées à celles de l'eau.

Expliciter les hypothèses utilisées.

Les étudiants élaborent un code rédigé en langage python afin de modéliser l'évolution de la concentration [EG] au cours du temps. Ce code est reproduit dans le document 5. Une spécification des fonctions python utilisées est fournie dans le document 4. Le graphique généré (figure 12) superpose aux résultats expérimentaux, l'évolution prévue par un modèle isotherme et par un modèle adiabatique.

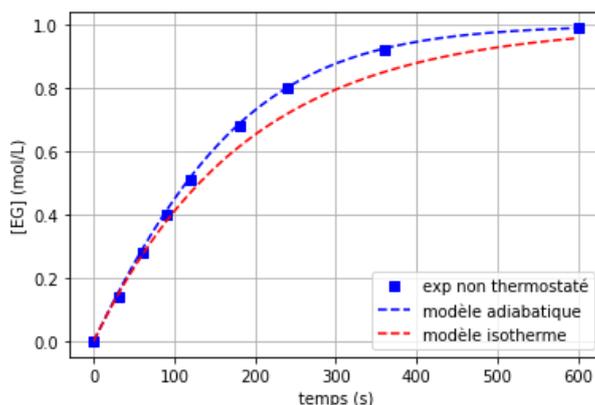


Figure 12 – Résultats expérimentaux de l'expérience non thermostatée (■) et, en pointillés, courbes obtenues par un modèle isotherme et par un modèle adiabatique

Q26 - (*) Compléter le script du document 5 en définissant les fonctions $k(T)$, $T(x)$ et $f(X,t)$ dont les rôles sont explicités aux lignes 24, 28 et 34.

Q27 - Commenter la pertinence de la modélisation adiabatique par rapport à la modélisation isotherme. Justifier la position relative des deux courbes modèles.

Document 4 : Spécification des fonctions python

| | |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <code>np.linspace(a,b,N)</code> | Génère un tableau de N valeurs équiréparties dans l'intervalle [a,b] |
| <code>np.exp(x0)</code> | Calcule la valeur de la fonction exponentielle en x_0 . |
| <code>np.array(liste)</code> | Transforme une liste contenant N valeurs en un tableau à 1 ligne et N colonnes |
| <code>odeint(f,F0,t)</code> | Réalise une intégration numérique de la fonction $f(t)$. Les valeurs de la primitive sont calculées pour chaque valeur du tableau t en imposant une valeur initiale F_0 à la primitive. Exemple : intégrer l'équation différentielle $\frac{dg}{dt} = -a \cdot g$ en imposant $g(t=0) = 0$ nécessite : <ul style="list-style-type: none"> de définir la fonction $f(g,t) = -a \cdot g$ puis de saisir <code>resultat = odeint(f,0,t)</code> |
| <code>plt.plot(x,y)</code> | Trace le nuage de points $y=f(x)$. Des arguments optionnels permettent de contrôler la couleur du tracé, la forme et la taille du marqueur, l'étiquette associée. |
| <code>plt.xlabel('nom')</code> | Permet de légender l'axe des abscisses (<code>ylabel</code> fait de même pour l'axe des ordonnées). |
| <code>plt.legend()</code> | Ajoute une légende à partir des étiquettes des courbes (labels). |

Document 5 : Script de calcul de l'avancement dans un modèle adiabatique

```

1  #IMPORTATION DES BIBLIOTHEQUES
2  import numpy as np
3  import matplotlib.pyplot as plt
4  from scipy.integrate import odeint
5
6
7  #DONNEES TABULEES
8  kapp = 5.3e-3      #constante de vitesse apparente à 55 °C (unité SI)
9  Ea = 75e3         #énergie d'activation en J/mol
10 R = 8.3           #constante des gaz parfaits en J/K/mol
11 V = 0.2           #volume du réacteur en L
12 DrH = -25e3       #enthalpie standard de réaction en J/mol
13 C0 = 1.           #concentration initiale d'EO en mol/L
14 rho = 1e3         #masse volumique de l'eau en g/L
15 c = 4.2           #capacité thermique massique de l'eau en J/K/g
16
17
18 #DONNEES EXPERIMENTALES (temps en s ; concentration [EG] en mol/L)
19 tps = np.array( [0,30,60,90,120,180,240,360,600] )
20 conc = np.array( [0.00,0.14,0.28,0.4,0.51,0.68,0.8,0.92,0.99] )
21
22
23 #DEFINITION DE FONCTIONS
24 # k(T) calcule la valeur de la constante de vitesse
25 # apparente à la température T
26
27
28 # T(x) calcule la valeur de la température en conditions adiabatique
29 # isobare en fonction de la valeur de l'avancement volumique x
30
31
32 #PROCEDURE D'INTEGRATION
33 t = np.linspace(0,600,200)
34 # f(x,t) renvoie l'expression de la dérivée de l'avancement
35 # volumique x par rapport au temps
36
37 resultat = odeint(f,0,t)
38
39
40 #CREATION D'UN GRAPHIQUE
41 plt.figure()
42 plt.plot(tps,conc,'bs', markersize=6, label='expérience non
43 thermostatée')
44 plt.plot(t,resultat,'b--', label='modèle adiabatique')
45 plt.plot(t, C0*(1-np.exp(-kapp*t)), 'r--', label='modèle isotherme')
46 plt.xlabel('temps (s)')
47 plt.ylabel('[EG] (mol/L)')
48 plt.legend()
49 plt.show()

```

C.3. Changement d'échelle : du laboratoire au réacteur industriel

C.3.1. Modèle du réacteur parfaitement agité continu (RPAC) isotherme

Le réacteur industriel C est ici modélisé par un réacteur parfaitement agité continu (RPAC). Ce réacteur modèle est considéré fonctionner en régime stationnaire et à température constante. Le mélange réactionnel est idéalement agité de sorte que la composition et la température du mélange réactionnel sont uniformes dans l'ensemble du réacteur. Le mélange prélevé en sortie du réacteur a la même composition que le mélange réactionnel au sein du réacteur.

Les notations suivantes sont adoptées :

- F_{ie} et F_{is} : flux molaire, respectivement entrant et sortant du réacteur, relatif à l'espèce chimique d'indice « i », exprimé en $\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}$,
- X : taux de conversion de l'oxyde d'éthylène,
- v : vitesse volumique de la réaction,
- τ : temps de passage défini comme le rapport $\tau = V/D_v$ où D_v représente le débit volumique de fluide traversant le réacteur, supposé constant entre l'entrée et la sortie, et V le volume utile du réacteur.

Comme le montre le schéma de l'unité de production (figure 8), le réacteur C est alimenté par deux solutions aqueuses entrant chacune au débit volumique $D_v/2$ (repères « 7 » et « 8 »). La solution aqueuse d'oxyde d'éthylène EO a pour concentration $C_0 = 16 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, alors que celle de la solution aqueuse d'acide sulfurique est $0,10 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

L'eau est considérée en large excès. Dans les conditions de réalisation de la transformation, la température dans le réacteur est maintenue constante ($55 \text{ }^\circ\text{C}$). La loi de vitesse s'écrit : $v = k_{app}\cdot[\text{EO}]$ avec $k_{app} = 5\cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

Q28 - (*) Établir la relation suivante entre le taux de conversion X d'oxyde d'éthylène et le temps de passage τ . Proposer une analyse physique de cette relation en identifiant les paramètres d'influence et leur effet sur le taux de conversion.

$$X = 1 - \frac{1}{1 + \tau k_{app}} = \frac{\tau k_{app}}{1 + \tau k_{app}}$$

Q29 - Déterminer le débit volumique total D_v à régler pour produire 300 tonnes d'éthylèneglycol par jour avec un taux de conversion de 80 %. En déduire le volume V du réacteur à utiliser.

C.3.2. Réalisation dans un RPAC calorifugé

Le réacteur est désormais considéré comme parfaitement calorifugé. Le volume du réacteur est $V = 6,7 \text{ m}^3$. Il est alimenté avec un débit volumique $D_v = 8,8 \text{ L}\cdot\text{s}^{-1}$ pour un flux molaire d'oxyde d'éthylène en entrée $F_{EOe} = 70 \text{ mol}\cdot\text{s}^{-1}$.

L'objectif de cette partie est de déterminer l'effet de la température du mélange à l'entrée du réacteur sur le taux de conversion en sortie.

La capacité thermique du mélange réactionnel est assimilée à celle de l'eau contenue dans le réacteur. Elle est supposée suffisamment grande devant celle du réacteur pour négliger cette dernière.

Q30 - Adapter l'expression établie à la question 28 pour qu'elle fournisse la valeur du taux de conversion X en fonction de la température T dans le réacteur.

Q31 - Par analogie avec l'étude menée en réacteur fermé, montrer que la température dans le réacteur est reliée au taux de conversion par une expression de la forme $T = T_e + J \cdot X$ où T_e est la température du mélange à l'entrée du réacteur et J une constante à exprimer en fonction des données du problème. Déterminer la valeur de J . Préciser la signification physique de cette grandeur.

La recherche du point de fonctionnement du système, c'est-à-dire le couple taux de conversion – température du réacteur, nécessite une résolution numérique. Le graphique de la figure 13 superpose deux lois d'évolution du taux de conversion X en fonction de la température : l'une a été obtenue par un bilan de matière (question 30), l'autre, par un bilan d'énergie (question 31). Deux températures d'entrée du mélange réactionnel sont envisagées ici : 10 °C et 30 °C.

Q32 - Déterminer le point de fonctionnement (T, X) pour chaque température d'entrée. Interpréter l'effet de la température sur le taux de conversion final de l'oxyde d'éthylène.

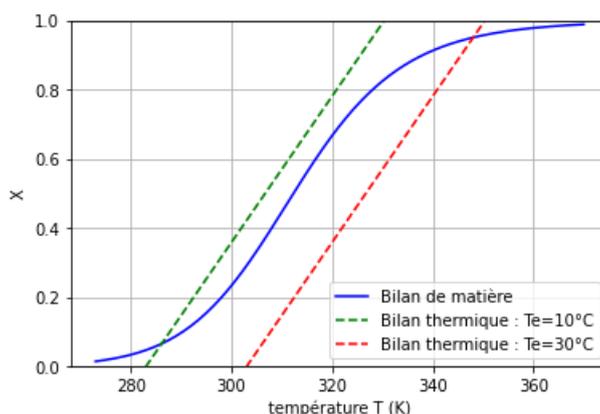


Figure 13 – Évolution du taux de conversion avec la température en condition isobare et adiabatique.

D. Acétalisation et hydrolyse d'acétals, au laboratoire et dans le vivant

C'est au chimiste Emil Fischer, en 1897, que l'on attribue le premier article¹⁰ traitant de la formation d'acétals. Très utilisée en chimie organique de synthèse, l'acétalisation a également de nombreuses occurrences dans des systèmes biologiques.

D.1. Aspects macroscopiques de la réaction d'acétalisation

D.1.1. Formation d'acétals en synthèse organique

Q33 - (*) Écrire l'équation de la réaction d'acétalisation mettant en jeu la propanone et l'éthane-1,2-diol.

Q34 - (*) Rappeler et justifier succinctement les conditions expérimentales classiquement mises en œuvre pour réaliser cette transformation.

Q35 - (*) Proposer une courte synthèse multi-étapes illustrant l'intérêt de l'acétalisation pour la protection de fonctions en synthèse organique.

Q36 - (*) Justifier l'utilisation fréquente de diols comme l'éthylèneglycol plutôt que d'alcools monofonctionnels pour la formation d'acétals en synthèse organique.

¹⁰ Fischer, E. and Giebe, G. (1897), Darstellung der Acetale. Ber. Dtsch. Chem. Ges., 30: 3053-3059

D.1.2. Hydrolyse d'acétals dans le vivant

Les polysaccharides sont des polymères d'oses reliés par des groupes acétals, généralement désignés par l'appellation « liaison glycosidique » (figure 14). Certaines voies métaboliques utilisant des glucides nécessitent l'hydrolyse de ces acétals.

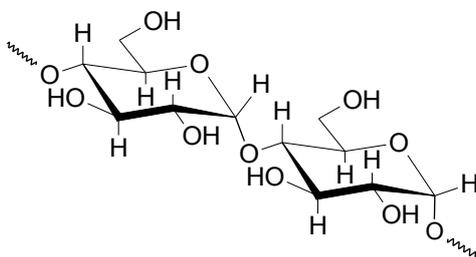


Figure 14 – Exemple de liaison glycosidique entre deux unités de glucose

Dans un article publié en 1998, Wolfenden¹¹ et son équipe ont quantifié l'augmentation de vitesse de l'hydrolyse d'acétals glycosidiques induite in vivo par des enzymes hydrolases.

Pour cela, la constante de vitesse apparente de l'hydrolyse d'un acétal modèle, l'acétal méthylique du β -glucopyranose (figure 15) a été mesurée, à haute température, en l'absence d'enzyme. Les résultats sont fournis dans les figures 16 et 17. Cette valeur est ensuite comparée à la valeur de la constante de vitesse apparente in vivo.

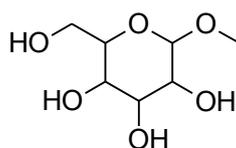


Figure 15 – Représentation plane de l'acétal méthylique du β -glucopyranose

Exploitation des résultats de l'étude de Wolfenden

- Q37** - Interpréter qualitativement l'allure de la courbe présentée à la figure 16.
- Q38** - À l'aide des figures 16 et 17, évaluer la constante de vitesse apparente d'hydrolyse en l'absence d'enzymes, à $pH = 7,4$ et à la température de $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ (conditions physiologiques). Sachant qu'in vivo, en présence d'enzymes, la constante de vitesse apparente est de l'ordre de 10^3 s^{-1} , évaluer le facteur d'augmentation de vitesse induite par l'action des enzymes.
- Q39** - Évaluer la durée nécessaire pour mener une expérience de cinétique d'hydrolyse de polysaccharide non catalysée dans des conditions physiologiques de température et de pH . Justifier la température de travail choisie par Wolfenden.

¹¹ Wolfenden R., Lu X., Young G., J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 6814-6815

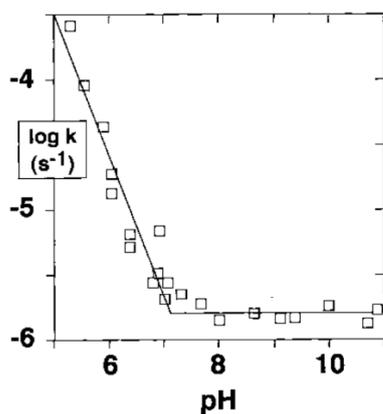


Figure 16 – Logarithme de la constante de vitesse apparente d'ordre 1 à 220 °C pour l'hydrolyse de l'acétal méthylique du β -glucopyranose ($0,05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) en milieu tamponné.

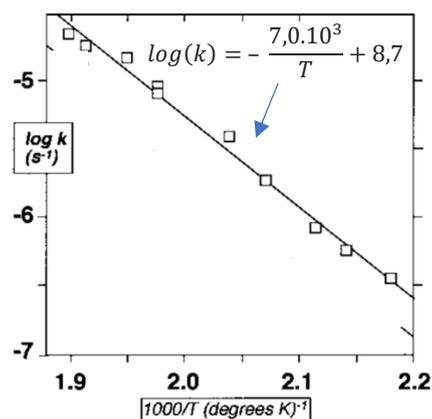


Figure 17 – Logarithme de la constante de vitesse apparente d'ordre 1 pour l'hydrolyse de l'acétal méthylique du β -glucopyranose à $pH = 10,6$ en fonction de l'inverse de la température.

Pouvoir tampon d'une solution

L'étude de Wolfenden met en œuvre des solutions tampons. L'objectif de cette sous-partie est de déterminer un protocole opératoire de préparation d'une solution tampon constituée d'un acide et de sa base conjuguée dans de l'eau. La concentration totale en quantité de matière de l'acide et de sa base conjuguée est notée C_{tot} .

Le pouvoir tampon β , défini par la relation $\beta = \frac{dC_b}{dpH}$ où dC_b représente la concentration apportée d'une base forte dans la solution, s'exprime¹² dans le cas de la solution envisagée :

$$\beta = \ln(10) \cdot \left(h + C_{tot} \frac{K_a h}{(K_a + h)^2} + \frac{K_e}{h} \right)$$

L'évolution du pouvoir tampon β en fonction du pH pour une solution aqueuse d'acide éthanóique et d'acétate de sodium est représentée dans la figure 18. La concentration totale vaut $C_{tot} = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

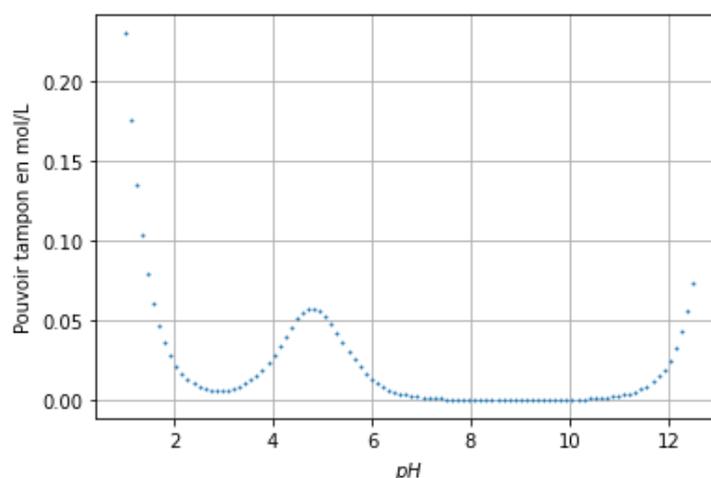


Figure 18 – Pouvoir tampon d'une solution aqueuse d'acide éthanóique et d'acétate de sodium en fonction du pH (concentration totale égale $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)

Q40 - (*) Citer les propriétés d'une solution tampon et les justifier qualitativement en lien avec sa composition.

¹² Edward T. Urbansky and Michael R. Schock, Journal of Chemical Education, 2000, 77 (12), 1640

Q41 - Dans le cas d'une solution tampon « acétate » perturbée par addition d'hydroxyde de sodium, établir, en utilisant une équation d'électroneutralité, l'expression suivante.

$$C_b = \frac{K_e}{h} + C_{tot} \frac{K_a}{K_a + h} - h$$

En déduire l'expression fournie du pouvoir tampon β .

Q42 - Analyser la courbe de la figure 18 en lien avec l'expression littérale du pouvoir tampon. Déterminer, en particulier, l'expression des coordonnées du maximum local de la fonction $\beta = f(pH)$.

Q43 - En déduire un protocole de préparation d'environ 1 L de solution tampon à $pH = 4,8$ et de pouvoir tampon β égal à $0,15 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ par unité de pH à partir des solutions de votre choix.

D.2. Mécanisme réactionnel de l'hydrolyse d'un acétal

Durant les décennies 1950-1970, des résultats expérimentaux ont permis de valider un mécanisme réactionnel pour l'hydrolyse d'un acétal. La comparaison des structures de l'acétal et des produits d'hydrolyse montre la nécessité de rompre des liaisons C-O et de créer des liaisons O-H, ce qui rend l'hypothèse d'un mécanisme concerté très improbable. Les études menées ont notamment cherché à identifier la(les) liaison(s) C-O rompue(s), à déterminer si l'eau agissait en tant que nucléophile sur l'atome de carbone du groupe carbonyle ou sur celui de l'alcool, ou encore si un intermédiaire réactionnel à caractère carbocationique était envisageable.

L'hypothèse d'une préprotonation de l'acétal a été rapidement admise. Divers complexes activés, reproduits à la figure 19, ont ainsi été envisagés.

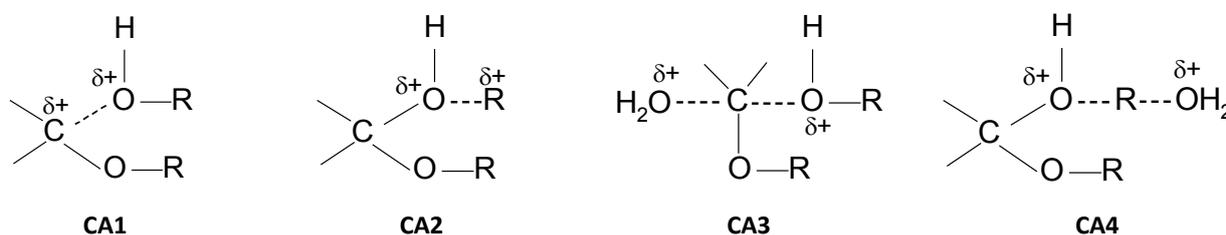


Figure 19 – Complexes activés envisagés pour l'hydrolyse d'acétals

Parmi les principaux résultats expérimentaux, on peut citer :

- **Étude de Lucas¹³** : l'hydrolyse de l'acétal formé à partir du (*S*)-octan-2-ol et de l'éthanal, conduite en présence d'acide phosphorique dilué, fournit de l'octan-2-ol de même activité optique que l'alcool utilisé pour préparer l'acétal.
- **Étude de Drumheller¹⁴** : l'hydrolyse de l'acétal formé à partir du but-3-èn-2-ol et de l'éthanal, conduite en présence d'acide sulfurique dilué, fournit un unique alcool, le but-3-èn-2-ol.
- **Étude de Bourns¹⁵** : l'hydrolyse de l'acétal formé à partir du benzaldéhyde et du butan-1-ol, menée en présence d'eau enrichie en oxygène 18, fournit du benzaldéhyde enrichi en oxygène 18 et du butan-1-ol à abondance isotopique normale.

¹³ John Michael O'Gorman and H. J. Lucas, Journal of the American Chemical Society, 1950, 72 (12), 5489-5490

¹⁴ John D. Drumheller and Lawrence J. Andrews, Journal of the American Chemical Society, 1955, 77, 12, 3290-3293

¹⁵ Fred Stasiuk, W. A. Sheppard, and A. N. Bourns, Canadian Journal of Chemistry, 34(2), 123-127

- **Étude de Skrabal et Eger¹⁶** : les constantes de vitesse d'hydrolyse de divers acétals diéthyliques ont été mesurées dans un mélange eau-dioxane (50:50 en volume) à 25 °C. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 3.

| Acétal | Constante de vitesse relative |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|
| H ₂ C(OEt) ₂ | 1,0 |
| CH ₃ CH(OEt) ₂ | 6,0 × 10 ³ |
| C ₆ H ₅ CH(OEt) ₂ | 1,7 × 10 ⁵ |
| (CH ₃) ₂ C(OEt) ₂ | 1,8 × 10 ⁷ |

Tableau 3 – Constantes de vitesse relatives d'hydrolyse d'acétals à 25 °C dans un mélange eau-dioxane
Valeur de référence : $4,1 \times 10^{-5} \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ pour l'hydrolyse du diéthoxyméthane EtO-CH₂-OEt à 25 °C.

- **Étude de Jencks¹⁷** : Lorsque le 1,1-diméthoxy-1-phényléthane est mis en présence d'acide *para*-toluènesulfonique dans du chlorobenzène, une couleur rouge intense apparaît instantanément. Après 30 minutes de reflux, l'introduction de triéthanolamine, suivie d'un traitement du milieu réactionnel, conduit à isoler un éther d'énol.

Q44 - Indiquer, pour chaque complexe activé, s'il est compatible ou incompatible avec chacune de ces études. La réponse sera présentée sous forme du tableau synthétique suivant. Il est conseillé de se limiter à des commentaires très succincts.

| | CA1 | CA2 | CA3 | CA4 |
|----------------|-----|-----|-----|-----|
| Lucas | | | | |
| Drumheller | | | | |
| Bourns | | | | |
| Skrabal & Eger | | | | |
| Jencks | | | | |

Q45 - (*) Écrire un mécanisme réactionnel pour l'hydrolyse d'un acétal compatible avec l'ensemble de ces études.

E. Désymétrisation d'un diol dans le cadre d'une synthèse stéréocontrôlée

La mosine B (figure 20), extraite du pommier cannelle (*Annona squamosa*), est une espèce chimique de la famille des acétogénines. Elle montre une activité cytotoxique particulièrement sélective et efficace contre la lignée cellulaire tumorale pancréatique humaine, PACA-2. Les stéréodescripteurs de la sous-partie γ -lactone sont connus, mais la stéréochimie de la sous-partie tétrahydrofurane (THF) n'a pu être déterminée que de manière relative : les configurations **1a** et **1b** sont les seules possibles. Une synthèse stéréocontrôlée des stéréoisomères **1a** et **1b** a alors été envisagée par Tanaka et son équipe¹⁸ pour comparer les propriétés optiques de ces stéréoisomères avec celles de la mosine B.

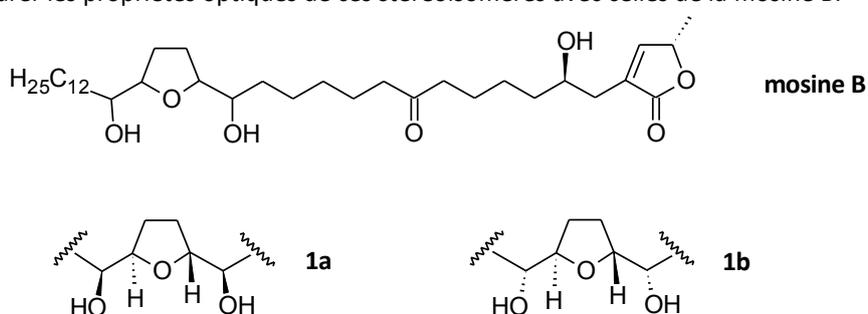


Figure 20 – Structure de la mosine B et configurations relatives de la partie THF dihydroxylé (**1a** et **1b**).

¹⁶ A. Skrabal and . H. Eger, Z. Phys. Chem., 122, 349 (1926)

¹⁷ P. R. Young and W. P. Jencks, Journal of the American Chemical Society, 1977, 99 (25), 8238-8248

¹⁸ Tanaka T., Org. Lett., 2001, 3, 3, 429–432

E.1. Stratégie de désymétrisation

Une méthode permettant d'accéder à un motif THF dihydroxylé, comme dans les espèces chimiques **1a** ou **1b**, consiste à faire subir une séquence de deux transformations à l'octa-2,6-diène : une époxydation suivie d'une hydrolyse basique.

Q46 - (*) Montrer qu'une séquence époxydation suivie d'une hydrolyse basique permet de former un motif THF dihydroxylé. Proposer des conditions opératoires (réactifs, concentration).

Q47 - Dénumérer les stéréoisomères de configuration pouvant être formés par cette séquence. Justifier.

La stratégie rétrosynthétique mise en œuvre par Tanaka pour préparer l'espèce chimique **1a** est résumée dans la figure 21.

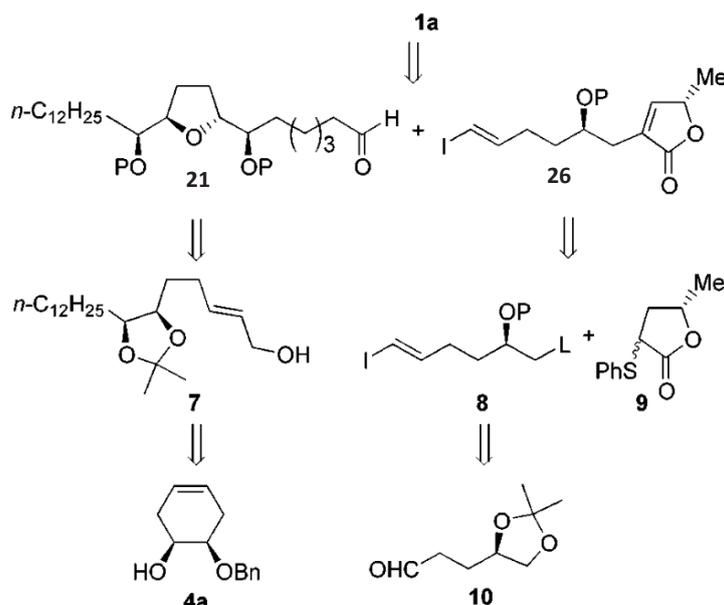


Figure 21 – Schéma rétrosynthétique d'accès à **1a**
(P désigne un groupe protecteur, L désigne un groupe partant)

Le synthon **4a** est formé par action du bromure de benzyle Bn-Br sur le diol **3** (figure 22) en présence d'une base forte.



Figure 22 – Structures du diol **3** et du bromure de benzyle Bn-Br

Q48 - (*) Proposer, en justifiant, un mécanisme réactionnel pour la monoalkylation du diol **3**. Représenter le mouvement des doublets d'électrons à l'aide du symbolisme des flèches courbes.

Q49 - (*) Comparer la réactivité des groupes hydroxyle de l'espèce chimique **3**. Proposer des pourcentages des espèces chimiques **4a** et **4b** (représentées figure 23) à l'issue d'une monoalkylation.

Pour rendre l'alkylation sélective, une copule chirale, le sulfoxyde **2** (figure 23), est introduite au cours de la synthèse.

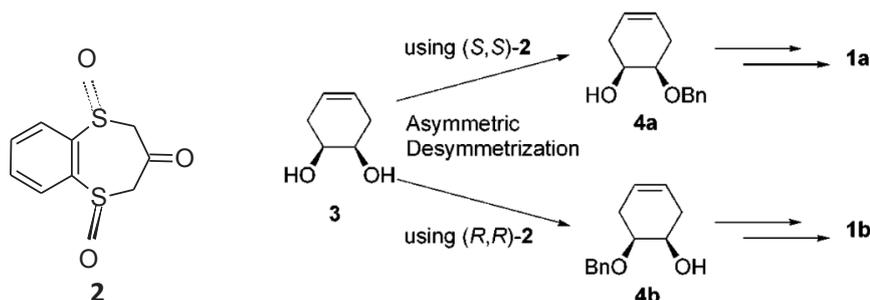


Figure 23 – Bis-sulfoxyde (**2**) et principe de désymétrisation du diol

Q50 - (*) Préciser la géométrie autour des atomes de soufre dans l'espèce chimique **2**.

Q51 - (*) Représenter la formule plane de l'espèce chimique obtenue lors de la transformation mettant en jeu les espèces **2** et **3**.

Cette espèce chimique est ensuite transformée par un traitement basique (KHMDS dans le THF à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) puis action du bromure de benzyle. Cette étape, nommée « fission de l'acétal et protection » par Tanaka, implique une élimination conduisant à un éther d'énol avec un excès diastéréoisomérique de 98 % et un rendement de 91 %. La structure de l'un des intermédiaires réactionnels a été déterminée par diffraction des rayons X (figure 24).

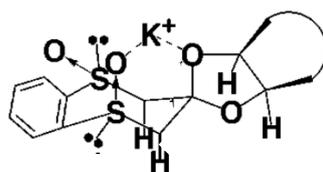


Figure 24 – Intermédiaire dans la formation de l'éther d'énol

Q52 - (*) Identifier l'atome d'hydrogène impliqué dans l'élimination induite par KHMDS. Justifier.

Q53 - Proposer un mécanisme réactionnel pour la formation d'un éther d'énol à partir de l'intermédiaire représenté à la figure 24.

Q54 - Commenter les rôles spécifiques du sulfoxyde et du cation potassium lors de cette transformation.

Après traitement de l'éther d'énol par de l'acide chlorhydrique à 10 % dans l'acétone, le stéréoisomère **4a** est isolé.

E.2. Étude d'une séquence de transformations conduisant au synthon **21**

L'espèce chimique **4a** est ensuite transformée en synthon **21** par une séquence réactionnelle reproduite à la figure 25.

Lors de l'étape **a**, le catalyseur, tétraoxyde d'osmium OsO_4 , est régénéré grâce au NMO qui agit comme oxydant stœchiométrique.

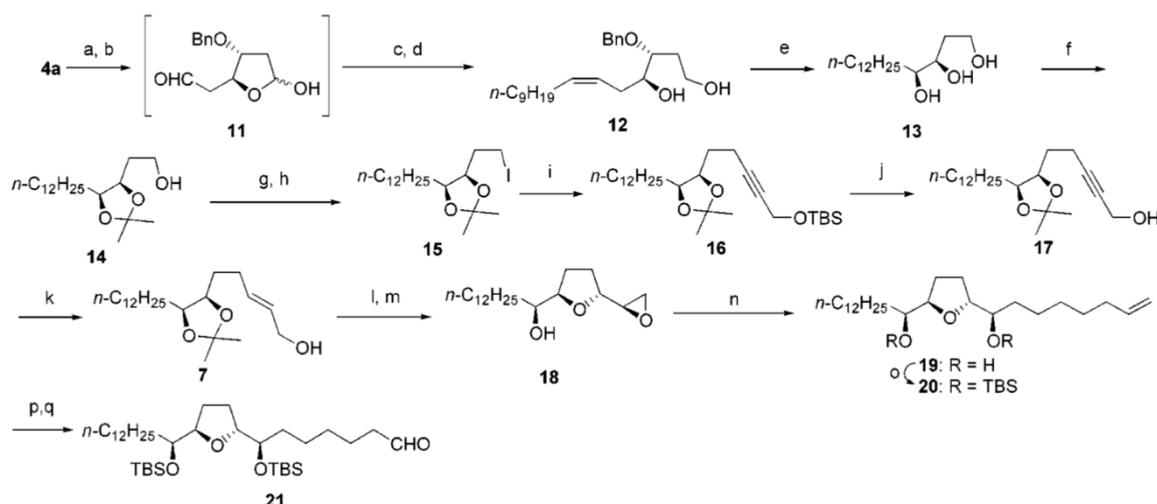
Q55 - (*) Représenter les deux espèces intermédiaires formées lors de la transformation de l'espèce **4a** en **11**.

Q56 - (*) Nommer la transformation **c** et représenter l'espèce chimique obtenue.

Q57 - (*) Commenter la stratégie mise en œuvre lors de la conversion **14** → **17**.

Q58 - Justifier l'utilisation de HMPA en tant que co-solvant lors de la formation de l'espèce chimique **16**.

Q59 - (*) Calculer le rendement global de la séquence.



^a Reagents and conditions: (a) cat. OsO₄, NMO, acetone–THF, rt; (b) NaIO₄, acetone–H₂O, rt; (c) Ph₃PC₁₀H₂₁Br, KHMDS, THF, –78 °C to rt; (d) NaBH₄, MeOH, rt (20% in four steps); (e) H₂, Pd–C, 3 atm, MeOH, rt (quant.); (f) TsOH, acetone, rt (93%); (g) MsCl, Et₃N, CH₂Cl₂, rt; (h) NaI, NaHCO₃, acetone, reflux (88% in two steps); (i) 1-*tert*-butyldimethylsilyloxy-2-propyne, *n*-BuLi, THF–HMPA, 0 °C (74%); (j) TBAF, THF, rt (quant.); (k) LiAlH₄, THF, reflux (90%); (l) I(coll)₂ClO₄, MeCN–H₂O, rt; (m) K₂CO₃, MeOH, rt (80% in two steps); (n) 6-bromo-1-hexene, Mg, CuBr, THF, 0 °C (89%); (o) TBSOTf, 2,6-lutidine, CH₂Cl₂, rt (83%); (p) cat. OsO₄, NMO, THF–acetone–H₂O (1:1:1), rt (79%); (q) NaIO₄, CH₂Cl₂–acetone–H₂O (10:6:1), rt (75%).

Figure 25 – Synthèse multi-étapes du synthon **21**

(les étapes d'hydrolyse ne sont pas indiquées, les structures des réactifs principaux sont précisées à la fin de l'énoncé)
(rt = température ambiante)

E.3. Couplage de Nozaki-Hiyama-Kishi

Les synthons **21** et **26** sont associés pour synthétiser l'espèce chimique **22** (figure 26) grâce à la réaction de Nozaki-Hiyama-Kishi, en présence de chlorure de chrome(II) CrCl₂ (4 eq) et de chlorure de nickel(II) NiCl₂ (0,001 eq) dans un mélange diméthylformamide-diméthylsulfure à température ambiante, suivie d'une hydrolyse. Un cycle catalytique proposé pour ce couplage est reproduit à la figure 27¹⁹.

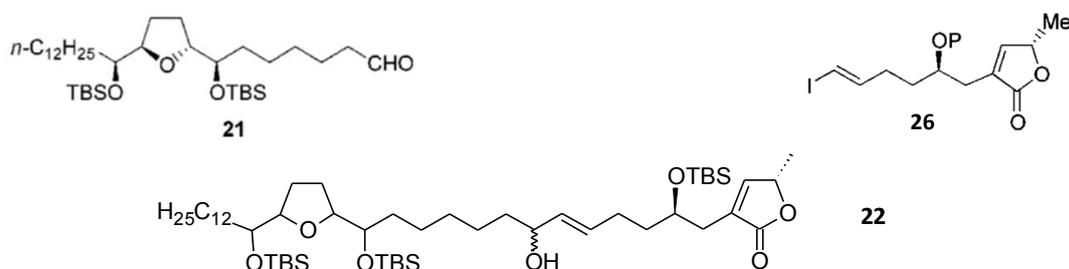


Figure 26 – Structures des espèces chimiques **21**, **26** et **22**

¹⁹ Alejandro Gil, Fernando Albericio, and Mercedes Álvarez, Chemical Reviews 2017, 117 (12), 8420-8446

Pour former l'espèce chimique **1b**, une séquence de transformations analogues à celles mises en œuvre pour la préparation de **1a**, a été menée en utilisant l'énantiomère (*R,R*) du bis-sulfoxyde **2**.

Les analyses spectroscopiques menées sur les stéréoisomères **1a** et **1b** ne permettent pas d'identifier la structure spatiale, **1a** ou **1b**, de la mosine B. Les chercheurs se sont donc intéressés aux propriétés optiques de ces espèces chimiques. Les résultats des mesures sont présentés dans le tableau 5.

| mosine B | Espèce chimique 1a | Espèce chimique 1b |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $[\alpha]_D^{25} = +11,5 \text{ } \circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{g}^{-1}$ | $[\alpha]_D^{23} = +18,7 \text{ } \circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{g}^{-1}$ | $[\alpha]_D^{26} = +2,2 \text{ } \circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{g}^{-1}$ |

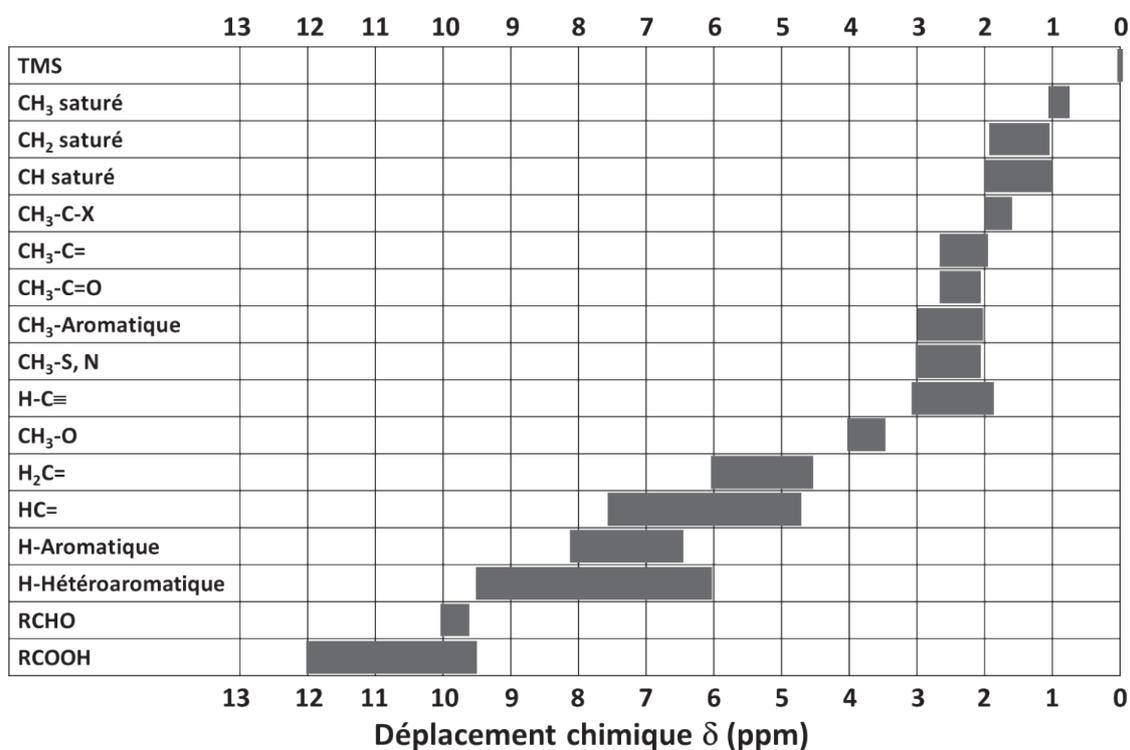
Tableau 5 - Pouvoirs rotatoires spécifiques dans le dichlorométhane

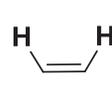
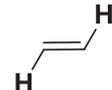
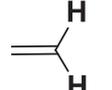
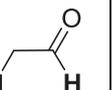
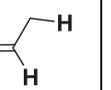
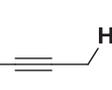
Q64 - (*) Commenter les valeurs de pouvoirs rotatoires spécifiques obtenues pour les espèces chimiques **1a** et **1b**.

Q65 - Les chercheurs concluent à la stéréochimie **1a**. Commenter ce choix.

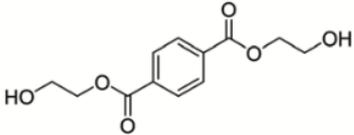
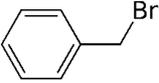
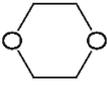
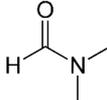
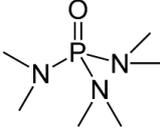
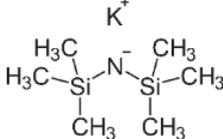
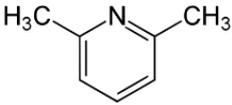
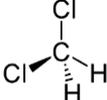
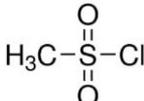
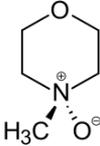
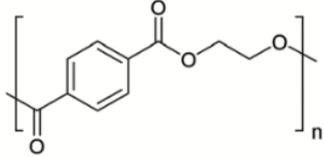
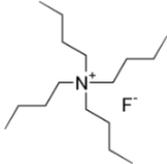
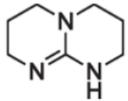
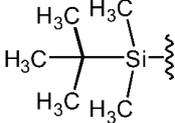
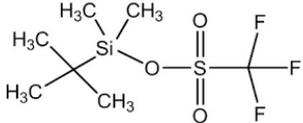
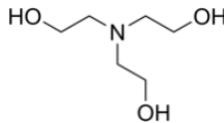
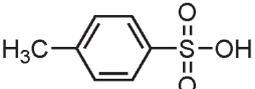
Données :

- Constante des gaz parfaits : $R = 8,31 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$.
- Constantes d'acidité de couples acide-base à 298 K :
 - Acide éthanóïque/ion éthanoate : $pK_a = 4,8$
 - Triéthanolammonium/triéthanolamine : $pK_a = 7,7$
- Capacité thermique massique de l'eau : $c = 4,18 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}$

Table de quelques déplacements chimiques caractéristiques en RMN de ^1H :Constantes de couplage proton-proton caractéristiques en RMN ^1H :

| | | | | | | | |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Protons couplés |  |  |  |  |  |  |  |
| J / Hz | 6 – 8 | 8 – 12 | 13 – 18 | 0 – 3 | 1 – 3 | 3 – 11 | 2 – 4 |

Formules de quelques espèces chimiques rencontrées dans le sujet

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BHET (bis(2-hydroxyéthyl)téréphthalate)  | Bn-Br (bromure de benzyle Ph-CH₂-Br)  |
| Dioxane  | DMF (diméthylformamide)  |
| HMPA (hexaméthylphosphoramide)  | KHMDS ((triméthylsilyl)amidure de potassium)  |
| 2,6-lutidine  | DCM (dichlorométhane (fr), methylene chloride (ang))  |
| MsCl (chlorure de mésyle)  | NMO (N-oxyde de N-méthylmorpholine)  |
| PET (polyéthylènetéréphthalate)  | TBAF (fluorure de tétrabutylammonium)  |
| TBD (triazabicyclodécène)  | TBS- (tert-butyldiméthylsilyl)  |
| TBS-OTf (trifluoromethanesulfonate de tert-butyldiméthylsilyle)  | THF (tétrahydrofurane)  |
| Triéthanolamine  | TsOH (acide para-toluènesulfonique APTS)  |

PERIODIC TABLE OF ELEMENTS

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 H Hydrogen 1.008 | 3 Li Lithium 6.94 | 4 Be Beryllium 9.0122 | 9 B Boron 10.81 | 5 C Carbon 12.011 | 6 N Nitrogen 14.007 | 7 O Oxygen 15.999 | 8 F Fluorine 18.998 | 9 Ne Neon 20.180 | 10 Na Sodium 22.990 | 11 Mg Magnesium 24.305 | 12 Ca Calcium 40.078 | 13 K Potassium 39.098 | 14 Sc Scandium 44.956 | 15 Ti Titanium 47.867 | 16 V Vanadium 50.942 | 17 Cr Chromium 51.996 | 18 Mn Manganese 54.938 | 19 Fe Iron 55.845 | 20 Ni Nickel 58.693 | 21 Cu Copper 63.546 | 22 Zn Zinc 65.38 | 23 Ga Gallium 69.723 | 24 Ge Germanium 72.630 | 25 As Arsenic 74.922 | 26 Se Selenium 78.971 | 27 Br Bromine 79.904 | 28 Kr Krypton 83.796 | 29 Rb Rubidium 85.468 | 30 Sr Strontium 87.62 | 31 Y Yttrium 88.906 | 32 Zr Zirconium 91.224 | 33 Nb Niobium 92.906 | 34 Mo Molybdenum 95.95 | 35 Tc Technetium (98) | 36 Ru Ruthenium 101.07 | 37 Rh Rhodium 102.91 | 38 Pd Palladium 106.42 | 39 Ag Silver 107.87 | 40 Cd Cadmium 112.41 | 41 In Indium 114.82 | 42 Sn Tin 118.71 | 43 Sb Antimony 121.76 | 44 Te Tellurium 127.60 | 45 I Iodine 126.90 | 46 Xe Xenon 131.29 | 47 Cs Caesium 132.91 | 48 Ba Barium 137.33 | 49 La Lanthanum 138.91 | 50 Ce Cerium 140.12 | 51 Pr Praseodymium 140.91 | 52 Nd Neodymium 144.24 | 53 Pm Promethium (145) | 54 Sm Samarium 150.36 | 55 Eu Europium 151.96 | 56 Gd Gadolinium 157.25 | 57 Tb Terbium 158.93 | 58 Dy Dysprosium 162.50 | 59 Ho Holmium 164.93 | 60 Er Erbium 167.26 | 61 Tm Thulium 168.93 | 62 Lu Lutetium 174.97 | 63 Fr Francium (223) | 64 Ra Radium (226) | 65 Ac Actinium (227) | 66 Th Thorium 232.04 | 67 Pa Protactinium 231.04 | 68 U Uranium 238.03 | 69 Np Neptunium (237) | 70 Pu Plutonium (244) | 71 Am Americium (243) | 72 Cm Curium (247) | 73 Bk Berkelium (247) | 74 Cf Californium (251) | 75 Es Einsteinium (252) | 76 Fm Fermium (257) | 77 Md Mendelevium (258) | 78 No Nobelium (259) | 79 Lr Lawrencium (260) | 80 Fr Francium (223) | 81 Ra Radium (226) | 82 Ac Actinium (227) | 83 Th Thorium 232.04 | 84 Pa Protactinium 231.04 | 85 U Uranium 238.03 | 86 Np Neptunium (237) | 87 Pu Plutonium (244) | 88 Am Americium (243) | 89 Cm Curium (247) | 90 Bk Berkelium (247) | 91 Cf Californium (251) | 92 Es Einsteinium (252) | 93 Fm Fermium (257) | 94 Md Mendelevium (258) | 95 No Nobelium (259) | 96 Lr Lawrencium (260) | 97 Lu Lutetium 174.97 | 98 Yb Ytterbium 173.05 | 99 Tm Thulium 168.93 | 100 Er Erbium 167.26 | 101 Ho Holmium 164.93 | 102 Dy Dysprosium 162.50 | 103 Tb Terbium 158.93 | 104 Gd Gadolinium 157.25 | 105 Sm Samarium 150.36 | 106 Eu Europium 151.96 | 107 Gd Gadolinium 157.25 | 108 Tb Terbium 158.93 | 109 Dy Dysprosium 162.50 | 110 Ho Holmium 164.93 | 111 Er Erbium 167.26 | 112 Tm Thulium 168.93 | 113 Lu Lutetium 174.97 | 114 Fr Francium (223) | 115 Ra Radium (226) | 116 Ac Actinium (227) | 117 Th Thorium 232.04 | 118 Pa Protactinium 231.04 | 119 U Uranium 238.03 | 120 Np Neptunium (237) | 121 Pu Plutonium (244) | 122 Am Americium (243) | 123 Cm Curium (247) | 124 Bk Berkelium (247) | 125 Cf Californium (251) | 126 Es Einsteinium (252) | 127 Fm Fermium (257) | 128 Md Mendelevium (258) | 129 No Nobelium (259) | 130 Lr Lawrencium (260) |

| | | | |
|-------------------|-----------------------|------------------------|---------------------------|
| C Solid | Hg Liquid | H Gas | Rf Unknown |
| Metals | | | |
| Alkali metals | Alkaline earth metals | Actinoids (Actinides) | Lanthanoids (Lanthanides) |
| Transition metals | | Post-transition metals | |
| Metalloids | | | |
| Other nonmetals | | Noble gases | |

For elements with no stable isotopes, the mass number of the isotope with the longest half-life is in parentheses.



Design Copyright © 2017 Michael Dayah (micha@dayah.com). For a fully interactive version with orbitals, isotopes, compounds, and free printouts, visit <http://www.ptable.com/>