

DS de Chimie n°9 - OPTION PC

Samedi 8 juin 2024

Durée : 2h

Calculatrices autorisées

Les réponses doivent être encadrées ou soulignées. La rédaction doit être claire et concise, toutes les réponses doivent être justifiées.

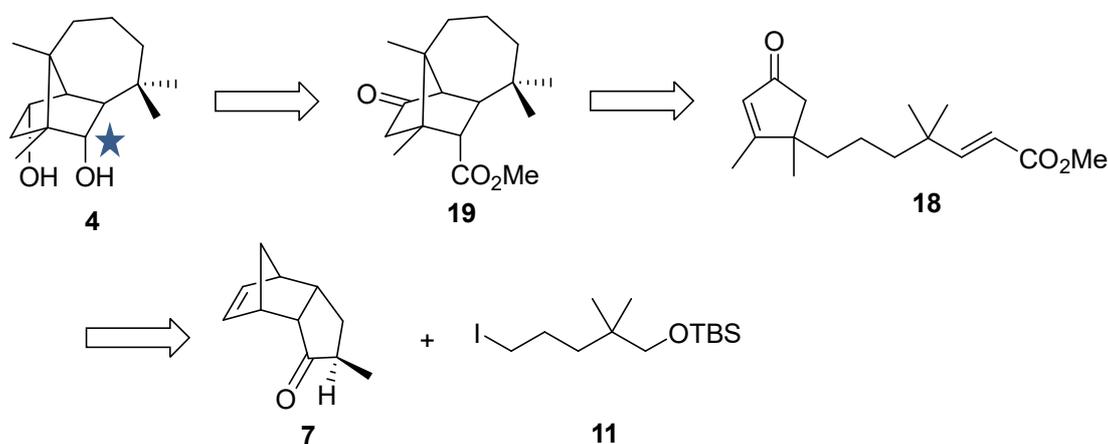
Les problèmes sont indépendants.

PROBLEME n°1 : Synthèse totale de la (±)-culmorine

La culmorine (**4**) est un produit naturel appartenant à la famille des sesquiterpènes

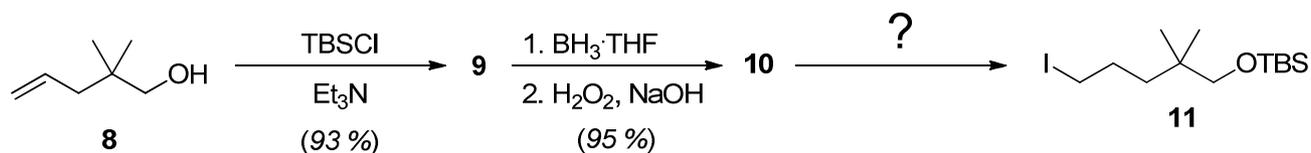
Nous nous proposons d'étudier dans ce problème une partie d'une des synthèses totales de la (±)-culmorine.

La synthèse proposée repose sur l'approche rétrosynthétique suivante :



SCHEMA 1

1. La forme naturelle de la culmorine est la (-)-culmorine. Que signifie le symbole (-) ?
2. Combien de carbones stéréogènes (asymétriques) possède la culmorine ?
3. Déterminer le descripteur stéréochimique (*R*) ou (*S*) associé à l'atome de carbone de droite lié à OH indiqué par une étoile de la (+)-culmorine. On s'appliquera à justifier l'ordre de priorité attribué selon les règles de Cahn-Ingold-Prelog.

Synthèse du fragment 11

SCHEMA 2

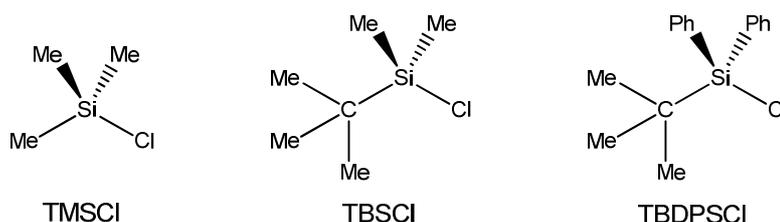
L'étape 9-10 permet de passer d'un alcène $R-CH=CH_2$ à un alcool primaire $R-CH_2-CH_2OH$

DOCUMENT 1 – PROTECTION DES ALCOOLS ET ETHERS SILYLES

Au cours d'une synthèse organique multi-étapes, l'augmentation de la complexité structurale nécessite le plus souvent l'utilisation de groupements protecteurs afin de masquer temporairement la réactivité d'une fonction chimique susceptible d'interférer lors de la stratégie de synthèse.

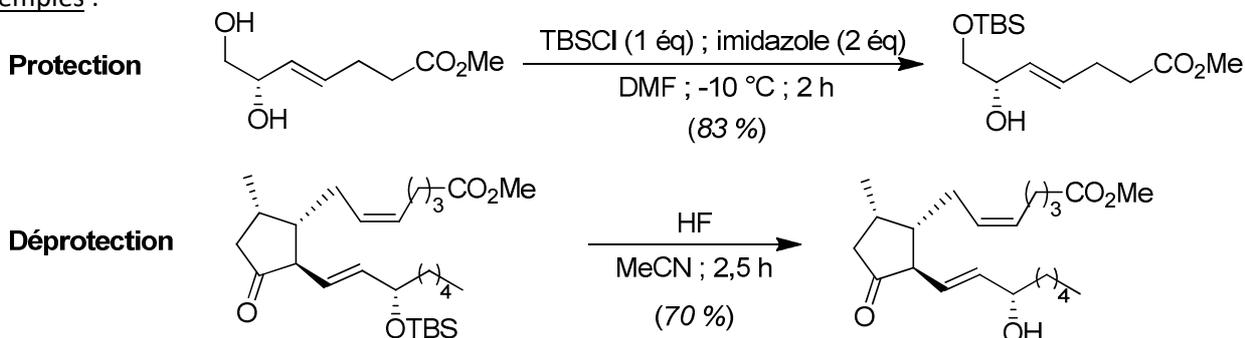
Les alcools font partie des fonctions chimiques les plus courantes en chimie organique, du fait de leur abondance à l'état naturel mais également en raison de leur grande polyvalence en tant qu'intermédiaires de synthèse. Il existe plus de 200 groupements protecteurs différents des alcools ! Parmi ceux-ci les éthers silylés sont sans doute les plus utilisés.

Les éthers silylés peuvent être obtenus facilement et avec de très bons rendements à partir de l'alcool par réaction de l'alcool avec un chlorosilane en présence d'une base faible, le plus souvent une amine (triéthylamine, imidazole, pyridine etc.).

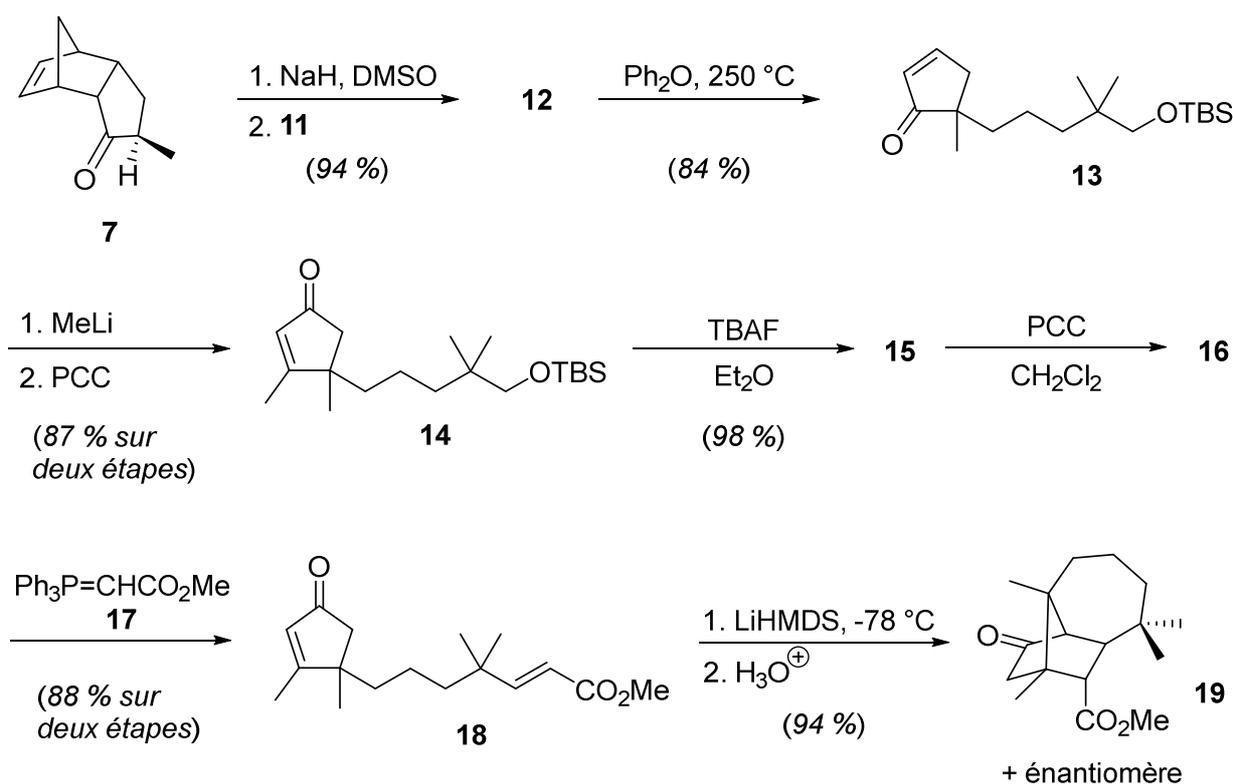


Les éthers silylés présentent l'avantage d'être stables vis-à-vis d'un grand nombre de conditions réactionnelles (conditions basiques, oxydantes, réductrices, électrophiles) et peuvent être déprotégés de manière hautement chimiosélective en présence d'une source de fluorure (solution de HF, TBAF, etc.) du fait de la grande affinité du silicium pour le fluor ($E(\text{Si-F}) = 609,6 \text{ kJ.mol}^{-1}$).

Exemples :



4. Donner les structures complètes des composés **9** et **10**.
5. Le composé **10** est alors converti en dérivé iodé **11**. Proposer une voie de synthèse du fragment **11** à partir de **10**.
6. Expliquer l'intérêt de l'étape **8 - 9**

Synthèse de l'intermédiaire 19

SCHEMA 3

DOCUMENT 2 – MODE OPERATOIRE DE PREPARATION DU COMPOSE 12

Une suspension d'hydrure de sodium (suspension à 55 % dans l'huile minérale ; 118 mg, 2,71 mmol) dans le DMSO (4 mL) est agitée à 60 °C jusqu'à la fin du dégagement gazeux, puis refroidie à température ambiante. À la solution obtenue est ajoutée lentement une solution du composé **7** (367 mg, 2,26 mmol) dans le DMSO (4 mL) à température ambiante et la solution est laissée sous agitation pendant 1 h. À la solution précédente est alors ajoutée lentement une solution du composé **11** (966 mg, 2,71 mmol) dans le THF (2 mL) à température ambiante. La solution obtenue est agitée à température ambiante pendant 1 h. Après dilution avec de l'acétate d'éthyle, le mélange est lavé avec de l'eau puis avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. La phase organique est ensuite séchée et concentrée sous pression réduite. Après purification par colonne de chromatographie sur gel de silice (acétate d'éthyle/hexane 3:97), le produit **12** est obtenu sous forme d'une huile incolore (833 mg, 94 %).

- 7.** Expliquer la formation d'un dégagement gazeux lors de la première étape du protocole (**DOCUMENT 2**).
- 8.** Expliquer pourquoi le composé **7** perd facilement l'hydrogène mis en évidence sur le **schéma 3**, sous forme de H⁺. Donner la structure du composé **12** obtenu et écrire le mécanisme de sa formation.

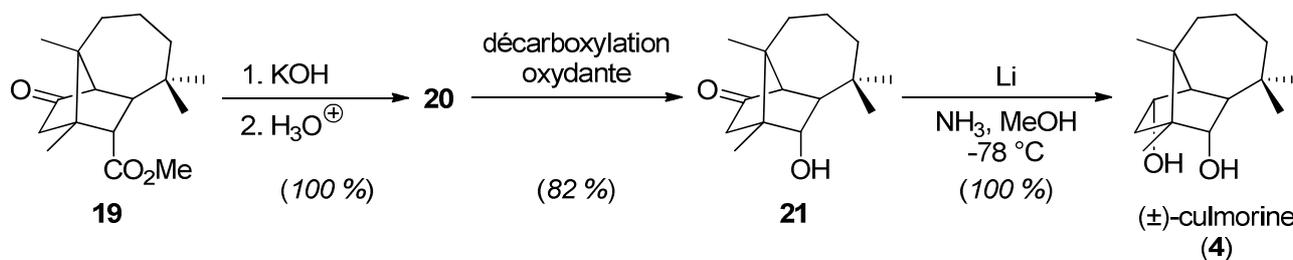
Le composé **13** est ensuite mis à réagir avec du méthyllithium puis oxydé en présence de PCC pour conduire à l' α -énone **14**. L'intermédiaire **14** est alors traité par le fluorure de tétrabutylammonium (TBAF) dans le diéthyléther puis est mis à réagir en présence de chlorochromate de pyridinium (PCC).

- 9.** En vous référant au **DOCUMENT 1**, donner la structure du composé **15**.

10. L'analyse du spectre infrarouge du composé **16** indique l'absence de bande de vibration intense au-delà de 3000 cm^{-1} et l'apparition d'une bande de vibration fine et intense à 1728 cm^{-1} . Par ailleurs le spectre RMN- ^1H montre l'apparition d'un singulet à 9,48 ppm intégrant pour 1 H.

Déduire des données spectroscopiques précédentes la structure du composé **16** obtenu.

Fin de la synthèse (non étudiée aujourd'hui) :



DMF	<i>N,N</i> -diméthylformamide	$\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$
DMSO	diméthylsulfoxyde	$\text{Me}_2\text{S}=\text{O}$
TBAF	fluorure de tétrabutylammonium	$(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_4\text{N}^\oplus, \text{F}^\ominus$
PCC	chlorochromate de pyridinium	$\text{C}_5\text{H}_5\text{NH}^\oplus, \text{ClCrO}_3^\ominus$
THF	tétrahydrofurane	
TBSCI	chlorotertiobutyldiméthylsilane	$(\text{Me}_3\text{C})\text{Me}_2\text{SiCl}$

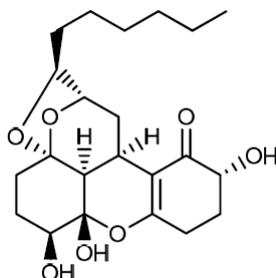
TABLEAU 1 – Abréviations utilisées

couple acide/base	pKa	couple acide/base	pKa
$\text{ArSO}_3\text{H}/\text{ArSO}_3^\ominus$	-2,6	$\text{RCH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}' / \text{RCH}^\ominus\text{C}(\text{O})\text{R}'$	16 – 18
$\text{H}_3\text{O}^\oplus/\text{H}_2\text{O}$	-1,7	$(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}/(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{N}^\ominus$	26
$\text{RCO}_2\text{H}/\text{RCO}_2^\ominus$	4 – 5	$\text{CH}_3\text{S}(\text{O})\text{CH}_3/\text{CH}_3\text{S}(\text{O})\text{CH}_2^\ominus$	35
$\text{R}_3\text{NH}^\oplus/\text{R}_3\text{N}$	10 – 11	$\text{H}_2/\text{H}^\ominus$	36
$\text{H}_2\text{O}/\text{HO}^\ominus$	15,7	$(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}/(\text{Me}_2\text{CH})_2\text{N}^\ominus$	36
$\text{ROH}/\text{RO}^\ominus$	16 – 18	$\text{CH}_4/\text{CH}_3^\ominus$	≈ 50

TABLEAU 2 - Couples acido-basiques en chimie organique

PROBLEME n°2 : Synthèse stéréocontrôlée du Trichodermatide A

En 2008, Pei et ses collaborateurs ont identifié dans certains champignons marins (*Trichoderma reesei*) une molécule possédant une importante activité cytotoxique à l'encontre des cellules de mélanomes humains (tumeurs de la peau). Ce composé, le Trichodermatide A, possède la formule ci-dessous :

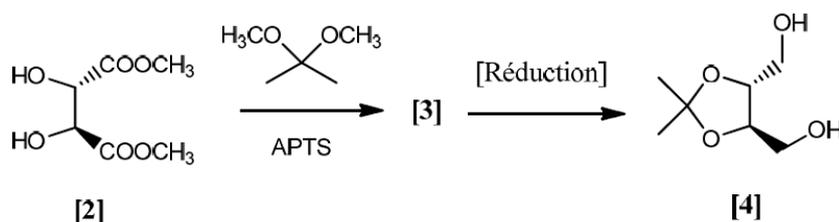


Cette activité anti-cancéreuse a conduit le chimiste japonais Hiroya et ses collaborateurs à élaborer une voie de synthèse rapide et stéréocontrôlée du Trichodermatide A. La stratégie de synthèse retenue est organisée autour de trois séquences. L'objectif de ce problème est d'étudier le tout-début de la première séquence correspondant à la transformation de l'acide tartrique **[1]** en un intermédiaire chiral **[4]**.

L'acide tartrique **[1]** (de formule semi-développée : HOOC-CHOH-CHOH-COOH) possède 3 stéréoisomères de configuration, dont deux seulement présentent une activité optique.

1) Expliquer ces faits en s'attachant à mettre en relation la structure des espèces et leur propriété optique.

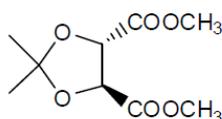
La première étape de la séquence, indiquée dans le dessin ci-après, est la formation d'un cétal **[3]** avec le 2,2-diméthoxypropane à partir de l'ester diméthyle de l'acide tartrique **[2]** en présence d'acide *para*-toluènesulfonique APTS.



Le mode opératoire de cette réaction indique les quantités suivantes :

- ester diméthyle de l'acide tartrique **[2]** : $112 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$;
- acide *para*-toluènesulfonique : $0,53 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$;
- 2,2-diméthoxypropane : $340 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

On forme **[3]** :



2) Quel est le rôle de l'acide *para*-toluènesulfonique ? La réaction pourrait-elle se produire en l'absence de cet acide ?

3) Quel autre réactif pourrait-on utiliser à la place du 2,2-diméthoxypropane pour former **[3]** ?

4) Donner le mécanisme de la formation de [3] faisant intervenir cet autre réactif.

5) Les réactifs ont-ils été introduits dans les proportions stœchiométriques ? Pour quelle raison les auteurs ont-ils choisi ces conditions ?

Données spectroscopiques

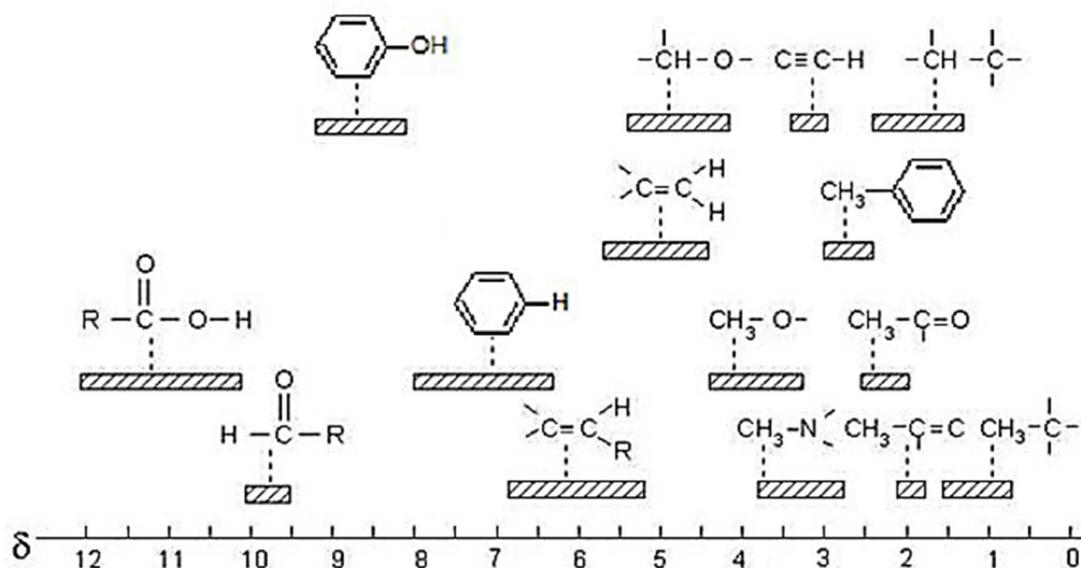


Table RMN ¹H en ppm non exhaustive pour différents protons en fonction de leur environnement

Infrarouge : nombre d'onde de vibration de quelques groupes fonctionnels

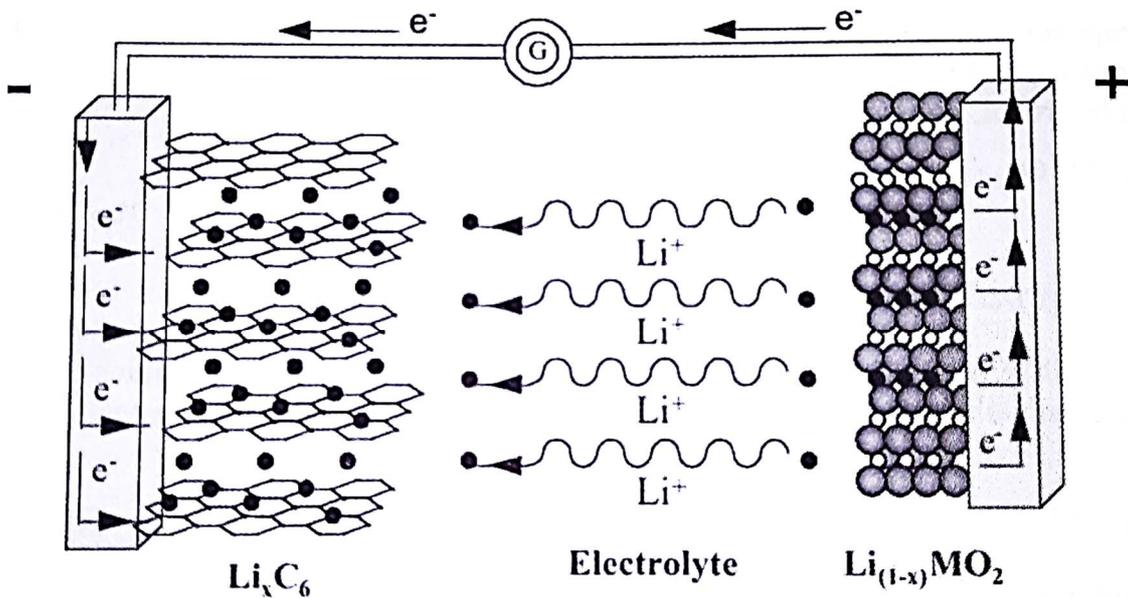
Groupe fonctionnel	ν (cm ⁻¹)	Intensité
O-H alcool	3 200 - 3 600	Forte et large
O-H acide	2 500 - 3 300	Forte et large
C=O ester saturé	1 735 - 1 750	Forte
C=O ester conjugué	1 715 - 1 730	Forte
C=O aldéhyde saturé	1 700 - 1 710	Forte
C=O aldéhyde conjugué	1 680 - 1 690	Forte
C=O cétone	1 705 - 1 725	Forte
C=O cétone conjuguée	1 685 - 1 705	Forte
C=O acide	1 700 - 1 720	Forte
C=O carbamate (ROCONR')	1 690 - 1 710	Forte
C=C alcène	1 640 - 1 690	Faible
C=C alcène conjugué	1 600 - 1 650	Faible

PROBLEME n°3 : Accumulateur lithium-ion

Données :	$N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$	$e = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$
	$Z(\text{Li}) = 3$ $M(\text{Li}) = 7 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$Z(\text{C}) = 6$ $M(\text{C}) = 12 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
	$Z(\text{Co}) = 27$ $M(\text{Co}) = 59 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$Z(\text{O}) = 8$ $M(\text{O}) = 16 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Conversion : $1 \text{ C} = 1 \text{ A} \cdot \text{s}$		$1 \text{ W} = 1 \text{ J} \cdot \text{s}^{-1}$

Les accumulateurs électrochimiques ont un double mode de fonctionnement : **générateur (décharge)**, où ils convertissent de l'énergie chimique en énergie électrique, et **récepteur (charge)**, où ils réalisent la conversion inverse. Nous nous intéressons ici au cas des batteries lithium-ion.

Un accumulateur lithium-ion fonctionne par l'échange réversible d'ions lithium entre une électrode négative et une électrode positive.



L'utilisation d'une électrode en lithium pour constituer l'électrode négative d'un accumulateur pose de nombreux problèmes, c'est la raison pour laquelle on a choisi d'utiliser le lithium en insertion dans une structure hôte. Les atomes de lithium sont insérés dans une structure carbonée, par exemple du graphite, on parle d'électrode au graphite lithié. Lors de la charge, la réaction électrochimique qui se produit est la réduction des ions lithium qui s'accompagne de l'insertion des atomes de lithium dans le graphite (C_6). Lors de la décharge, les atomes de lithium sont oxydés et les ions lithium se désinsèrent. L'électrode positive est constituée d'un cristal d'oxyde de cobalt (CoO_2) dans lequel des ions

lithium s'insèrent pour former un cristal d'oxyde de cobalt lithié (LiCoO_2). Lors de la charge, le cobalt s'oxyde pendant que les ions lithium se désinsèrent. Pendant la décharge, le cobalt est réduit pendant que les ions lithium s'insèrent.

- 1) Dans le cas de l'électrode négative, la formule chimique du composé d'insertion est Li_xC_6 , x variant de 0 dans l'état déchargé à 1 dans l'état chargé.
 - a) Donner le caractère oxydant ou réducteur du lithium en justifiant suivant sa place dans la classification périodique.
 - b) Donner la demi-équation de réduction de l'ion Li^+ .
 - c) Écrire la réaction d'insertion des atomes de lithium dans le graphite.
 - d) Les deux réactions se produisent simultanément. Écrire la demi-équation bilan traduisant ces phénomènes pendant la charge.
- 2) En considérant que le nombre d'oxydation de l'oxygène dans CoO_2 et dans LiCoO_2 vaut (-II) et que celui du lithium dans LiCoO_2 est (+I), déterminer le nombre d'oxydation du cobalt dans CoO_2 et dans LiCoO_2 . Identifier l'oxydant et le réducteur pour les deux composés susnommés.
- 3) Écrire l'équation bilan du fonctionnement de l'accumulateur lors de la charge et lors de la décharge.
- 4) On souhaite déterminer la quantité maximale d'électricité que peut stocker l'électrode négative.
 - a) Déterminer le nombre maximum N_{max} d'atomes de lithium qui peuvent être insérés dans 1 g de graphite.
 - b) Lors de la décharge, chaque atome de lithium peut libérer un électron. Déterminer la charge électrique maximale q_{max} que peut délivrer l'électrode de graphite lithié par gramme de graphite, en $\text{C} \cdot \text{g}^{-1}$ puis en $\text{mA} \cdot \text{h} \cdot \text{g}^{-1}$.
- 5) Les batteries lithium-ions sont notamment utilisées dans le projet Hyperloop. Dans ce cas, elles devront fournir une puissance de 328 kW au compresseur pendant une durée de 45 minutes. La masse totale de ces batteries est de 1500 kg.
 - a) Déterminer l'énergie nécessaire au fonctionnement du compresseur pendant le trajet (en joules) puis convertir cette énergie en watt-heure.
 - b) Déterminer la puissance massique que doivent pouvoir fournir les batteries, c'est-à-dire la puissance fournie par kilogramme de batterie.
 - c) Déterminer l'énergie massique que doit pouvoir emmagasiner la batterie.