ÉCOLE POLYTECHNIQUE – ÉCOLES NORMALES SUPÉRIEURES
ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHYSIQUE ET DE CHIMIE INDUSTRIELLES

CONCOURS D'ADMISSION 2018 **FILIÈRE PC**

COMPOSITION DE CHIMIE A - (XEULC)

(Durée : 4 heures)

L'utilisation des calculatrices n'est pas autorisée pour cette épreuve.

⋆ ⋆ ⋆

Les deux parties A et B du problème sont totalement indépendantes et peuvent être traitées séparément. Les sous-parties sont elles-mêmes indépendantes. Aucun résultat d'une sous-partie n'est utilisé dans une autre sous-partie.

A. Les oxydes d'azote

Les oxydes d'azote NO et NO_2 sont généralement regroupés sous le terme de NOx. Ces gaz sont notamment à l'origine de la formation de l'ozone troposphérique sous l'action des rayonnements UV (ultraviolet). Il se forme alors des nuages de pollution au-dessus des grandes villes. La première partie sera consacrée à la formation anthropique des oxydes d'azote NOx, puis nous étudierons la réaction entre les oxydes d'azote NOx et enfin nous aborderons la formation de l'ozone troposphérique.

A.I. Formation anthropique des oxydes d'azote NOx

Les oxydes d'azote NOx sont principalement formés lors de la combustion des hydrocarbures, par exemple dans les moteurs. Lorsque la température excède 1400 °C, le diazote et le dioxygène s'atomisent et se combinent pour former du monoxyde d'azote NO. Plus la température dans le moteur est élevée, plus la production du monoxyde d'azote NO sera importante. Les hydrocarbures naturels, comme ceux présents dans le biodiesel, comportent une quantité non négligeable de composés insaturés qui ont des températures de flamme plus élevées que leurs homologues saturés. La température dans le moteur est alors plus haute, ce qui induit une plus grande production d'oxydes d'azote NOx. Nous allons nous intéresser à l'origine de cette différence de température de flamme.

Les enthalpies standard de combustion $\Delta_c H^\circ$ et de vaporisation $\Delta_{vap} H^\circ$ pour différents hydrocarbures et leurs alcènes correspondants sont données dans la Table 1.

Nombre d'atomes de carbone n	5	6	7	8
$\Delta_c H^\circ$ (alcane C_nH_{2n+2})	−3509	−4160	−4817	−5470
$\Delta_c H^\circ$ (alc-1-ène C_nH_{2n})	−3350	−4003	−4657	−5313
$\Delta_{vap} H^\circ$ (alcane C_nH_{2n+2})	26,4	31,6	36,5	41,5
$\Delta_{vap} H^\circ$ (alc-1-ène C_nH_{2n})	25,5	30,6	35,7	40,3

TABLE 1 – Enthalpies standard de combustion et de vaporisation d'alcanes et d'alc-1-ènes correspondants pour des nombres croissants d'atomes de carbone. Les enthalpies sont tabulées à 298 K et exprimées en $kJ.mol^{-1}$. Tous les hydrocarbures sont à l'état liquide.

A.I.1. Donner l'équation de réaction de combustion complète de l'alcane C_nH_{2n+2} et celle de l'alc-1-ène C_nH_{2n}. On écrira cette équation pour un équivalent d'hydrocarbure.

On rappelle que la combustion complète est la réaction entre un hydrocarbure et le dioxygène *gazeux* pour former de l'eau *liquide* et du dioxyde de carbone *gazeux*.

On notera $\Delta_c(n)$, la différence entre les enthalpies standard de combustion :

$$\Delta_c(n) = \Delta_c H^\circ(C_nH_{2n}) - \Delta_c H^\circ(C_nH_{2n+2})$$

A.I.2. Calculer la différence $\Delta_c(n)$ pour les différentes valeurs de n de la Table 1. Commenter ces valeurs.

A.I.3. Exprimer la différence $\Delta_c(n)$ en fonction des enthalpies standard de dissociation de liaison D(C-H), D(C=C), D(C-C) et D(H-H), des enthalpies standard de vaporisation de l'alc-1-ène $\Delta_c H^\circ(C_nH_{2n})$ et de l'alcane $\Delta_c H^\circ(C_nH_{2n+2})$ et de l'enthalpie standard de formation de l'eau liquide $\Delta_f H^\circ(H_2O(l))$.

A.I.4. Indiquer les interactions existant au niveau moléculaire entre les molécules d'alcane, ou entre les molécules d'alcène. Comparer les valeurs des enthalpies standard de vaporisation pour un même nombre d'atomes de carbone n et lorsque la longueur de la chaine n augmente. Justifier les différences observées.

On supposera dans la suite que les enthalpies standard de vaporisation de l'alcane et de l'alcène pour le même nombre d'atomes de carbone n sont égales.

A.I.5. Simplifier alors l'expression de la différence $\Delta_c(n)$ obtenue à la question A.I.3 et justifier que $\Delta_c(n)$ est indépendante de n.

A.I.6. Calculer la valeur numérique de la différence Δ_c à partir des données fournies en Annexe. Comparer au résultat de la question A.I.2.

La température de flamme adiabatique est la température atteinte par le milieu lorsque l'on introduit un mélange stœchiométrique d'hydrocarbure et de dioxygène initialement à 298 K si la transformation se fait de manière adiabatique isobare à la pression atmosphérique approximée à 1 bar.

A.I.7. Justifier que le signe de Δ_c n'est pas cohérent *a priori* avec le fait que la température de flamme d'un alcène est plus grande que celle de son homologue saturé.

Le calcul complet de la température de flamme est donc nécessaire pour comprendre l'origine de cette différence.

A.I.8. En effectuant un bilan calorimétrique, exprimer la température de flamme de l'alcane C_nH_{2n+2} dans l'air en fonction de l'enthalpie standard de la réaction de combustion $\Delta_c H^\circ(C_nH_{2n+2})$ à 298 K, des capacités thermiques molaires des différents constituants $C_{m,i}$, supposées indépendantes de la température, et de l'enthalpie standard de vaporisation de l'eau $\Delta_{vap} H^\circ(H_2O)$ à sa température de vaporisation $T_{vap}(H_2O)$ sous 1 bar. On rappelle que l'air est approximativement constitué de dioxygène et de diazote dans un rapport 1 : 4.

A.I.9. Exprimer de même la température de flamme adiabatique pour l'alc-1-ène C_nH_{2n}.

A.I.10. Comparer ces deux expressions et conclure quant à l'origine physico-chimique de la différence entre les températures de flamme.

Dans le cadre des nouvelles normes Euro 6, des efforts doivent être menés pour réduire les émissions en oxydes d'azote NOx des véhicules Diesel. Pour cela, les équipementiers automobiles équipent les véhicules de systèmes catalytiques où le monoxyde d'azote est converti en diazote N_2 et en eau H_2O par l'ammoniac NH_3 en présence de dioxygène O_2 selon la réaction :

$$4\ NO(g) + 4\ NH_3(g) + O_2(g) \rightleftharpoons 4\ N_2(g) + 6\ H_2O(g)$$

A.I.11. Indiquer, en justifiant, le type de réaction subie par le monoxyde d'azote NO.

A.I.12. En estimant la grandeur de réaction adéquate, justifier que la réaction est thermodynamiquement favorable à 298 K.

A.I.13. En étudiant l'évolution de la constante d'équilibre K° et/ou du quotient réactionnel Q en fonction de la pression totale p à température constante, préciser si cette réaction est favorisée à forte ou faible pression.

A.II. Étude de la réaction entre le monoxyde d'azote NO et le dioxyde d'azote NO_2

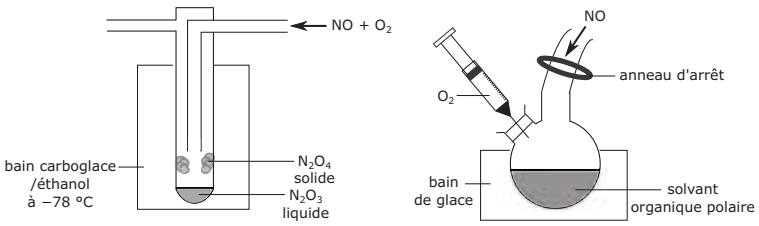
Les oxydes NO et NO_2 ne sont pas les seuls oxydes d'azote présents à l'état gazeux. Lorsque ces deux oxydes d'azote sont en présence, il peut se former une liaison entre les deux molécules pour former le trioxyde de diazote N_2O_3. Il s'établit alors l'équilibre suivant :

$$NO(g) + NO_2(g) \rightleftharpoons N_2O_3(g)$$

Cependant lors du mélange équimolaire d'oxydes NO et NO_2, on forme également le tétraoxyde de diazote N_2O_4 par combinaison de deux molécules de NO_2. Pour contourner ce problème, on adopte le protocole suivant.

Du monoxyde d'azote NO mélangé avec une faible quantité de dioxygène O_2 est introduit dans un récipient refroidi à -78 °C. La réaction entre le monoxyde d'azote NO et le dioxygène O_2 permet de former le dioxyde d'azote NO_2 *in situ*. Le tétraoxyde de diazote N_2O_4 se solidifie sur les parois alors que le trioxyde de diazote N_2O_3 se condense et tombe dans le fond du récipient, comme présenté sur la Figure 1 (a).

Une variante consiste à utiliser un solvant organique polaire, par exemple l'acétonitrile (μ = 3,9 D), refroidi à 0 °C avec une surpression en monoxyde d'azote NO. Le dioxygène O_2 est introduit progressivement à l'aide d'une seringue pour former le dioxyde d'azote NO_2 *in situ*. Le solvant prend une couleur bleue caractéristique lorsque le trioxyde de diazote N_2O_3 se dissout comme présenté sur la Figure 1 (b).



(a) Procédé par condensation froide (b) Procédé par absorption dynamique

FIGURE 1 – Procédés d'obtention du trioxyde diazote N_2O_3 pur.

A.II.1. En utilisant les données sur le trioxyde de diazote N_2O_3 et le tétraoxyde de diazote N_2O_4 disponibles en Annexe, justifier que ces deux protocoles permettent de limiter la production de tétraoxyde de diazote N_2O_4 et d'obtenir le trioxyde de diazote N_2O_3 pur.

Lors de la combinaison d'une molécule de NO avec une molécule de NO_2, il existe quatre possibilités. Ces quatre assemblages possibles sont indiqués sur la Figure 2. La liaison formée est représentée en gras.

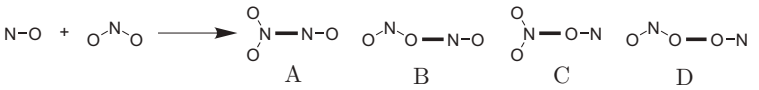


FIGURE 2 – Différents assemblages possibles lors de la formation d'une liaison entre NO et NO_2.

A.II.2. Proposer un schéma de Lewis pour chacun des quatre isomères issus des assemblages présentés sur la Figure 2.

Pour connaître l'isomère qui est formé préférentiellement, nous allons utiliser la théorie des orbitales moléculaires (OM).

Le diagramme d'orbitales moléculaires du dioxyde d'azote NO_2 est obtenu par la méthode des fragments en considérant l'interaction entre le fragment O_2 et le fragment N. Le diagramme résultant est donné sur la Figure 3.

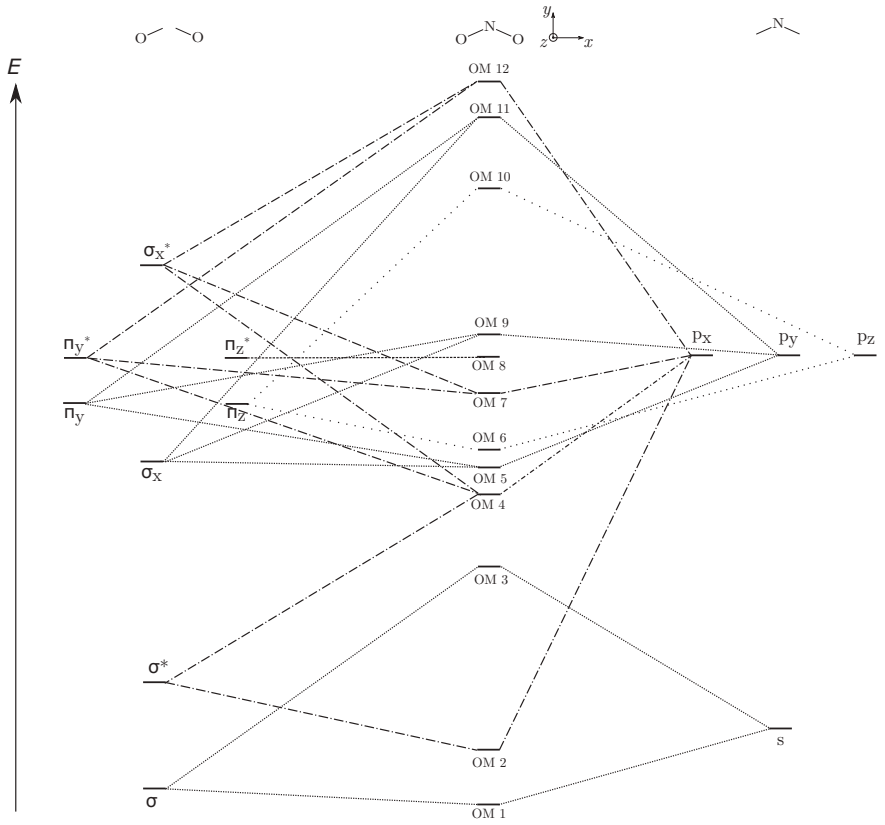


FIGURE 3 – Diagramme d'orbitales moléculaires de valence de NO_2.

A.II.3. Préciser l'allure des orbitales du fragment O_2 et des orbitales du fragment N.

A.II.4. Indiquer la symétrie de ces orbitales de fragments par rapport aux plans (xOy) et (yOz). On présentera la réponse sous forme de tableau, en portant S pour symétrique et A pour anti-symétrique.

A.II.5. En déduire que l'on doit formellement considérer une interaction à cinq orbitales, une interaction à quatre orbitales, une interaction à deux orbitales et une orbitale non liante.

Pour des raisons énergétiques, l'interaction à cinq orbitales a été séparée en deux sur le diagramme de la Figure 3.

Cette molécule présente un nombre impair d'électrons. On a donc une orbitale occupée par un seul électron. Cette orbitale est alors appelée orbitale simplement occupée (notée SO). Les allures des orbitales moléculaires 8 à 10 sont données sur la Figure 4.

FIGURE 4 – Allure des orbitales moléculaires 8 à 10 de NO_2.

A.II.6. En utilisant le diagramme de la Figure 3, identifier l'OM simplement occupée SO dans le cas du dioxyde d'azote NO_2 et indiquer les orbitales de fragment dont elle est majoritairement issue. Commenter alors la forme de cette orbitale présentée sur la Figure 4.

La probabilité de présence de l'électron non apparié du dioxyde d'azote pour l'orbitale simplement occupée SO est de 0,27 sur chacun des atomes d'oxygène et de 0,45 sur l'atome d'azote.

Nous allons maintenant nous intéresser au diagramme d'OM du monoxyde d'azote NO.

A.II.7. Construire le diagramme d'orbitales moléculaires de la molécule diatomique NO. On précisera l'allure des orbitales en tenant compte de la dissymétrie de la molécule et on négligera pour simplifier toutes les interactions entre les orbitales s et p. On tiendra compte de la différence d'électronégativité entre les deux éléments pour placer de manière qualitative, en justifiant, les niveaux énergétiques des orbitales atomiques de chacun des atomes.

L'allure de l'orbitale simplement occupée nous permet de déterminer l'atome où la probabilité de présence de l'électron non apparié est la plus élevée.

A.II.8. Indiquer sur le schéma précédent le remplissage des orbitales moléculaires OM du monoxyde d'azote NO. Identifier l'orbitale ou les orbitales simplement occupées SO de la molécule ainsi que l'atome où la probabilité de présence de l'électron non apparié est la plus élevée.

On admettra que la liaison dans la molécule de N_2O_3 se forme entre les deux atomes pour lesquels la probabilité de présence des électrons non appariés est la plus élevée.

A.II.9. Parmi les isomères du trioxyde de diazote N_2O_3 présentés sur la Figure 2, déduire lequel est formé lors de la réaction entre les oxydes NO et NO_2.

Pour vérifier si cet isomère prédit par la théorie des orbitales moléculaires correspond à l'isomère obtenu expérimentalement, des études spectroscopiques sur le composé pur ont été menées.

A.II.10. Une étude en spectroscopie IR montre l'existence d'une vibration d'élongation N-N à $253\ \text{cm}^{-1}$ pour la molécule de N_2O_3. En déduire l'isomère majoritaire observé expérimentalement parmi ceux de la Figure 2 et le comparer à celui prédit à la question A.II.9 par la théorie.

A.II.11. Une étude en spectroscopie micro-ondes permet d'avoir une information plus précise sur les longueurs de liaison dans la molécule à l'état gazeux. Il a été observé trois longueurs de liaisons N-O différentes : 114 pm, 120 pm et 122 pm et une longueur de liaison N-N de 186 pm. Attribuer, en justifiant, la longueur de liaison N-O la plus faible et justifier que les deux autres longueurs de liaison N-O soient légèrement différentes.

À l'état solide, le trioxyde de diazote N_2O_3 peut être étudié par diffraction des rayons X. Il cristallise à $-160\ ^\circ\text{C}$ dans une maille orthorhombique (les trois vecteurs de base sont orthogonaux) de paramètres de maille $a = 507$ pm, $b = 648$ pm et $c = 863$ pm avec quatre molécules par maille. Les longueurs de liaisons sont similaires à celles obtenues en spectroscopie micro-ondes, trois longueurs de liaisons N-O : 112 pm, 120 pm et 121 pm et une distance N-N de 189 pm.

A.II.12. Donner l'expression ayant permis de calculer la masse volumique indiquée en Annexe à partir des paramètres de maille.

A.II.13. En s'appuyant sur les résultats expérimentaux obtenus en diffraction des rayons X et sur les autres propriétés données en Annexe, donner le type de solide cristallin auquel appartient ce cristal ainsi que la nature des interactions à l'origine de la cohésion à l'état solide.

A.III. Les oxydes d'azote NOx : des polluants troposphériques

Alors que l'ozone O_3 agit comme une barrière dans la haute atmosphère contre les rayonnements UV, la production d'ozone au niveau de la troposphère est nuisible pour l'homme. Il y a alors production de ce que l'on appelle un nuage de pollution ou *smog*. Dans toute la suite, on notera M une molécule quelconque du milieu. On définit la concentration en oxydes d'azote NOx comme étant :

$$[\mathrm{NOx}] = [\mathrm{NO}] + [\mathrm{NO_2}]$$

La production d'ozone O_3 par les oxydes d'azote NOx est due aux actes élémentaires suivants en présence de rayonnement UV :

$$\mathrm{NO_2} \xrightarrow[\mathrm{UV(<430\ nm)}]{k_1} \mathrm{NO + O} \tag{1}$$

$$\mathrm{O_2 + O + M} \xrightarrow{k_2} \mathrm{O_3 + M} \tag{2}$$

$$\mathrm{NO + O_3} \xrightarrow{k_3} \mathrm{NO_2 + O_2} \tag{3}$$

A.III.1. À l'état photostationnaire, la concentration de dioxyde d'azote NO_2 ne varie plus. On définit le rapport $r_{\mathrm{NO_x}} = \dfrac{[\mathrm{NO_2}]}{[\mathrm{NO}]}$. Exprimer $r_{\mathrm{NO_x}}$ en fonction des différentes constantes de vitesse et de la concentration en ozone $[O_3]$.

Le temps de vie des oxydes d'azote NOx dans l'atmosphère est déterminé principalement par la conversion du dioxyde d'azote NO_2 en acide nitrique HNO_3 qui se fait selon l'acte élémentaire :

$$\mathrm{NO_2 + HO + M} \xrightarrow{k_4} \mathrm{HNO_3 + M} \tag{4}$$

Le temps de vie des oxydes d'azote NOx est défini comme :

$$\tau = \frac{[\mathrm{NOx}]}{\dfrac{\mathrm{d}[\mathrm{NOx}]}{\mathrm{d}t}} = \frac{[\mathrm{NOx}]}{v_4}$$

où v_4 est la vitesse de l'acte élémentaire 4.

A.III.2. Exprimer ce temps de vie en fonction de k_4, des concentrations en radical hydroxyde HO et en M ainsi que du rapport $r_{\mathrm{NO_x}}$.

Les différentes constantes de vitesse et concentrations au niveau du sol et de la haute troposphère sont données dans la Table 2.

	sol	haute troposphère
k_1 (s^{-1})	6.10^{-3}	10^{-2}
k_3 (cm^3.molécule^{-1}.s^{-1})	2.10^{-14}	5.10^{-15}
$k_4[M]$ (cm^3.molécule^{-1}.s^{-1})	10^{-11}	10^{-11}
[HO] (molécule.cm^{-3})	10^7	10^6
[O_3] (molécule.cm^{-3})	10^{12}	10^{12}

Table 2 – Constantes de vitesse et concentrations au niveau du sol et de la haute troposphère.

A.III.3. Sachant que la température diminue avec l'altitude, indiquer si l'évolution de k_3 avec l'altitude était attendue. Expliquer également l'évolution avec l'altitude de la constante de vitesse k_1 de la réaction (1) qui est activée par le rayonnement UV.

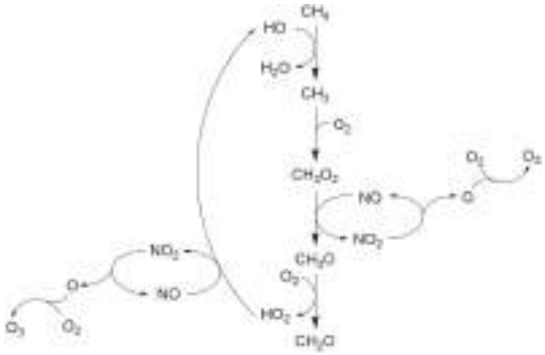
A.III.4. Donner un ordre de grandeur du rapport $r_{\mathrm{NO_x}}$ ainsi que le temps de vie au niveau du sol et dans la haute troposphère.

A.III.5. Préciser alors les causes de la pollution de la haute troposphère notamment dans les couloirs aériens très fréquentés par les avions de ligne.

Les actes élémentaires que nous avons vus jusqu'à présent ne peuvent pas expliquer, à eux seuls, la formation d'ozone par les oxydes d'azote. Cette production est en fait indirecte et se fait par l'intermédiaire des composés organiques volatils (COV). Par exemple, la production d'ozone par le méthane catalysée par les oxydes d'azote NOx et les radicaux hydrogénés HOx (HO et HO_2) suit les actes élémentaires indiqués sur la Figure 5. On retrouve les étapes (1) et (2) de génération de l'ozone par les oxydes d'azote NOx étudiées précédemment.

$$CH_4 + HO \xrightarrow{k_5} CH_3 + H_2O \quad (5)$$
$$CH_3 + O_2 + M \xrightarrow{k_6} CH_3O_2 + M \quad (6)$$
$$CH_3O_2 + NO \xrightarrow{k_7} CH_3O + NO_2 \quad (7)$$
$$CH_3O + O_2 \xrightarrow{k_8} CH_2O + HO_2 \quad (8)$$
$$HO_2 + NO \xrightarrow{k_9} NO_2 + HO \quad (9)$$
$$NO_2 \xrightarrow[UV]{k_1} NO + O \quad (1)$$
$$O_2 + O + M \xrightarrow{k_2} O_3 + M \quad (2)$$

(a) Actes élémentaires



(b) Représentation schématique du mécanisme

FIGURE 5 – Mécanisme simplifié de la production de l'ozone O_3 par le méthane.

A.III.6. Identifier les intermédiaires réactionnels et justifier que les oxydes d'azote NOx et les radicaux hydrogénés HOx jouent le rôle de catalyseurs de cette réaction.

A.III.7. Donner l'équation de réaction de formation d'ozone à partir de CH_4 d'après ce mécanisme.

A.III.8. La réaction de dissociation photochimique du dioxyde d'azote NO_2 en monoxyde d'azote NO et oxygène O est plus rapide que les réactions de production du dioxyde d'azote NO_2. Justifier alors que la vitesse de production de l'ozone O_3, notée $v_f(O_3)$, par ce mécanisme simplifié est donnée par la relation (I).

$$v_f(O_3) = (k_7[CH_3O_2] + k_9[HO_2])[NO] \quad (I)$$

Si le monoxyde d'azote NO et le méthane CH_4 sont en quantités suffisantes, on peut supposer que les radicaux hydrogénés HOx et les oxydes d'azote NOx sont en équilibre stationnaire.

A.III.9. En appliquant l'approximation des états quasi-stationnaires au radical hydroxyle HO et aux intermédiaires réactionnels, donner les relations entre les vitesses des étapes 5 à 9.

A.III.10. En déduire une expression de $v_f(O_3)$ faisant intervenir uniquement les concentrations en radical hydroxyle HO et en méthane CH_4, ainsi qu'une autre expression faisant intervenir uniquement les concentrations en radical hydroperoxyle HO_2 et en monoxyde d'azote NO.

En plus de la consommation du radical hydroxyle HO par la réaction (4), le radical hydroperoxyle HO_2 est consommé par la réaction (10).

$$HO_2 + HO_2 \xrightarrow{k_{10}} H_2O_2 + O_2 \quad (10)$$

On appelle alors $P(\text{HOx})$ la quantité indépendante du temps correspondant aux pertes de radicaux hydrogénés. Celle-ci est donc donnée par la relation (II) :

$$P(\text{HOx}) = \underbrace{2k_{10}[HO_2]^2}_{\text{Terme A}} + \underbrace{k_4[NO_2][HO][M]}_{\text{Terme B}} \quad (II)$$

A.III.11. Exprimer $v_f(O_3)$ en fonction de $P(\text{HOx})$, des constantes de vitesse et de la concentration en monoxyde d'azote [NO] lorsque c'est le terme A de l'expression (II) qui prédomine. Justifier le nom de « NOx limitant » pour ce régime.

A.III.12. Exprimer $v_f(O_3)$ en fonction de $P(\text{HOx})$, des constantes de vitesse et des concentrations en méthane $[CH_4]$, molécule quelconque [M] et dioxyde d'azote $[NO_2]$ lorsque c'est le terme B de l'expression (II) qui prédomine. Justifier le nom de « COV limitant » pour ce régime.

B. Synthèse d'un depsipeptide

Un soin particulier est attendu dans l'écriture des représentations moléculaires et des mécanismes réactionnels ; les formules utilisées dans les réponses aux questions de cette partie portant un astérisque (*) après le numéro devront obligatoirement être des représentations topologiques et faire apparaître les doublets non liants et les formes mésomères des intermédiaires réactionnels s'il y a lieu.

Les depsipeptides sont des peptides dans lequel une ou plusieurs des liaisons amide sont remplacées par des liaisons ester. Nous allons nous intéresser à la synthèse du composé S, présenté sur la Figure 6, qui est un depsipeptide cyclique présentant une activité inhibitrice sur la croissance des tumeurs hypoxiques.

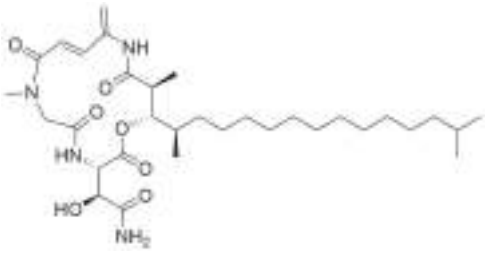


Figure 6 – Formule topologique du composé S.

B.I. Synthèse de l'acide isopalmitique

La molécule de départ pour la synthèse du composé S est l'acide isopalmitique, ou acide 14-méthylpentadécanoïque, présenté sur la Figure 7.

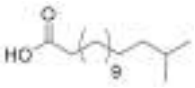


Figure 7 – Formule topologique de l'acide isopalmitique.

L'acide isopalmitique est un acide gras présent dans le lait de vache et les produits laitiers. Il est synthétisé par des bactéries présentes dans la panse des ruminants. Comme de nombreuses biosynthèses, celle-ci fait intervenir le dioxyde de carbone comme produit. La molécule de départ est la valine qui est transformée en isobutyryl-CoA suivant les étapes décrites sur le Schéma 1.

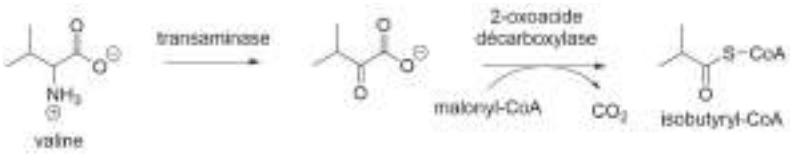


Schéma 1 – Synthèse de l'isobutyryl-CoA. CoA désigne la Coenzyme A.

B.I.1. Indiquer la catégorie de composé à laquelle appartient la valine et si la valine est chirale. Représenter une molécule chirale et une molécule achirale de la même famille.

B.I.2. Donner le nom en nomenclature officielle de l'anion issu de la réaction de la valine catalysée par la transaminase.

Le mécanisme de l'action de la 2-oxoacide décarboxylase est présenté sur le Schéma 2. R et R' désignent les chaines latérales de la thiamine pyrophosphate n'intervenant pas dans le mécanisme et E_2 est une enzyme. La réaction se déroule dans une poche enzymatique.

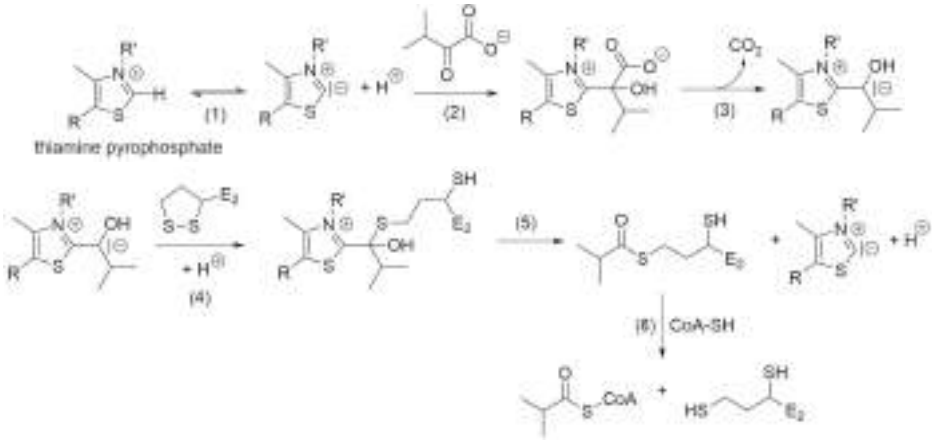


Schéma 2 – Mécanisme de décarboxylation.

B.I.3. (*) Compléter le mécanisme de l'étape (2) en ajoutant les flèches courbes, les doublets non liants et les lacunes électroniques.

B.I.4. Justifier la stabilité des carbanions formés lors des étapes (1), (3) et (5).

B.I.5. Indiquer le type de réaction mise en jeu dans l'étape (6) du Schéma 2.

Une fois l'amorce synthétisée, la chaine carbonée est allongée selon le processus décrit sur le Document 1. Ce processus se répète de manière itérative jusqu'à obtenir la molécule désirée.

Document 1 - Mécanisme d'élongation des acides gras.

L'élongation de la chaine se fait à partir de l'amorce d'acyl-CoA selon le mécanisme présenté sur le Schéma 3.

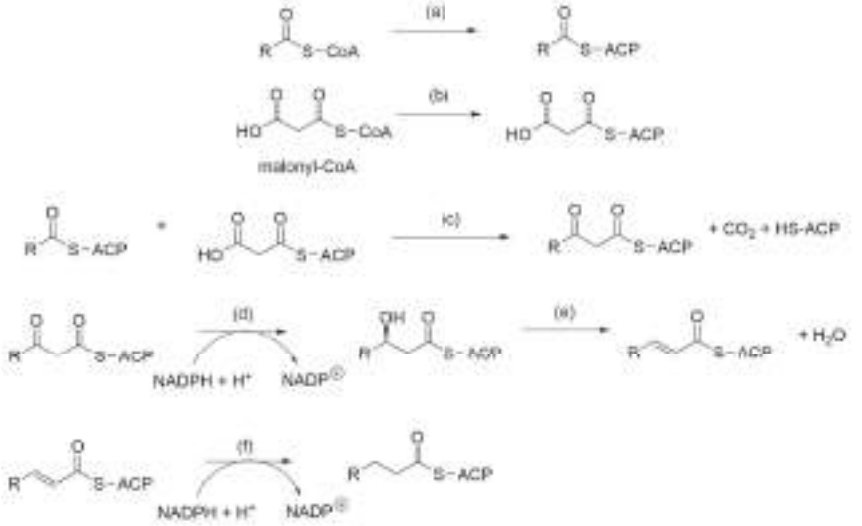


Schéma 3 – Mécanisme d'élongation de la chaine carbonée.

L'étape (f) forme un acyl-ACP qui peut être remis en jeu dans l'étape (c) et ainsi procéder à une nouvelle élongation de la chaine carbonée.

Lorsque la molécule a atteint la taille désirée, le composé est alors converti en alkyl-CoA puis hydrolysé en acide carboxylique.

Toutes les étapes sont catalysées par des enzymes non indiquées sur le mécanisme.

B.I.6. Indiquer le nombre d'atomes de carbone dont la chaine carbonée principale s'est allongée lors du mécanisme décrit sur le Document 1. En déduire le nombre d'équivalents de malonyl-CoA nécessaires à la synthèse de l'acide isopalmitique à partir de l'isobutyryl-CoA.

B.I.7. Identifier le rôle de NADPH, intervenant dans les étapes (d) et (f), dans le mécanisme d'élongation.

B.I.8. Donner le type de réaction auquel appartient l'étape (e) ainsi que des conditions catalytiques usuelles, autres qu'enzymatiques, pour ce type de réaction si elle devait être réalisée *in vitro*.

L'acide isopalmitique peut également être synthétisé en laboratoire à partir du dioxyde de carbone CO_2 et du 1,11-undécanediol, comme présenté sur le Schéma 4.

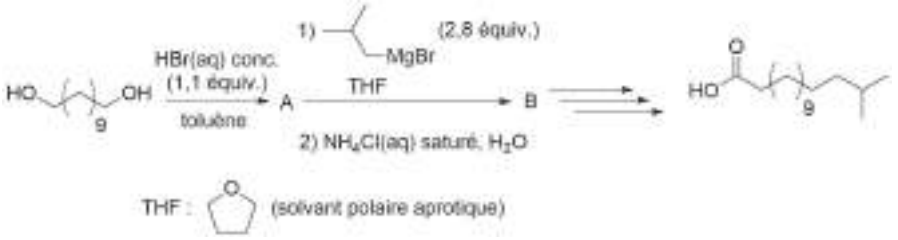


Schéma 4 – Synthèse de l'acide isopalmitique à partir du 1,11-undécanediol.

Données spectroscopiques du composé B :
— IR $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) : 3454, 2927, 2855, 1466.
— RMN ^1H δ (ppm) : 0,86 (6H, d), 1,15 (2H, m), 1,26 - 1,35 (18H, m), 1,50 (1H, m), 1,56 (2H, m), 3,58 (2H, t).

B.I.9. (*) Donner la nature de la réaction de formation du composé A ainsi que son mécanisme en sachant qu'une seule des fonctions alcool a réagi.

B.I.10. Donner les conditions opératoires permettant la formation du bromure d'isobutylmagnésium et les précautions expérimentales à prendre lors de son utilisation lors de l'étape A → B.

B.I.11. Donner la formule semi-développée du composé B.

B.I.12. Attribuer, en justifiant, les bandes observées en IR et les déplacements chimiques et la multiplicité des signaux en RMN ^1H pour le composé B. Les bandes en IR inférieures à 1400 cm^{-1} ne sont pas indiquées dans les données spectroscopiques du composé B.

B.I.13. Proposer une séquence de moins de cinq réactions, dont une faisant intervenir le dioxyde de carbone comme réactif, permettant d'obtenir l'acide isopalmitique à partir du composé B.

B.II. Oxydation des alcools activée par SO_3

L'oxydation de Parikh-Doering est une réaction d'oxydation qui convertit les alcools en aldéhydes ou cétones. La réaction utilise le diméthylsulfoxyde (DMSO) comme oxydant activé par le trioxyde de soufre.

Le mécanisme de la réaction est donné sur le Schéma 5.

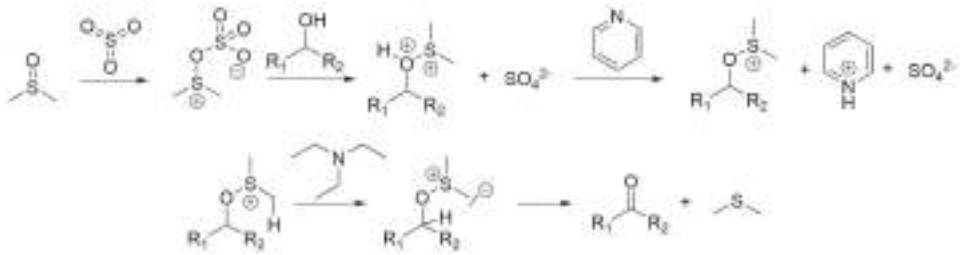


Schéma 5 – Mécanisme de la réaction de Parikh-Doering.

B.II.1. (*) Reproduire ce mécanisme sur la copie et le compléter en ajoutant les doublets non liants et les flèches courbes.

B.II.2. Identifier le rôle de SO_3 dans ce mécanisme.

B.II.3. Indiquer la propriété particulière que le soufre confère aux groupements alkyles en α du soufre d'après ce mécanisme.

Cette oxydation est mise à profit dans la suite de la synthèse du composé S comme indiqué sur le Schéma 6. On ne s'intéressera pas au passage du composé C au composé D, et on ne cherchera pas à justifier la stéréosélectivité de cette alkylation.

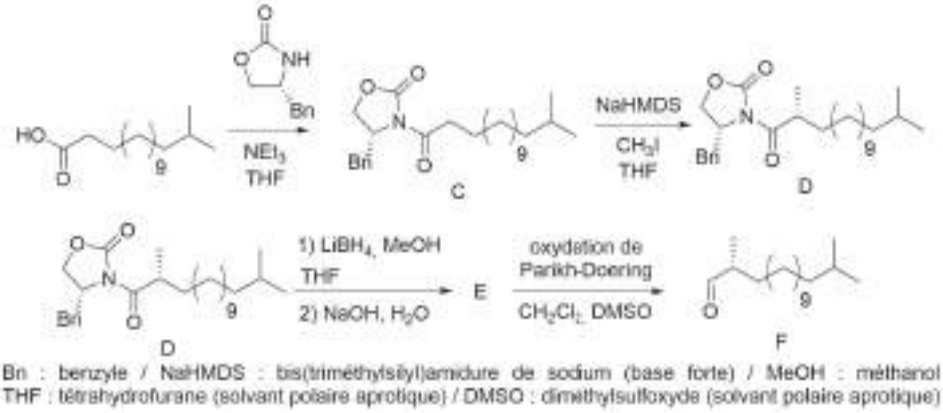


Schéma 6 – Utilisation de l'oxydation de Parikh-Doering pour la synthèse du composé S.

Données spectroscopiques du composé E :

— IR $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) : 3332, 2953, 2922, 2852, 1466, 1383, 1366, 1036, 721.

— RMN ^1H δ (ppm) : 0,86 (6H, d, $J = 6,6$ Hz), 0,91 (3H, d, $J = 6,7$ Hz), 1,43 - 1,06 (22H, m), 1,50 (1H, m), 1,66 - 1,55 (1H, m), 3,41 (1H, dd, $J = 10,5$ et 6,6 Hz) , 3,50 (1H, dd, $J = 10,5$ et 5,7 Hz).

B.II.4. Par analogie avec la réduction des esters et en exploitant les données spectroscopiques, donner la formule semi-développée du composé E.

B.II.5. (*) Proposer un mécanisme schématique pour le passage du composé D au composé E.

L'aldéhyde chiral F est ensuite dissous dans le diméthylformamide (DMF) sous argon puis refroidi à 4 °C. De la L-proline (0,2 équivalent) est alors ajoutée dans cette solution. Une solution de propanal (2 équivalents) dans le DMF est ensuite ajoutée goutte-à-goutte pendant 40 h. On obtient alors majoritairement le produit G, déterminé par RMN ^1H comme étant le (2*S*,3*S*,4*R*)-3-hydroxy-2,4,16-triméthylheptadécanal. L'aldéhyde G est ensuite dissous dans un mélange *tert*-butanol/eau (*t*-BuOH/H_2O) avec dix équivalents d'isoamylène. Le composé G est ensuite converti en acide carboxylique, noté H, par action d'un oxydant, le chlorite de sodium $NaClO_2$ (4 équivalents) en présence de dihydrogénophosphate de sodium NaH_2PO_4 (5 équivalents). L'ensemble des étapes est résumé sur le Schéma 7.

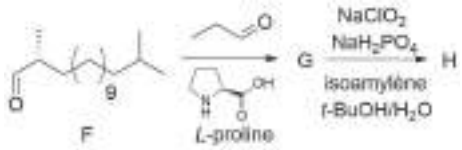


Schéma 7 – Étapes du passage de l'aldéhyde F à l'acide carboxylique H.

B.II.6. Donner la représentation topologique du produit majoritaire G, en précisant clairement la stéréochimie des carbones asymétriques en représentation de Cram.

B.II.7. Expliquer pourquoi le propanal doit être ajouté lentement goutte-à-goutte.

L'oxydation de l'aldéhyde G en acide carboxylique H forme comme sous-produit l'acide hypochloreux. Le milieu a été rendu acide par ajout de dihydrogénophosphate de sodium.

B.II.8. Donner l'équation de réaction du passage du composé G au composé H.

L'acide hypochloreux HOCl formé est un oxydant puissant qui peut oxyder les autres fonctions de la molécule. L'isoamylène (2-méthylbut-2-ène en nomenclature officielle) ajouté réagit avec l'acide hypochloreux HOCl pour former le 3-chloro-2-méthylbutan-2-ol.

B.II.9. Donner l'équation de la réaction en représentant les formules topologiques et justifier la formation de ce produit. On pourra faire l'analogie avec la réaction entre un alcène et l'acide chlorhydrique.

B.III. Utilisation de l'ammoniac et des amines dans la fin de la synthèse du composé S.

La fin de la synthèse du composé S fait intervenir à plusieurs reprises l'utilisation d'amines comme la triéthylamine (Et_3N) ou la *N*,*N*-diisopropyléthylamine (DIPEA). Ces amines sont synthétisées à partir de l'ammoniac.

La synthèse de la triéthylamine se fait par réaction entre l'ammoniac et l'éthanol en catalyse hétérogène.

B.III.1. Donner les produits parasites obtenus majoritairement lors de la synthèse de la triéthylamine. Indiquer un moyen d'isoler la triéthylamine.

La synthèse de la DIPEA se fait en deux étapes : la première étape est l'amination réductive de l'acétone et la deuxième étape est la réaction entre la diisopropylamine et le diéthylsulfate comme indiqué sur le Schéma 8.

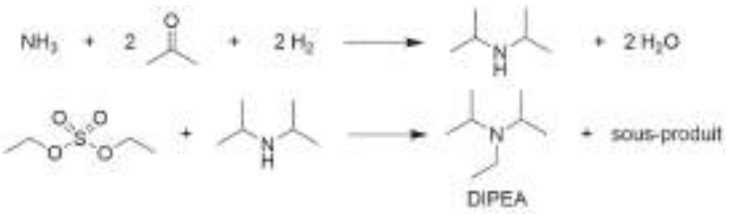


Schéma 8 – Synthèse de la DIPEA.

B.III.2. Indiquer le type de réaction auquel appartient la seconde étape de la synthèse de la DIPEA, le sous-produit obtenu, ainsi que le caractère mono ou bimoléculaire de la réaction dans ce cas-ci.

Pour simplifier l'écriture dans la suite de la synthèse, on notera le composé H comme indiqué sur la Figure 8 où R_1 désigne une chaine alkyle ne réagissant pas dans la suite.

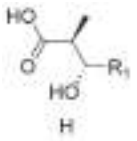


Figure 8 – Écriture simplifiée de H.

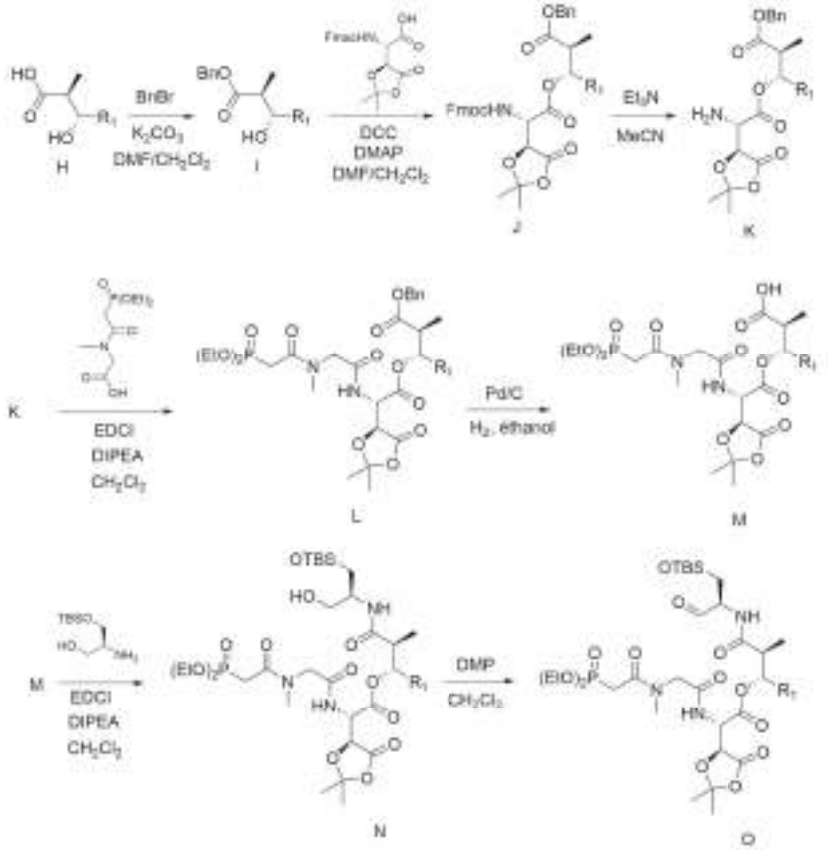
La suite de la synthèse fait intervenir des groupements protecteurs et plusieurs étapes de protection et de déprotection. Les différents groupements protecteurs utilisés sont indiqués sur le Document 2 et les différentes étapes du passage du composé H au composé O sont données sur le Document 3.

Document 2 – Caractéristiques des groupements protecteurs mis en jeu lors du passage du composé H au composé O.

Groupement protecteur	Type	Protège contre	Ne résiste pas	Déprotection
TBS	éther silylé	Base Réducteur/Oxydant Électrophile/Nucléophile	Acide aqueux	TBAF / THF
Bn	ester	Base organique Acide aqueux/Électrophile Oxydant Électrophile	Base aqueuse Enolate Organomagnésien $LiAlH_4$	Hydrogénolyse
Fmoc	carbamate	Base Oxydant Électrophile	Acide concentré Base concentrée	Amine

Document 3 – Étapes de la synthèse du composé S lors du passage du composé H au composé O.

Cette partie de la synthèse fait intervenir des agents de couplage (DCC et EDCI). Il s'agit de molécules permettant d'activer la formation des dérivés d'acide.



DMF : N,N-diméthylformamide (solvant polaire aprotique) / MeCN : acétonitrile (solvant polaire aprotique)
DCC : dicyclohexylcarbodiimide (agent de couplage) / DMAP : 4-diméthylaminopyridine (base)
EDCI : 1-(3-méthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (agent de couplage) / DMP : périodinane de Dess-Martin (oxydant)

Schéma 9 – Passage du composé H au composé O.

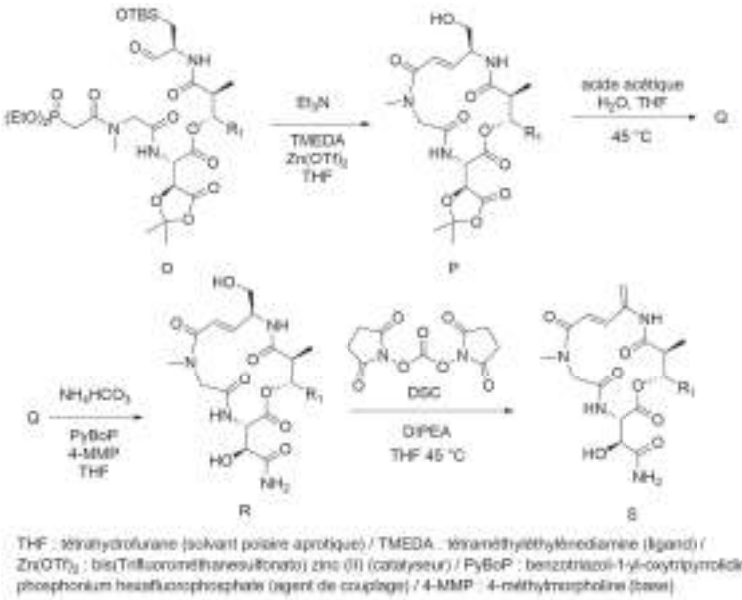
B.III.3. Identifier à l'aide des documents les conditions utilisées dans la synthèse pour déprotéger l'acide carboxylique protégé par le benzyle (Bn). Commenter alors l'intérêt d'utiliser le benzyle plutôt qu'un groupement alkyle comme le méthyle ou l'éthyle pour protéger l'acide carboxylique sous forme d'ester.

B.III.4. Identifier les fonctions organiques, outre les étapes de protection/déprotection, formées lors du passage du composé H au composé O.

B.III.5. Commenter alors, en s'appuyant sur la réponse à la question B.III.4, en quelques lignes la stratégie de protection adoptée lors du passage du composé H au composé O.

B.III.6. Justifier le choix de la DIPEA plutôt que la triéthylamine dans certaines des réactions présentées sur le Document 3.

Le composé S est finalement obtenu à partir du composé O en cinq étapes décrites sur le Schéma 10.



THF : tétrahydrofuranne (solvant polaire aprotique) / TMEDA : tétraméthyléthylènediamine (ligand) / $Zn(OTf)_2$: bis(Trifluorométhanesulfonato) zinc (II) (catalyseur) / PyBoP : benzotriazol-1-yl-oxytripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (agent de couplage) / 4-MMP : 4-méthylmorpholine (base)

Schéma 10 – Fin de la synthèse du composé S.

B.III.7. Nommer la réaction à laquelle est apparentée le passage du composé O au composé P. On précise que la déprotection de l'alcool sous forme d'éther silylé OTBS n'était pas attendue durant cette réaction et a eu lieu durant la purification du composé P.

B.III.8. (*) Donner la structure du composé Q ainsi que le mécanisme de sa formation par analogie avec une réaction de déprotection connue. Pour faciliter l'écriture, on ne représentera que la partie de la molécule dont le squelette est modifié lors de ce mécanisme.

Q est mis à réagir avec un autre dérivé de l'ammoniac, l'hydrogénocarbonate d'ammonium pour obtenir l'amide R. Il est possible d'obtenir l'amide R à partir du composé P en une seule étape en le faisant réagir avec l'ammoniac directement pendant 41 h. Cependant la formation de R (41 %) en une étape s'accompagne de la formation d'un diastéréoisomère du composé R (39 %).

B.III.9. Proposer une explication à la formation de ce diastéréoisomère de l'amide R en utilisant directement l'ammoniac sur le composé P.

B.III.10. Indiquer le type de réaction auquel correspond la dernière étape de la synthèse ainsi que le rôle du DSC.

* *
*

Annexe

Données thermodynamiques à 298 K

— Enthalpie standard de dissociation de liaison ($kJ.mol^{-1}$) :

$D(C-C)$	$D(C-H)$	$D(C=C)$	$D(H-H)$
346	412	602	436

— Enthalpie et entropie standard de formation :

	CO_2 (g)	H_2O (l)	H_2O (g)	O_2 (g)
$\Delta_f H^\circ$ ($kJ.mol^{-1}$)	−393,5	−285,8	−241,8	
S° ($J.K^{-1}.mol^{-1}$)	213,8	69,9	188,8	205,0

	N_2 (g)	NO (g)	NO_2 (g)	N_2O_3 (g)	NH_3 (g)
$\Delta_f H^\circ$ ($kJ.mol^{-1}$)		90,3	33,1	82,8	−45,9
S° ($J.K^{-1}.mol^{-1}$)	191,5	210,7	240,0	308,5	192,8

— Capacité thermique molaire (à pression constante) :

	CO_2 (g)	H_2O (l)	H_2O (g)	O_2 (g)	N_2 (g)
C_m ($J.K^{-1}.mol^{-1}$)	37,1	75,3	33,6	29,4	29,1

— Constante d'Avogadro : $N_A = 6{,}02.10^{23}$ mol^{-1}

— Vaporisation de l'eau : $T_{vap} = 100$ °C et $\Delta_{vap}H^\circ = 40{,}7$ $kJ.mol^{-1}$

Données sur le trioxyde de diazote N_2O_3 et le tétraoxyde de diazote N_2O_4

Le tableau suivant rassemble la masse molaire M, la température de fusion T_{fus}, la température de vaporisation T_{vap}, le moment dipolaire μ, la masse volumique du solide ρ_s à −160 °C et la masse volumique du liquide ρ_l de N_2O_3 et de N_2O_4.

	M ($g.mol^{-1}$)	T_{fus} (°C)	T_{vap} (°C)	μ (D)	ρ_s ($g.cm^{-3}$)	ρ_l ($g.cm^{-3}$)
N_2O_3	76,01	−100,7	3,5	2,12	1,78	1,45
N_2O_4	92,01	−9,3	21,15	0	1,96	1,45

Données spectroscopiques

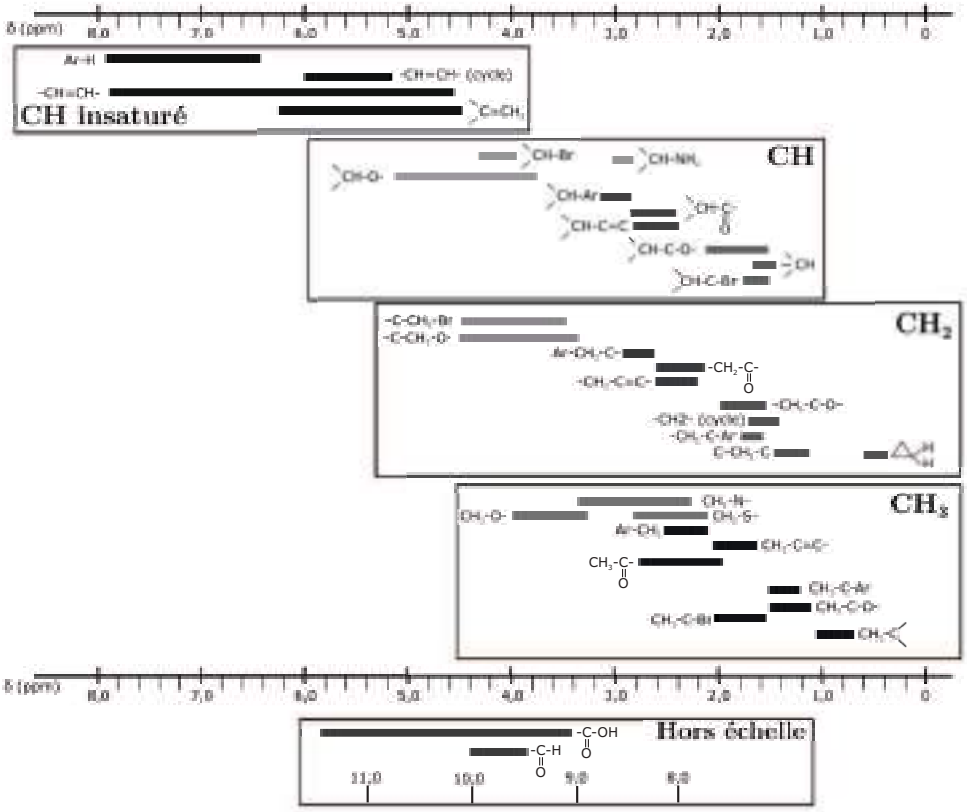
Sélection de bandes IR

Les données spectroscopiques indiquées pour la spectroscopie IR correspondent aux nombres d'onde des maxima des bandes observées.

Type de liaison	$\tilde{\nu}$ (cm^{-1})
O-H alcool	3200 – 3700
O-H acide carboxylique	2500 – 3200
C-H (H aromatique)	3000 – 3100
C-H (H alcène)	3030 – 3080
C-H (H alkyle)	2800 – 3000
C-H (H aldéhyde)	2750 – 2900
C=O (ester)	1700 – 1750
C=O (dérivé carbonylé)	1650 – 1730
C=O (acide carboxylique)	1680 – 1710
C=C (alcène)	1625 – 1685
C=C (aromatique)	1450 – 1600
CH_2 et CH_3	1350 – 1470
C-O (alcool tertiaire)	1110 – 1220
C-O (alcool secondaire)	1050 – 1160
C-O (alcool primaire)	1000 – 1080
C-O (éther)	1050 – 1170
C-Br	600 – 750
$(CH_2)_{n>4}$	720 – 740

Déplacements chimiques moyens caractéristiques de certains groupes

Les données spectroscopiques indiquées pour la RMN ^{1}H correspondent aux déplacements chimiques des différents massifs. Entre parenthèses figurent respectivement, le nombre d'hydrogènes correspondant, la multiplicité du signal (d = doublet, t = triplet, m = multiplet , dd = doublet de doublet) suivie éventuellement des valeurs des constantes de couplage J. Les déplacements sont des déplacements moyens donnés à titre indicatif et peuvent varier selon les molécules.



Les signaux correspondant aux protons des groupements hydroxyles (-OH) ne sont pas toujours observés en RMN ^{1}H.

Température de changements d'état

Température de fusion T_{fus} et de vaporisation T_{vap} des éthylamines :

	éthylamine	diéthylamine	triéthylamine	DIPEA
T_{fus} (°C)	−81	−50	−115	−50
T_{vap} (°C)	16,6	55,5	89	127

Electronégativités sur l'échelle de Pauling

$\chi(\text{H}) = 2{,}20$; $\chi(\text{C}) = 2{,}55$; $\chi(\text{N}) = 3{,}04$; $\chi(\text{O}) = 3{,}44$; $\chi(\text{S}) = 2{,}58$ et $\chi(\text{Cl}) = 3{,}16$.