



Les calculatrices sont autorisées.

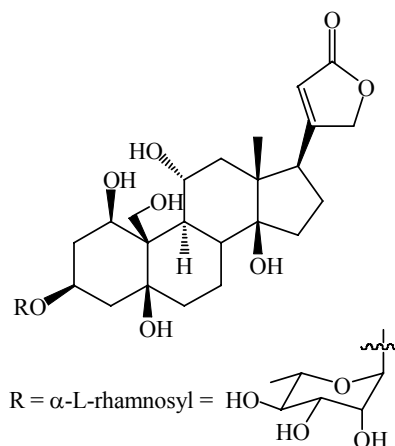
N.B. Si un candidat est appelé à repérer ce qui peut lui sembler être une erreur d'énoncé, il le signalera sur sa copie et devra poursuivre sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre.

Chaque partie est indépendante et, dans chaque partie, de nombreuses questions sont indépendantes. Toutes les données utiles sont rassemblées à la fin du sujet.

Une feuille de papier millimétré doit être rendue avec la copie.

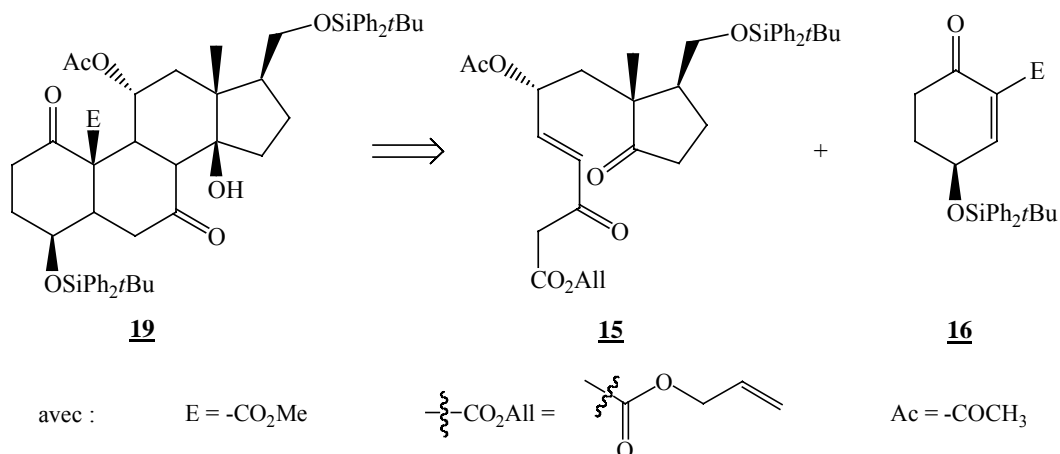
L'**Ouabaïne** est un stéroïde naturel extrait des feuilles de *Digitalis*. Cette molécule est un inhibiteur de l'enzyme Na^+/K^+ -ATPase très utilisée par les chercheurs pour des études *in vitro*. Elle est également utilisée par voie intraveineuse pour le traitement des arrêts cardiaques.

L'**Ouabaïne** est une cible privilégiée pour la synthèse stéréosélective de stéroïdes. L'intermédiaire **19**, constitue un pas décisif sur le chemin qui mène à l'**Ouabaïne**.



Ouabaïne

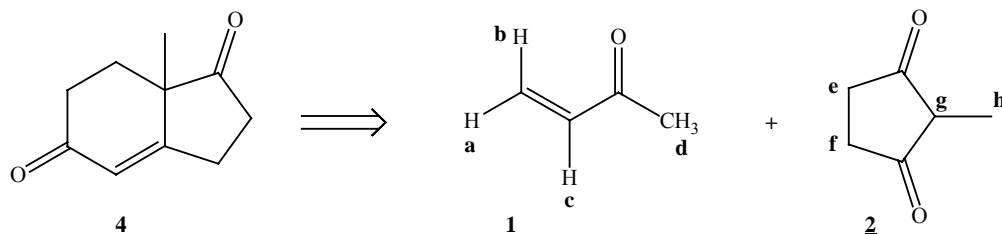
Le stéroïde **19** est ici obtenu par la réaction de condensation du dérivé **15** et du composé **16** :



Nous allons nous intéresser à la synthèse stéréosélective du composé **15**.

1 Etude de la synthèse du composé 4

Le composé **4** est obtenu à partir des composés **1** et **2**.



- 1.1 Nommer les composés **1** et **2**.
- 1.2 Le composé **2** est en équilibre avec sa forme énolique **2bis**. Ecrire la structure topologique de **2bis**. Discuter de sa stabilité.
- 1.3 Les protons **e** et **f** du composé **2** sont magnétiquement équivalents. Expliquer pourquoi. Quelle conséquence cela implique-t-il sur le spectre RMN ^1H ?
- 1.4 Les données RMN correspondant aux composés **1** et **2bis** (forme énolique de **2**) sont regroupées dans les tableaux ci-dessous.
 - 1.4.1 Attribuer aux composés **1** et **2bis** le spectre correspondant.
 - 1.4.2 Pour chaque spectre, attribuer les différents signaux du spectre RMN ^1H en justifiant la multiplicité des signaux observés.

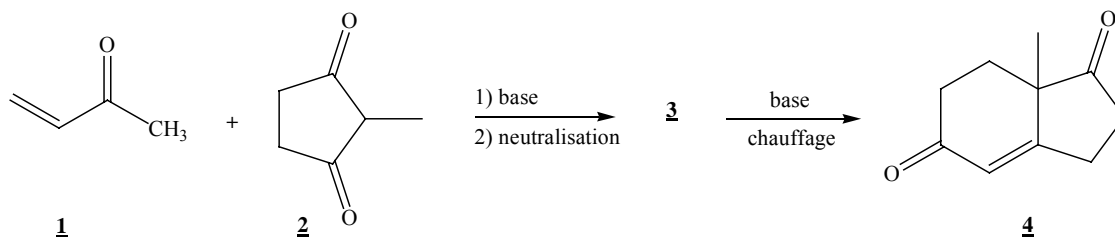
Spectre A :

Déplacement chimique en ppm	Multiplicité	Constante de couplage en Hz	Intégration du signal
6,34	doublet de doublet	$^3J = 17,7$ $^3J = 10,0$	1 H
6,20	doublet de doublet	$^3J = 17,7$ $^2J = 1,5$	1 H
5,92	doublet de doublet	$^3J = 10,0$ $^2J = 1,5$	1 H
2,29	singulet		3 H

Spectre B :

Déplacement chimique en ppm	Multiplicité	Intégration du signal
11,50	singulet élargi	1 H
2,35	singulet	4 H
1,47	singulet	3 H

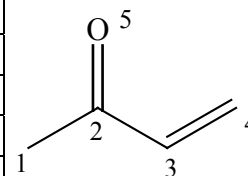
On fait réagir les composés **1** et **2** en milieu faiblement basique.



1.5 Le composé **1** possède deux sites électrophiles. Indiquer leur nature en justifiant votre réponse par l'écriture de formes mésomères.

1.6 L'expression et l'énergie des OM ψ_j du système π du composé **1** sont données dans le tableau ci-après (φ_i représente l'OA 2p centrée sur l'atome i). Ces orbitales ont été obtenues par la méthode « Hückel simple ». On rappelle que dans cette méthode le groupe méthyle est considéré comme un hétéroatome apportant deux électrons au système π et qu'il est engagé dans la structure par une seule OA.

expression des OM	énergie
$\psi_1 = 0,79\varphi_1 + 0,46\varphi_2 + 0,23\varphi_3 + 0,10\varphi_4 + 0,33\varphi_5$	$\alpha + 2,41.\beta$
$\psi_2 = -0,58\varphi_1 + 0,35\varphi_2 + 0,36\varphi_3 + 0,23\varphi_4 + 0,59\varphi_5$	$\alpha + 1,58.\beta$
$\psi_3 = -0,58\varphi_3 - 0,58\varphi_4 + 0,58\varphi_5$	$\alpha + \beta$
$\psi_4 = 0,16\varphi_1 - 0,55\varphi_2 - 0,27\varphi_3 + 0,67\varphi_4 + 0,39\varphi_5$	$\alpha - 0,41.\beta$
$\psi_5 = -0,12\varphi_1 + 0,60\varphi_2 - 0,64\varphi_3 + 0,40\varphi_4 - 0,23\varphi_5$	$\alpha - 1,58.\beta$



1.6.1 α est l'intégrale coulombienne pour un atome de carbone et β l'intégrale de résonance pour une liaison carbone-carbone. Rappeler le signe de ces deux intégrales.

1.6.2 Quel est le nombre d'électrons π délocalisés dans cette molécule ?

1.6.3 En déduire quelle est la plus haute orbitale occupée (HO) et quelle est la plus basse vacante (BV). Les représenter.

1.6.4 On suppose que la réaction de l'anion issu de **2** sur le composé **1** est régie par un contrôle frontalier. Indiquer quelle orbitale de **1** joue un rôle privilégié lors de cette réaction.

1.6.5 Quel est alors le site d'attaque privilégié sur le composé **1** ? Ecrire la formule topologique de l'anion obtenu lors de la réaction de condensation de l'anion issu de **2** sur le composé **1**.

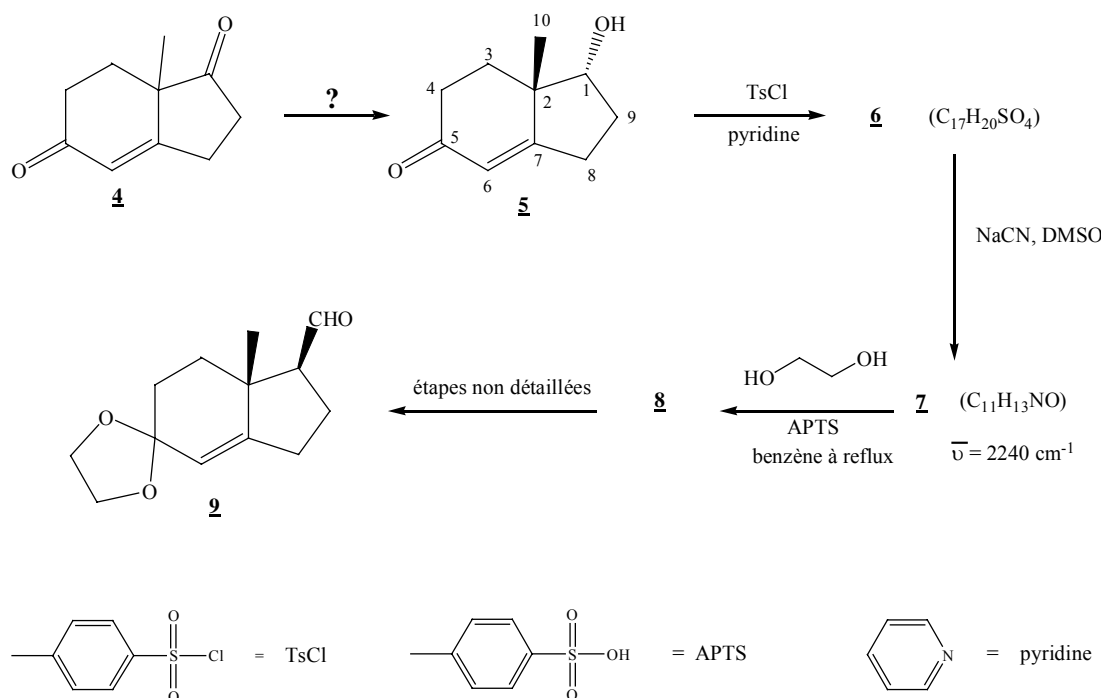
Le milieu réactionnel est ensuite neutralisé de façon à former la tricétone **3**.

1.6.6 Ecrire la formule topologique du composé **3**.

Le composé **3** est ensuite traité en milieu basique à chaud permettant la formation du composé bicyclique **4**.

1.6.7 Donner le mécanisme réactionnel de formation de **4**.

2 Synthèse du composé 9



Lors de la transformation de **4** en **5**, le stéréoisomère **5** représenté ci-dessus est isolé.

- 2.1 Proposer un réactif permettant le passage de **4** à **5** (sans tenir compte de la stéréochimie). Quel est le nom de la fonction chimique obtenue ?
- 2.2 Rappeler la définition de la chiralité. La molécule **5** est-elle chirale ? Préciser la stéréochimie du composé en justifiant votre réponse. Dessiner son énantiomère éventuel.

Le composé **5** est ensuite transformé en dérivé **6** par action du chlorure de tosyloxy (TsCl) en présence de pyridine. Cette réaction est analogue à l'attaque d'un alcool sur un chlorure d'acide.

- 2.3 Donner la structure de **6** ($C_{17}H_{20}SO_4$) en précisant la stéréochimie du carbone 1. Proposer un mécanisme pour cette réaction en utilisant l'écriture simplifiée R-OH pour le composé **5**.
- 2.4 Le composé **6** est traité par une solution de NaCN dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) pour conduire à **7** ($C_{11}H_{13}NO$).
 - 2.4.1 Donner la structure du composé **7** sachant qu'il présente une bande caractéristique en IR à 2240 cm^{-1} . A quelle fonction chimique correspond cette bande de vibration ?
 - 2.4.2 Comment se nomme le mécanisme de cette réaction ? Ecrire la loi de vitesse correspondante.
 - 2.4.3 Justifier la stéréochimie du carbone 1 du composé **7** obtenu.
 - 2.4.4 Préciser l'intérêt de l'étape **5** \longrightarrow **6**.
- 2.5 Donner la structure du composé **8** puis le mécanisme de sa formation (le composé **7** pourra être écrit sous une forme simplifiée).

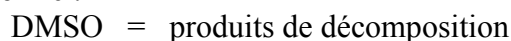
Le composé **8** est ensuite transformé en dérivé **9** suivant des étapes réactionnelles non détaillées ici.

3 Décomposition thermique du DMSO

Le DMSO (ou diméthylsulfoxyde $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$) est le solvant organique utilisé pour la réaction 6 \longrightarrow 7. On étudie ici quelques unes de ses propriétés.

- 3.1 Donner la structure de Lewis du DMSO.
- 3.2 A l'aide de la méthode VSEPR, proposer une géométrie pour le DMSO. S'agit-il d'une molécule plane ? Discuter de la valeur des angles valenciels autour de l'atome de soufre.
- 3.3 Rappeler les propriétés de ce solvant : polaire ou apolaire ; protique ou aprotique. Justifier votre réponse. Citer un autre solvant ayant des propriétés analogues.
- 3.4 Le DMSO a une permittivité relative élevée ($\epsilon_r = 49$) ce qui entraîne une bonne dissociation des paires d'ions. Justifier cette aptitude du solvant.
- 3.5 Quels seront les ions les mieux solvatés par le DMSO : les anions ou les cations ? Justifier alors le choix du DMSO pour la réaction 6 \longrightarrow 7.

A haute température (340 °C), le DMSO subit une réaction de décomposition thermique dont on écrit l'équation bilan sous la forme :



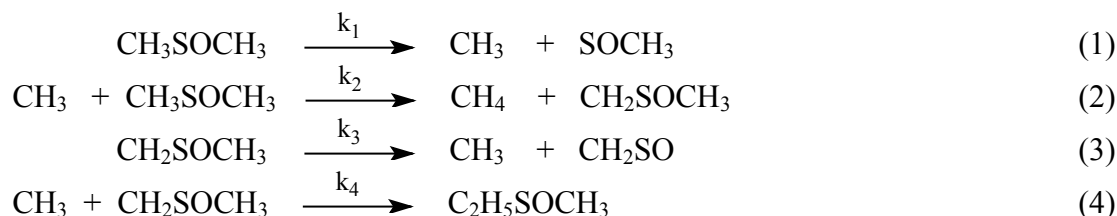
Cette réaction a été étudiée par la méthode des vitesses initiales : dans le tableau ci-dessous la vitesse initiale v_0 de la réaction est donnée pour différentes valeurs de la concentration initiale en DMSO.

On suppose que la loi de vitesse s'écrit sous la forme $v_0 = k \cdot [\text{DMSO}]_0^\alpha$: on cherche à déterminer l'ordre initial de la réaction α .

$10^3 \cdot [\text{DMSO}]_0 \text{ (mol.L}^{-1}\text{)}$	2,0	4,0	6,0	8,0	10
$10^6 \cdot v_0 \text{ (mol.L}^{-1}\text{.s}^{-1}\text{)}$	1,52	3,12	4,73	6,33	7,93

- 3.6 Rappeler par quelle méthode graphique on peut déterminer la vitesse initiale v_0 .
- 3.7 Par quelle méthode graphique peut-on déterminer l'ordre de la réaction sans avoir d'hypothèse à formuler sur la valeur de α ?
- 3.8 A l'aide d'un graphe (sur papier millimétré) ou d'une régression linéaire, déterminer alors l'ordre initial de la réaction et la constante de vitesse k . Le tableau de valeurs est exigé.

Pour décrire la réaction de décomposition thermique du DMSO, le schéma réactionnel suivant a été proposé :



- 3.9 Donner la structure de Lewis de chacune des espèces intervenant dans le mécanisme réactionnel ci-dessus (hormis le DMSO).
- 3.10 A l'aide de la méthode VSEPR, proposer une géométrie pour la molécule CH_2SO . Discuter de la valeur des angles valenciels autour de l'atome de soufre.
- 3.11 Reconnaître les différentes étapes de ce mécanisme en chaîne.

- 3.12 Indiquer l'équation-bilan de la réaction de décomposition du DMSO (cette équation-bilan ne tiendra pas compte des sous-produits éventuellement formés).
- 3.13 La vitesse de la réaction est définie comme la vitesse de formation du méthane. En appliquant l'approximation des états quasi-stationnaires aux intermédiaires réactionnels porteurs de chaîne, montrer que

$$[\text{CH}_2\text{SOCH}_3] = \frac{k_1[\text{CH}_3\text{SOCH}_3]}{2k_4[\text{CH}_3]}$$

- 3.14 En négligeant la vitesse de la réaction de rupture devant celle des étapes de propagation, exprimer v .
- 3.15 La réaction admet-elle un ordre ? Si oui, préciser lequel. Ce résultat est-il en accord avec l'étude expérimentale ?

4 Diagramme binaire eau-benzène

Le benzène est le solvant organique utilisé pour la réaction 7 \longrightarrow 8.

On se propose d'établir le diagramme binaire liquide-vapeur d'un mélange eau (composé 1)-benzène (composé 2). Pour ce faire, on a établi les courbes d'analyse thermique : ces courbes sont obtenues en refroidissant sous 1 bar différents mélanges gazeux eau-benzène. Selon la composition du mélange, on observe sur ces courbes une ou plusieurs ruptures de pente, pouvant correspondre éventuellement à des paliers. Dans le tableau ci-dessous, on indique la fraction molaire d'eau dans le mélange initial gazeux ainsi que les températures de rupture de pente traduisant l'apparition d'une phase liquide. On a souligné les températures correspondant à l'existence d'un palier.

On notera x_1 la fraction molaire d'eau dans le liquide et y_1 la fraction molaire d'eau dans la vapeur.

Point	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₅	A ₆	A ₇	A ₈	A ₉
Fraction molaire d'eau dans le mélange initial	0	0,10	0,20	0,26	0,30	0,50	0,70	0,90	1
Première température de rupture de pente (K)	<u>353,0</u>	348,7	344,0	<u>340,8</u>	343,8	355,6	363,9	370,2	<u>373,0</u>
Deuxième température de rupture de pente (K)		<u>340,8</u>	<u>340,8</u>		<u>340,8</u>	<u>340,8</u>	<u>340,8</u>	<u>340,8</u>	

- 4.1 Tracer l'allure du diagramme binaire du mélange eau-benzène $T = f(x_1 \text{ ou } y_1)$ en faisant apparaître la courbe de rosée et la courbe d'ébullition dans deux couleurs différentes.
- 4.2 Indiquer, sur ce schéma, la nature des phases présentes dans les différents domaines.
- 4.3 D'après le diagramme, les deux liquides présentent-ils une miscibilité nulle ou totale ? Justifier ce résultat en comparant les propriétés de ces deux solvants.
- 4.4 Comment appelle-t-on le point A₄ ? Indiquer la composition du système en ce point. Calculer la variance.
- 4.5 On refroidit sous 1 bar un mélange gazeux de fraction molaire en eau $y_1 = 0,10$. Indiquer à quelle température apparaît la première goutte de liquide et à quelle température disparaît la dernière bulle de vapeur.
- 4.6 On chauffe un mélange liquide équimolaire eau – benzène sous 1 bar.
- 4.6.1 A quelle température l'ébullition commence-t-elle ? Quelle est alors la composition de la phase vapeur ?

- 4.6.2 La vapeur est éliminée au fur et à mesure de sa formation. Indiquer quel liquide disparaît en premier. Quelle est la valeur de la température lorsque la dernière goutte de ce liquide disparaît ? Quelle est alors la composition de la phase vapeur ?
- 4.6.3 Rappeler le principe d'un entraînement à la vapeur d'eau. Quel en est l'intérêt ?
- 4.6.4 Représenter le dispositif expérimental permettant de réaliser cette opération.
- 4.7 On introduit à 25 °C, dans un récipient fermé et maintenu à la pression $P^\circ = 1$ bar, un mélange constitué de 1,4 moles d'eau et 0,6 mole de benzène. Indiquer la composition exacte du système à l'équilibre (nature des phases et quantité de matière de chaque constituant dans chaque phase) pour les températures suivantes :
- $T = 330,0$ K
 - $T = 355,6$ K
 - $T = 370,2$ K
- 4.8 On cherche à établir l'équation de la branche de la courbe de rosée correspondant à l'équilibre eau (l) = eau (g).
- 4.8.1 Rappeler l'expression du potentiel chimique d'un gaz parfait en fonction de sa fraction molaire, puis celle du corps pur liquide (en négligeant pour ce dernier l'influence de la pression).
- 4.8.2 Ecrire la condition sur les potentiels chimiques réalisée à l'équilibre.
- 4.8.3 Rappeler l'expression de $\left(\frac{\partial}{\partial T} \left(\frac{\mu_i}{T} \right) \right)_{p, n_i}$ (relation de Gibbs-Helmholtz).
- 4.8.4 En utilisant l'équation précédente, établir une équation différentielle faisant apparaître l'enthalpie standard de vaporisation de l'eau.
- 4.8.5 En intégrant cette équation, établir l'équation de la courbe de rosée.
- 4.8.6 Vérifier la formule trouvée pour une fraction molaire à l'équilibre de la phase gaz y_1 égale à 0,50.