

ÉCOLES NORMALES SUPÉRIEURES
ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES

CONCOURS D'ADMISSION SESSION 2020

FILIÈRE BCPST

COMPOSITION DE CHIMIE

Épreuve commune aux ENS de Lyon, Paris, Paris-Saclay et à l'ENPC

Durée : 4 heures

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

Chimie de l'aluminium

L'aluminium est l'élément métallique le plus présent dans l'écorce terrestre, y représentant une fraction massique de 8 %. On le trouve principalement sous forme d'aluminosilicates dans les argiles et les schistes, mais aussi sous forme de bauxite. Malgré cette abondance, l'aluminium n'a pas de fonction biologique connue.

Depuis sa découverte par Humphrey Davy en 1807, l'élément aluminium a trouvé de nombreuses applications physiques et mécaniques (construction, aéronautique, ustensiles de cuisine, papier aluminium), chimiques (aluminothermie, pyrotechnie, synthèse organique), biologiques (vaccins), et même cosmétiques (pierre d'alun, déodorant).

Le sujet aborde différents aspects de cette chimie qui pourront être traités de manière indépendante.

Le sujet comporte 20 pages numérotées de 1 à 20.

Note sur les calculs numériques

L'épreuve se faisant sans calculatrice, les résultats numériques seront considérés corrects avec une précision de 10 %.

Données

Un tableau périodique est fourni en annexe.

Constantes

Constante de Faraday : $F = 96500 \text{ C}\cdot\text{mol}^{-1}$, ici approchée à $F \approx 10^5 \text{ C}\cdot\text{mol}^{-1}$

Charge élémentaire de l'électron : $e = 1,6\cdot 10^{-19} \text{ C}$

Nombre d'Avogadro : $N_A = 6,02\cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

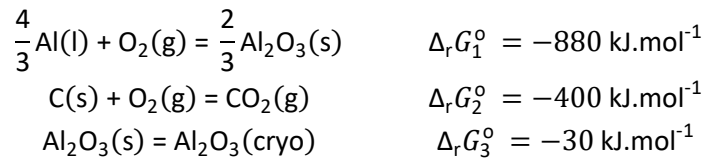
Constante des gaz parfait : $R = 8,314 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$

À 25 °C : $\frac{RT}{F} \cdot \ln(10) \approx 0,06 \text{ V}$

Données thermodynamiques

On assimilera pression atmosphérique et pression standard dans tout le problème.

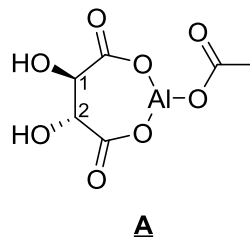
Enthalpies libres de réaction à 960 °C concernant l'oxydation de l'aluminium et du carbone, et la dissolution de l'alumine dans la cryolithe :



Les enthalpies standard de formation $\Delta_f H^\circ$ sont données à 298,15 K. Les capacités thermiques molaires standard à pression constante C_p° sont données à 298,15 K, mais seront considérées indépendantes de la température. Les températures de fusion T_{fus}° sont données à la pression standard. Les enthalpies standard de fusion $\Delta_{\text{fus}} H^\circ$ sont données à la température de fusion précisée.

| | Al(s) | Fe(s) | Al ₂ O ₃ (s) | Fe ₃ O ₄ (s) |
|---|-------|-------|------------------------------------|------------------------------------|
| $\Delta_f H^\circ$ (kJ.mol ⁻¹) | 0 | 0 | -1676 | -1118 |
| C_p° (J.K ⁻¹ .mol ⁻¹) | 24,4 | 25,1 | 79,0 | 143,4 |
| T_{fus}° (°C) | 660,3 | 1538 | 2072 | 1597 |
| $\Delta_{\text{fus}} H^\circ$ (kJ.mol ⁻¹) | 10,71 | 13,81 | 111,1 | 138 |

Structure de l'acétotartrate d'aluminium A



Tables de données spectroscopiques RMN du proton ^1H

| Proton ^1H | Déplacement chimique (ppm) |
|---------------------------------------|---|
| Proton aromatique | 6,5 – 8,0 |
| –O– <u>CH</u> – | 3,5 – 5,0 |
| –N– <u>CH</u> – | 2,5 – 3,5 |
| – <u>OH</u> (hydroxyle) | déplacement chimique très variable signal généralement large |
| – <u>NH</u> – | |
| $\text{R}_3\text{CH$ (tertiaire) | 1,4 – 1,8 |
| R_2CH_2 (secondaire) | 1,0 – 1,3 |
| RCH_3 (primaire) | 0,8 – 1,7 |

Table de données spectroscopiques infrarouges

| Liaison | Nombre d'onde (cm^{-1}) |
|----------------------------------|--|
| N–H (amine primaire) 2 bandes | 3300 – 3500 3200 – 3400 |
| N–H (amine secondaire) | 3100 – 3500 |
| C–H (aromatique) | 3000 – 3100 |
| C–H (aliphatique) | 2850 – 3000 |
| $\text{C}\equiv\text{N}$ | 2200 – 2400 |
| C=O (amide) | 1630 – 1710 |

DEBUT DE L'EPREUVE

Cette partie est constituée de six questions préliminaires.

1. Décrire la composition de l'atome d'aluminium ${}^{27}_{13}\text{Al}$ en termes de protons, neutrons et électrons.
2. En justifiant la réponse par le nom des règles utilisées, donner la configuration électronique de l'élément aluminium dans son état fondamental. En déduire le degré d'oxydation maximal que cet élément peut raisonnablement atteindre sous forme cationique.
3. Représenter une structure de Lewis de la molécule AlCl_3 . Nommer le type de réactivité auquel on peut alors s'attendre.
4. À l'aide de la théorie VSEPR, déterminer la géométrie de la molécule AlCl_3 .
5. Des expériences de spectroscopie ont montré que la substance AlCl_3 , en phase gaz, présente deux types de liaisons Al–Cl non équivalentes. Ce phénomène est attribué à la formation d'un dimère, c'est-à-dire une espèce composée de deux unités AlCl_3 . Proposer une structure de Lewis pour l'espèce dimérique en phase gaz, et justifier sa formation.
6. L'acétotartrate d'aluminium **A**, dont la structure est représentée dans la partie "Données", est utilisé en spray nasal, cataplasme ou gel comme anti-infectieux topique. Déterminer la configuration absolue de ses centres stéréogènes. La substance chimique **A** possède-t-elle *a priori* une activité optique ?

I. Du minéral au métal

Nous allons nous intéresser à l'obtention du métal aluminium à partir du minéral bauxite, qui se fait en deux temps : tout d'abord une étape d'extraction et de purification (ou raffinage) de l'élément sous forme d'oxyde à partir du minéral, puis une étape d'électrosynthèse pour obtenir l'élément sous forme métallique.

I.1. Raffinage de l'alumine

La bauxite, un minéral qui doit son nom à son lieu de découverte, Baux-de-Provence, est composée principalement de formes hydratées de l'alumine (de formule brute Al_2O_3), de 10 à 20 % d'oxyde de fer, et de diverses autres impuretés (silice, gallium, etc.).

Le raffinage de l'alumine se fait par le procédé Bayer : le minéral broyé est attaqué pendant deux jours par de la soude NaOH concentrée à 3 mol.L^{-1} dans des autoclaves à plus de 150°C sous une pression de 2 à 4 MPa. Le mélange réactionnel est décanté puis filtré, et le filtrat est versé dans des cuves contenant de grandes quantités d'eau. Une fois le mélange refroidi à température ambiante, l'alumine hydratée

Al(OH)_3 solide ainsi formée est récupérée puis calcinée à $1000\text{ }^\circ\text{C}$ pour obtenir de l'alumine Al_2O_3 raffinée.

Les diagrammes potentiel-pH de l'aluminium et de l'eau sont reproduits en figure 1.

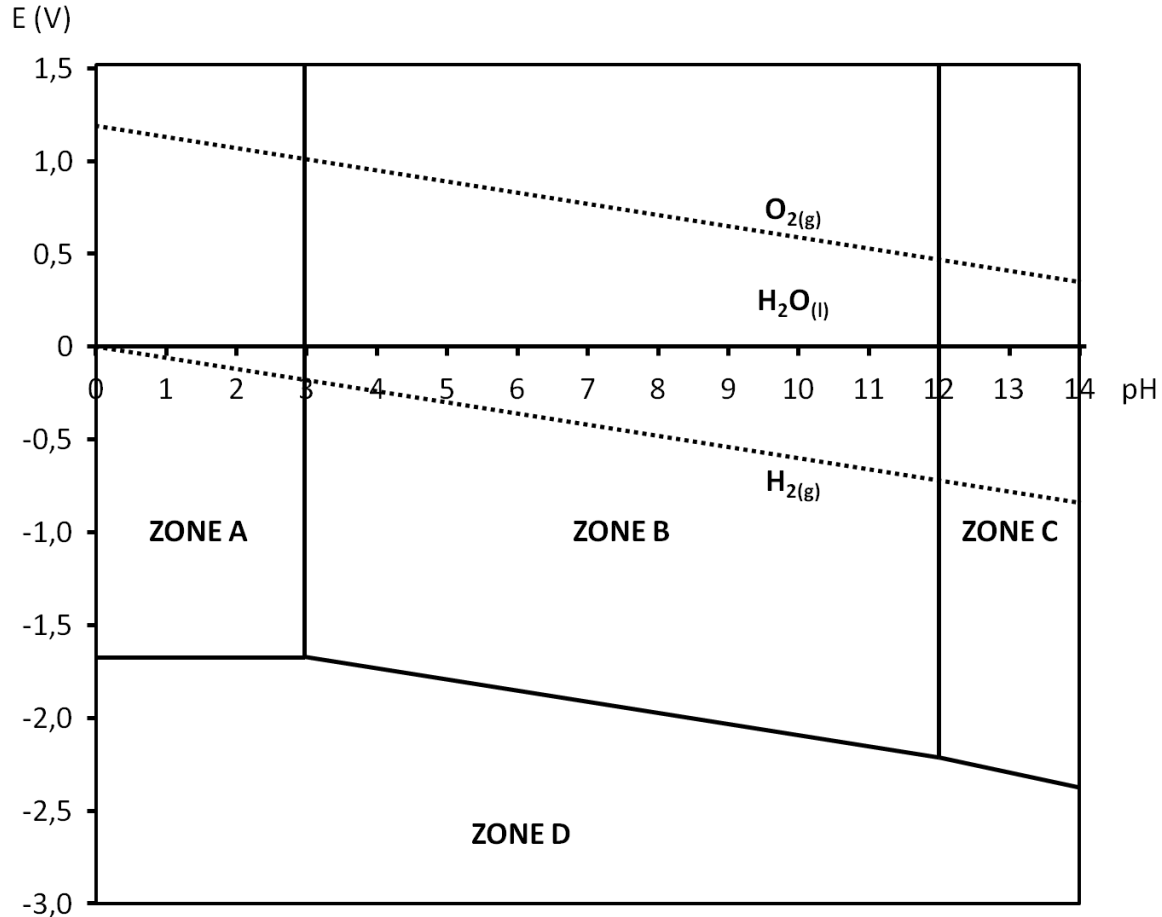


Figure 1 – Diagramme potentiel-pH de l'aluminium à $25\text{ }^\circ\text{C}$ en traits pleins (convention de tracé prise à $0,1\text{ mol.L}^{-1}$) et celui de l'eau en pointillés.

7. Attribuer, en argumentant la réponse, les zones de ce diagramme aux espèces chimiques $\text{Al}(s)$, $\text{Al}^{3+}(aq)$, $\text{Al(OH)}_3(s)$ et $\text{Al(OH)}_4^-(aq)$.
8. Préciser s'il s'agit de domaines d'existence ou de prédominance.
9. Une espèce est dite amphotère si elle possède à la fois la réactivité d'un acide et celle d'une base. Montrer que Al(OH)_3 répond à cette définition en écrivant les équations des réactions correspondantes.
10. Déterminer, à l'aide de ce diagramme potentiel-pH, le produit de solubilité de l'espèce $\text{Al(OH)}_3(s)$. La réponse devra être justifiée.
11. Retrouver la pente observée entre les domaines B et D.

Le diagramme potentiel-pH du fer est reproduit en figure 2.

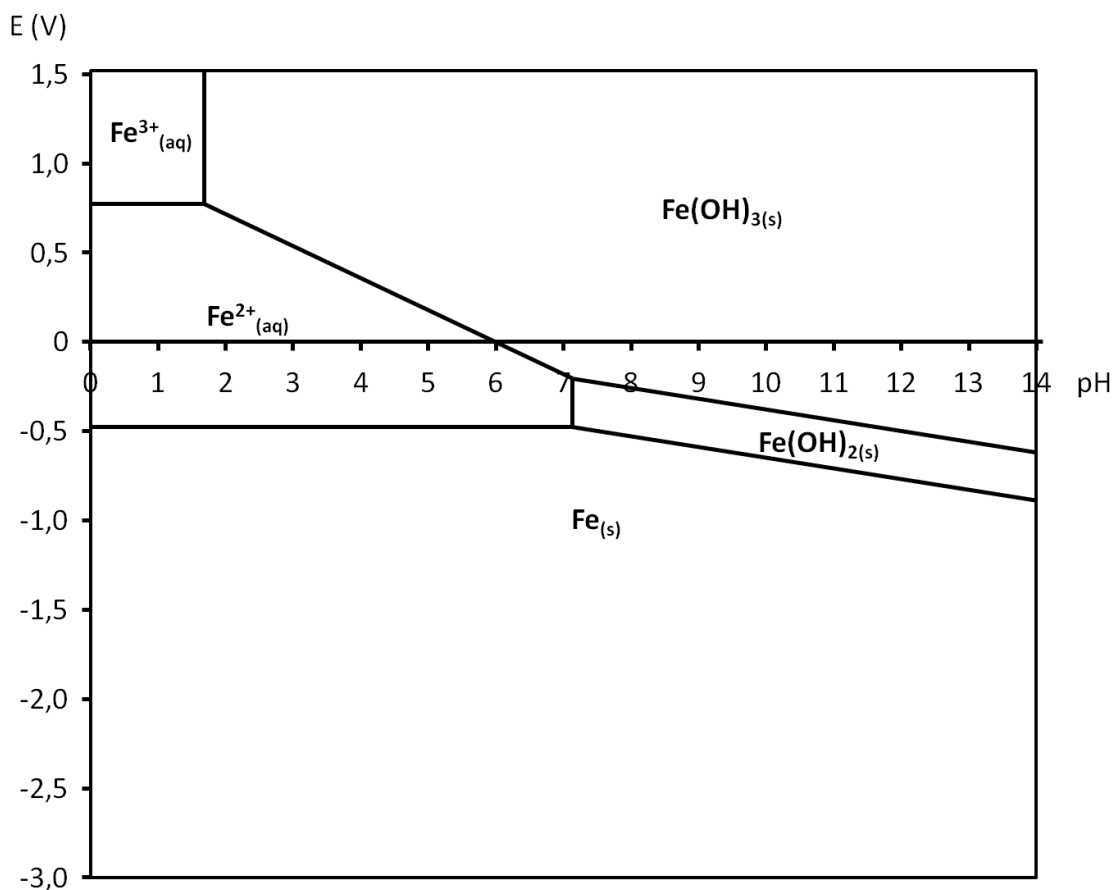


Figure 2 – Diagramme potentiel-pH du fer à 25 °C (convention de tracé prise à 0,1 mol.L⁻¹).

12. À l'aide, entre autres, des deux diagrammes potentiel-pH donnés en figures 1 et 2, justifier succinctement toutes les étapes et précisions données sur le procédé Bayer. Illustrer les différentes transformations chimiques qui y ont lieu par leur équation-bilan. Pour cette question, on considérera que les diagrammes potentiel-pH donnés en figures 1 et 2 ne changent pas avec les conditions de température et de pression.

I.2. Réduction de l'alumine

I.2.a. Description de l'électrolyte

L'aluminium métal est alors obtenu par le procédé Hall-Héroult inventé en 1886. Ce procédé industriel est une électrolyse d'alumine raffinée et calcinée, solubilisée dans un bain de cryolithe Na₃AlF₆ et de fluorure d'aluminium AlF₃ maintenu à 960 °C, sous pression atmosphérique. La composition massique typique de l'électrolyte est la suivante : 83 % de cryolithe, 12 % de AlF₃ et 5 % de Al₂O₃.

On supposera par la suite que le comportement thermique du mélange cryolithe – AlF₃ – alumine peut être décrit par le mélange binaire cryolithe – AlF₃ uniquement, c'est-à-dire que les quantités d'alumine sont suffisamment faibles pour ne modifier le comportement du mélange cryolithe – AlF₃ qu'à la marge.

Existence d'un composé défini entre les espèces A et B dans un diagramme binaire isobare

Il est fréquent que les deux espèces A et B puissent co-cristalliser, et former des cristaux de formule A_mB_n en phase solide, où m et n sont deux entiers. Cette forme A_mB_n existe uniquement à l'état solide parce qu'elle correspond à un mode particulier de cristallisation, mais ne subsiste pas en phase liquide, qui reste un mélange des espèces A et B. On appelle cette forme particulière du solide composé défini. L'existence d'un composé défini se remarque par l'apparition d'une ligne verticale dans le diagramme binaire isobare correspondant.

- Déterminer une formule brute du composé défini présent sur le diagramme binaire donné en figure 3 ; expliciter les approximations calculatoires faites.
- Les courbes d'analyse thermique de mélanges cryolithe – AlF_3 pour des fractions massiques allant de 0 % à 45 % sont données en figure 3. Reproduire sur votre copie le modèle de diagramme binaire également donné en figure 3, et y construire le diagramme binaire cryolithe – AlF_3 à partir des courbes d'analyses thermiques. Quelle est la particularité du mélange à 40 % ?

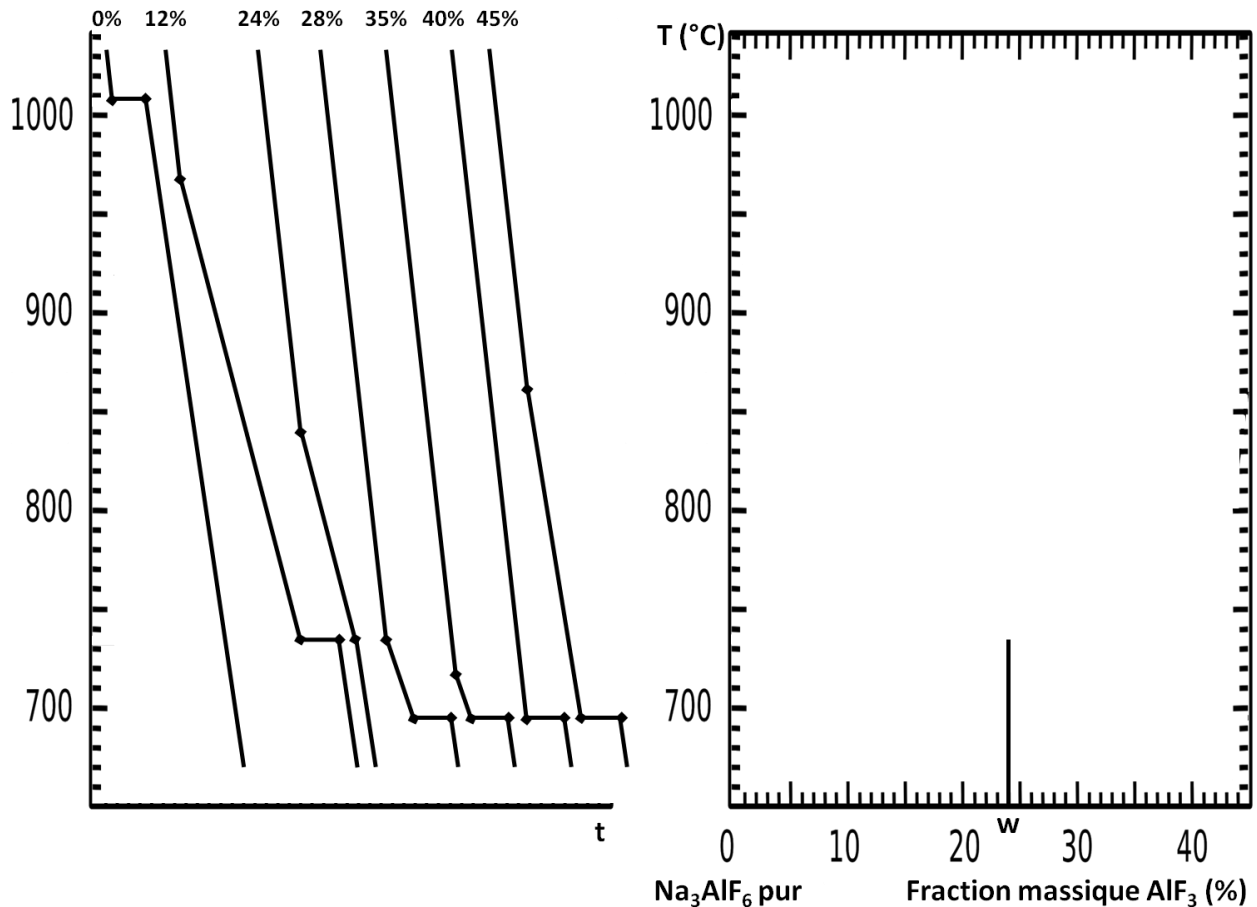


Figure 3 – À gauche, faisceau de courbes d'analyses thermiques pour diverses fractions massiques en AlF_3 ; les points de rupture de pente ont été matérialisés par des carrés. À droite, portion 0–45 % du diagramme binaire isobare $Na_3AlF_6 - AlF_3$, à reproduire ; la frontière verticale correspondant au composé défini est déjà représentée, d'abscisse $w = 24\%$.

15. Préciser la composition (nature chimique et état) des différentes zones traversées lors du refroidissement d'un échantillon de fraction massique 12 %. Expliquer qualitativement les variations et ruptures de pentes présentées par la courbe d'analyse thermique de l'échantillon de fraction massique 12 %. Une analyse de variance est attendue.
16. Expliquer le ou les intérêts du mélange cryolithe – AlF_3 par rapport à la cryolithe pure et à l'alumine fondue. Expliquer pourquoi le filtrat aqueux obtenu lors du procédé Bayer n'est pas électrolysé directement lors du raffinage de la bauxite.

I.2.b. Description de l'électrolyse

La cellule d'électrolyse est composée d'une anode en graphite, et d'une cathode en graphite qui sert aussi de creuset (figure 4). L'aluminium liquide produit se dépose en fond de creuset, et est siphonné pour ensuite être mis en forme en fonderie (lingots, profilés, etc.).

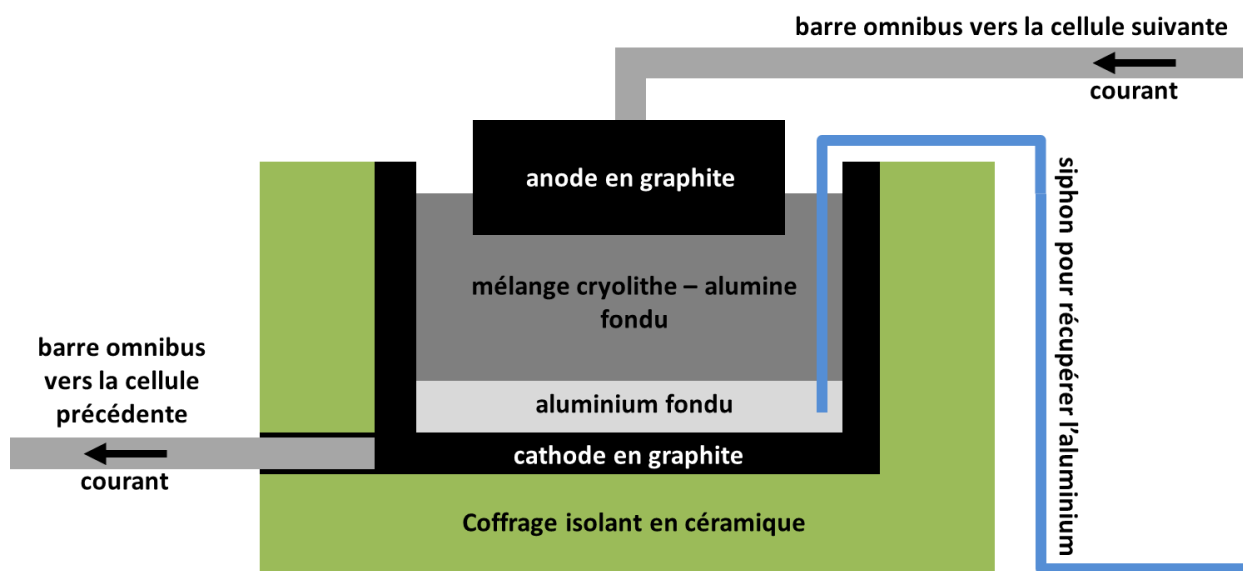


Figure 4 – Représentation schématique en coupe d'une cellule électrochimique utilisée pour le procédé Hall-Héroult. Adaptée de l'encyclopédie collaborative en ligne Wikipédia.

17. On peut envisager deux transformations possibles à 960 °C pour décrire la formation d'aluminium à partir d'alumine : la décomposition de l'alumine dissoute en aluminium liquide et dioxygène et la décomposition de l'alumine dissoute en aluminium liquide et dioxyde de carbone, avec consommation de l'anode. Déterminer les valeurs des enthalpies libres standard de réaction de ces deux transformations ; on utilisera un coefficient stœchiométrique de $4/3$ pour l'aluminium. Commenter quant à leur spontanéité.
18. En déduire la différence de potentiel d'oxydoréduction à 960 °C entre le couple rédox impliqué dans la transformation avec consommation de l'anode, et le couple rédox impliqué à la cathode.

L'opposé de cette différence de potentiel est la tension minimale qu'il faut imposer entre l'anode et la cathode pour que la réaction ait effectivement lieu. Dans les faits, on applique industriellement une tension de 4,0 V à chaque cuve.

En fait, l'énergie électrique représente environ un tiers des coûts de production de l'aluminium, et constitue donc un facteur important dans le choix de l'implantation des usines d'électrolyse. Ainsi, le choix du site de Saint-Jean-de-Maurienne (Alpes), qui produit 135 000 t d'aluminium par an dans une usine de 180 cuves électrolytiques électriquement connectées en série, a été lié à la production d'hydroélectricité. Le choix du site de Dunkerque a été lié à la proximité de la centrale nucléaire de Gravelines.

19. Évaluer la puissance réelle consommée pour l'étape d'électrolyse par le site de Saint-Jean-de-Maurienne. On prendra 1 an $\approx 3.10^7$ s.

Plus de la moitié de l'aluminium produit dans le monde chaque année provient du recyclage, ce qui représente 69 Mt par an. En fait, l'aluminium se recycle si bien que 75 % de l'aluminium produit depuis l'invention du procédé Hall-Héroult est encore en utilisation aujourd'hui. Schématiquement, on peut considérer que le recyclage de l'aluminium correspond simplement à sa fusion.

20. Exprimer littéralement le rapport des coûts énergétiques du recyclage de l'aluminium et de la production par électrolyse. L'évaluer numériquement en explicitant les approximations numériques faites, puis commenter.

I.3. Un exemple d'utilisations de l'aluminium : le soudage des rails

L'aluminium produit est apprécié pour ses qualités mécaniques intéressantes ; il s'agit d'un métal léger et résistant à la corrosion. Il s'agit aussi d'un bon réducteur ; cette propriété est utilisée en particulier pour souder les rails de chemin de fer, grâce à la réaction d'aluminothermie.

Un mélange solide de magnétite Fe_3O_4 et d'aluminium est placé dans un creuset percé au-dessus de la position de la soudure à réaliser (figure 5). Le mélange est mis à feu (en général, grâce à une mèche en magnésium). Le mélange atteint rapidement les 2 800 °C, et la réduction de l'oxyde de fer en fer liquide a lieu. Le liquide s'écoule alors dans un moule placé au niveau de la jonction entre les deux rails et s'y solidifie, fournissant ainsi la soudure grossière qui est ensuite démoulée puis dégrossie par meulage.

21. Écrire l'équation de réaction correspondant à cette réaction, en appliquant un coefficient stœchiométrique de 1 à la magnétite.

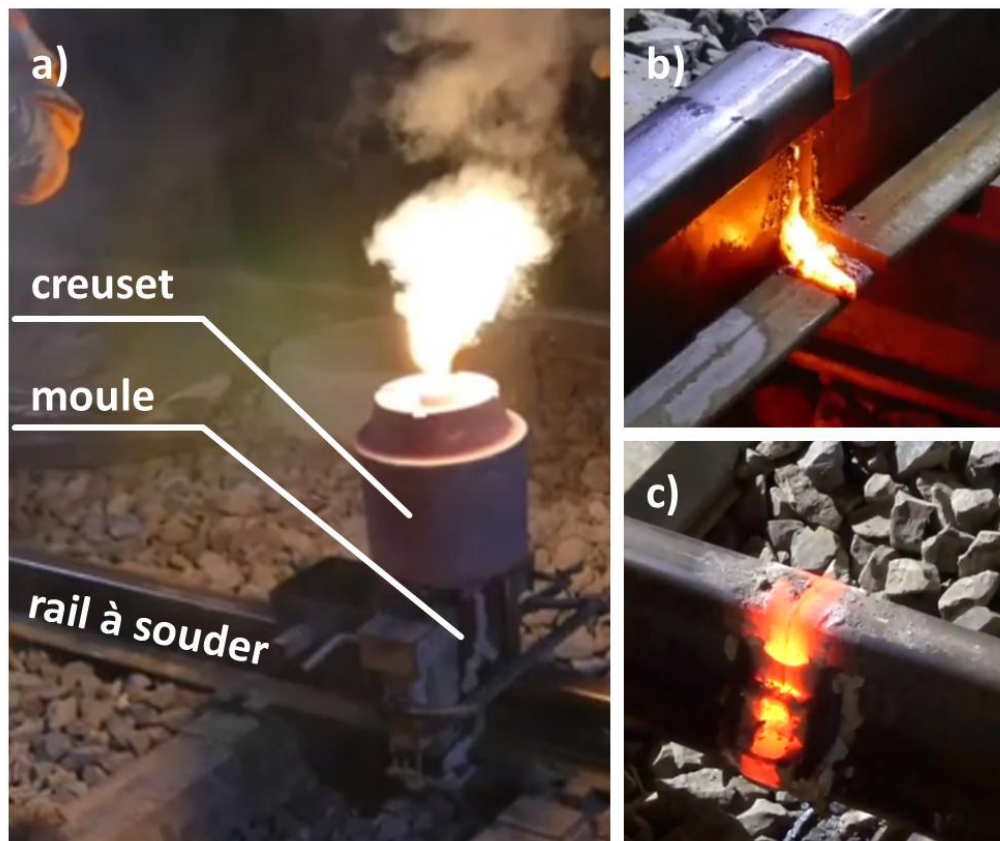


Figure 5 – Soudure de deux rails par aluminothermie. a) Aluminothermie en cours dans le creuset ; b) Rails à souder ; c) Soudure en cours de refroidissement, après meulage de dégrossissage.

On supposera par la suite que :

- i. les espèces chimiques restent solides lors de la réaction ;
- ii. la réaction se déroule à pression constante, dans une enceinte adiabatique, avec des réactifs initialement en proportions stœchiométriques.

22. Calculer l'enthalpie standard de réaction de cette transformation à 298,15 K.

23. Déterminer la valeur de la température maximale atteinte par le système. Commenter.

II. Étude mécanistique d'une réaction d'alkylation

Cette partie s'intéresse à une réaction de chimie organique qui permet l'alkylation, c'est-à-dire la substitution d'un hydrogène par une chaîne alkyle, sur des composés aromatiques. Le mécanisme usuellement enseigné, dont aucune connaissance préalable n'est nécessaire pour la résolution du problème, est présenté en figure 6. Nous allons ici chercher à exprimer la loi de vitesse correspondant à ce mécanisme pour pouvoir le comparer à un ensemble de données expérimentales.

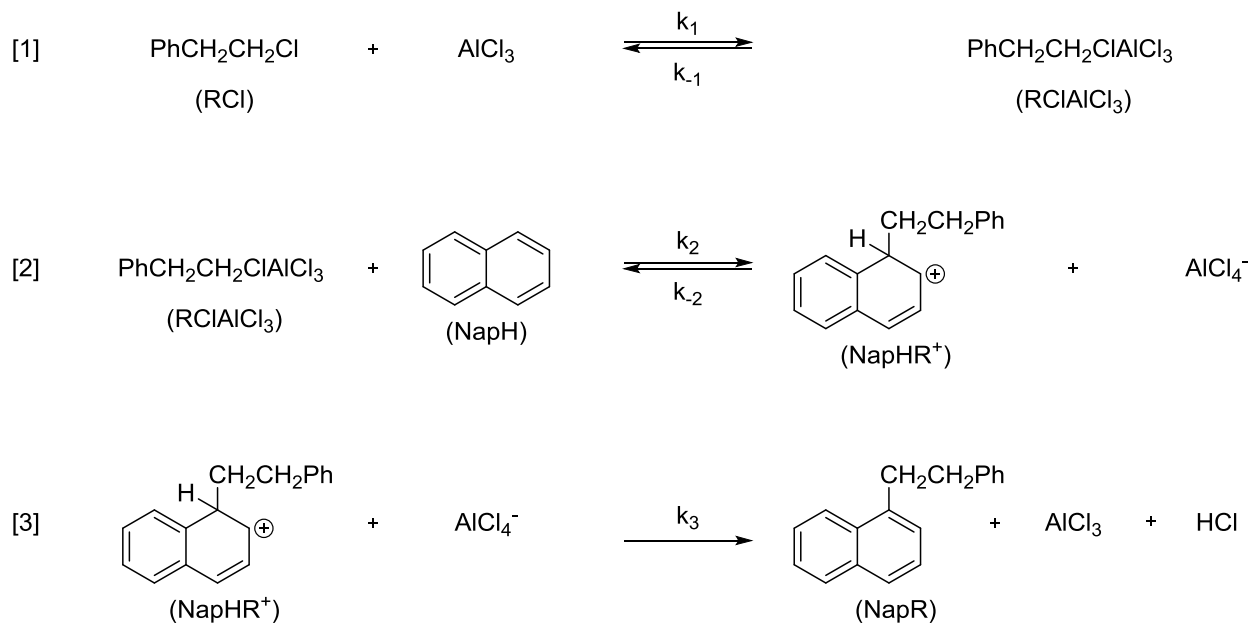


Figure 6 – Mécanisme d'alkylation proposé pour le naphthalène NapH.

On privilégiera les notations condensées proposées ci-dessus entre parenthèses afin d'alléger les développements calculatoires.

On fera les hypothèses suivantes :

- i. les actes [1] et [-1] sont en prééquilibre rapide ;
- ii. l'acte [3] est irréversible ;
- iii. l'acte [3] est rapide par rapport à l'acte [-2] ;
- iv. la concentration en espèce AlCl₃ est constante au cours d'une expérience.

24. Justifier que le réactif naphthalène NapH est aromatique. En écrire quatre formules résonnantes.
25. Écrire le bilan de la réaction à partir du mécanisme. Déterminer le rôle de l'élément aluminium ici, en justifiant de la réponse.
26. Justifier que l'on puisse effectivement appliquer les hypothèses simplificatrices i. et iii. présentées dans l'énoncé.
27. Exprimer les lois de vitesse des actes [1], [-1], [2], [-2] et [3] en fonction des variables et paramètres du problème. Définir la vitesse de la réaction d'alkylation.
28. Choisir une espèce chimique sur laquelle appliquer l'approximation des états quasi-stationnaires, en argumentant ce choix. En déduire, en utilisant l'hypothèse simplificatrice iii., l'expression littérale de la concentration de cette espèce chimique en fonction des concentrations des autres espèces chimiques du mécanisme proposé.
29. Traduire l'hypothèse simplificatrice i. en une relation mathématique entre les concentrations d'espèces chimiques du mécanisme proposé.

30. Montrer que la loi cinétique de cette transformation d'alkylation peut s'écrire comme suit, où Cst est une constante à expliciter. Commenter quant aux ordres.

$$v = Cst \times [AlCl_3][RCl][NapH]$$

Une première série de deux expériences, effectuées à 50 °C, a fourni un suivi temporel de la quantité de réactif limitant, exprimé en pourcentage de sa quantité initiale :

| | Conditions initiales (mol.L ⁻¹) | | | durée de l'expérience (min) | | | | | | |
|--------|--|-------|-------------------|-----------------------------|------|------|------|------|-------|-------|
| | NapH | RCl | AlCl ₃ | 0 | 30 | 60 | 90 | 120 | 150 | 180 |
| Exp. 1 | 1,0 | 0,010 | 1,0 | 100 % | 57 % | 32 % | 18 % | 10 % | 5,9 % | 3,3 % |
| Exp. 2 | 0,010 | 1,0 | 1,0 | 100 % | 56 % | 32 % | 19 % | 10 % | 6,2 % | 3,2 % |

Six autres expériences, aussi effectuées à 50 °C, ont permis de mesurer des temps de demi-réaction :

| | Conditions initiales (mol.L ⁻¹) | | | temps de demi-réaction | $\frac{1}{[AlCl_3]}$ | $\frac{1}{[AlCl_3]^2}$ | $\frac{1}{[AlCl_3]^3}$ |
|--------|--|-----|-------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | NapH | RCl | AlCl ₃ | | (L.mol ⁻¹) | (L ² .mol ⁻²) | (L ³ .mol ⁻³) |
| Exp. 3 | 2,0 | 2,0 | 2,0 | 6 min | 0,50 | 0,25 | 0,13 |
| Exp. 4 | 2,0 | 2,0 | 1,5 | 12 min | 0,67 | 0,44 | 0,30 |
| Exp. 5 | 2,0 | 2,0 | 1,0 | 26 min | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Exp. 6 | 2,0 | 2,0 | 0,5 | 100 min | 2,0 | 4,0 | 8,0 |
| Exp. 7 | 2,0 | 2,0 | 0,2 | 12 h = 720 min | 5,0 | 25,0 | 125 |
| Exp. 8 | 2,0 | 2,0 | 0,1 | 45 h = 2700 min | 10 | 100 | 1000 |

31. Nommer les techniques expérimentales d'étude cinétique employées ici pour la vérification de la loi cinétique.
32. Utiliser les données expérimentales pour conclure quant à la validité du mécanisme proposé.
33. Proposer un scénario mécanistique en accord avec les données expérimentales, en argumentant cette proposition.

III. L'aluminium en chimie organique

III.1. Synthèse de la déféroxamine

La toxicité de l'aluminium ne pose normalement pas problème chez l'individu sain car cet élément est facilement excrété par voie rénale. Les personnes présentant une insuffisance rénale sont placées sous hémodialyse pour épurer leur sang ; cependant, le processus de dialyse n'élimine pas efficacement l'aluminium, qui s'accumule alors avec le temps. Le patient intoxiqué à l'aluminium peut alors présenter divers troubles : maladie des os, anémie, encéphalopathie.

La **déféroxamine** est une substance chimique qui fait partie de la liste des médicaments essentiels de l'organisation mondiale de la santé (OMS). Elle est normalement administrée pour traiter les patients atteints de surcharge en fer, mais marche aussi très bien en cas d'intoxication à l'aluminium. Une synthèse de la **déféroxamine** est présentée en figure 7.

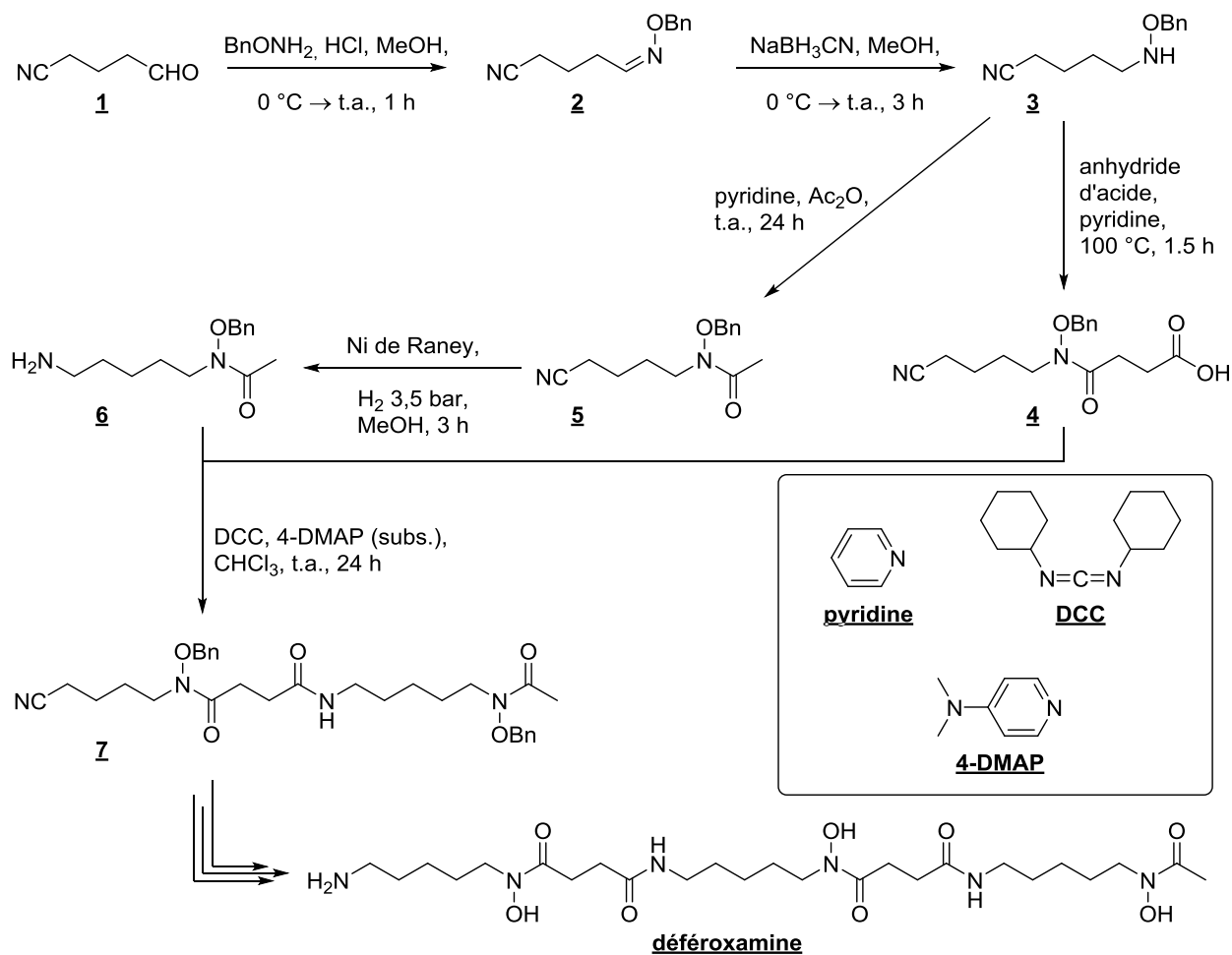


Figure 7 – Synthèse de la **déféroxamine**.

Abréviations : Bn- : benzyl- ou phénylméthyl- ; Ac- : acétyl- ou éthanoyl- ;
DCC : N,N' -dicyclohexylcarbodiimide ; **4-DMAP :** 4-diméthylaminopyridine ;
t.a. : température ambiante ; **subs. :** en quantité substœchiométrique.

Le nickel de Raney est une poudre très fine de nickel métal.

- Proposer un chemin de synthèse en détaillant les réactifs et conditions opératoires pour la formation de l'aldéhyde **1** à partir du 4-iodobutan-1-ol.
- En raisonnant par analogie avec le mécanisme de l'acétalisation des aldéhydes par les alcools en catalyse acide, représenter le mécanisme de la formation de l'oxime **2** à partir de l'aldéhyde **1** par action de l'amine BnONH_2 en présence d'acide.

36. Le cyanotrihydruroborate de sodium NaBH_3CN a une réactivité similaire au trihydruroborate de sodium NaBH_4 , mais est plus doux et chimiosélectif des liaisons doubles $\text{C}=\text{N}$. Écrire l'équation-bilan de la transformation **2** \rightarrow **3**.
37. Représenter la structure de l'anhydride cyclique nécessaire pour mener la transformation **3** \rightarrow **4**.
38. En raisonnant par analogie avec la réduction des alcènes, écrire l'équation-bilan correspondant à la transformation **5** \rightarrow **6**. Montrer formellement qu'il s'agit bien d'une réaction de réduction.

On donne les spectres infrarouge des espèces **5** et **6** :

- **5** : 3040, 2940, 2880, 2240, 1650, 1450, 1410 cm^{-1} ;
- **6** : 3500, 3420, 2920, 2860, 1650, 1400 cm^{-1} .

39. Montrer que l'on puisse suivre cette transformation par spectroscopie infrarouge.
40. Identifier la fonction chimique formée par la transformation **4** + **6** \rightarrow **7**. Expliquer ce qu'il se passerait en l'absence de *N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide (DCC) et de 4-diméthylaminopyridine (4-DMAP).
41. Cette transformation aurait aussi pu être effectuée par le passage par un chlorure d'acyle. Écrire l'équation-bilan de la réaction de formation du chlorure d'acyle à partir de l'acide carboxylique correspondant. Représenter le mécanisme réactionnel de l'action de l'amine **6** sur ce chlorure d'acyle.

Le DCC est un agent de couplage qui promeut l'électrophilie de l'acide carboxylique par la formation d'une espèce intermédiaire dont la structure générale est représentée en figure 8. La structure du sous-produit de l'utilisation de la DCC, la *N,N'*-dicyclohexylurée, est également représentée en figure 8.

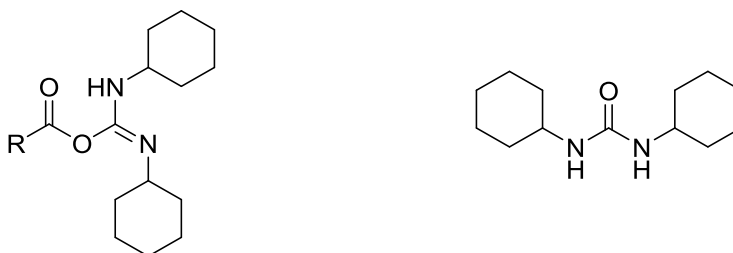


Figure 8 – À gauche, structure de l'espèce obtenue à partir de l'acide carboxylique général RCOOH par action de la DCC. À droite, structure de la *N,N'*-dicyclohexylurée.

La 4-DMAP n'est pas essentielle pour cette transformation, qui pourrait très bien se faire avec l'agent de couplage DCC seul. Cependant, son ajout dans le milieu réactionnel accélère fortement la réaction.

42. La 4-DMAP est qualifiée de "catalyseur nucléophile". Justifier cette appellation.
43. Concevoir une voie de synthèse permettant l'obtention de la **déféroxamine** à partir du composé **7**. Les réactifs et conditions opératoires sont attendus. On précise que le traitement d'éthers benzyliques dans des conditions similaires à la réduction pallado-catalysée d'alcènes en alcane fournit les alcools correspondants.

III.2. Synthèse de la manzamine A

La **manzamine A**, dont la structure est donnée en figure 9, est un produit naturel isolé d'une éponge marine trouvée au large d'Okinawa. Son activité biologique et sa faible disponibilité naturelle ont incité les scientifiques à concevoir une route de synthèse. Nous allons nous intéresser aux premières étapes de cette synthèse, décrites en figure 10, qui vont en particulier nous permettre d'illustrer deux utilisations de l'élément aluminium en synthèse organique.

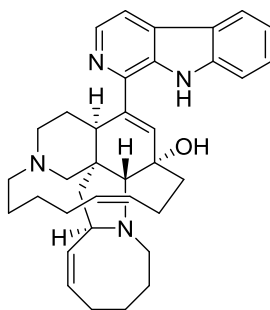


Figure 9 – Structure de la **manzamine A**

On précise que Boc et Alloc sont des groupes protecteurs des amines, alors que TBS est un groupe protecteur d'alcool. Aucune connaissance particulière quant à la réactivité de ces groupes n'est nécessaire pour la suite ; les réactions de déprotection correspondantes seront clairement identifiées dans la suite du sujet.

44. Représenter le mécanisme d'obtention de l'ester méthylique **8** par action du diazométhane.
45. Expliciter et justifier le rôle de l'aluminium pour la transformation **8** → **9**. L'illustrer en représentant l'intermédiaire réactionnel le plus pertinent à cet égard.

Cette dernière transformation a permis la formation d'une fonction amide de Weinreb (-C(=O)-N(OMe)-Me) dans la molécule. Alors que les amides "classiques" réagissent avec deux équivalents d'organomagnésiens pour donner un alcool tertiaire par double addition, les amides de Weinreb permettent l'obtention d'une cétone par simple addition, même en présence d'un excès d'organomagnésien. Cela s'explique mécanistiquement par la formation d'un intermédiaire réactionnel particulièrement stable, dont l'hydrolyse acide, concomitante à celle de l'excès d'organomagnésien, fournit la cétone désirée.

46. Proposer un mécanisme pour la transformation **9** → **10**.

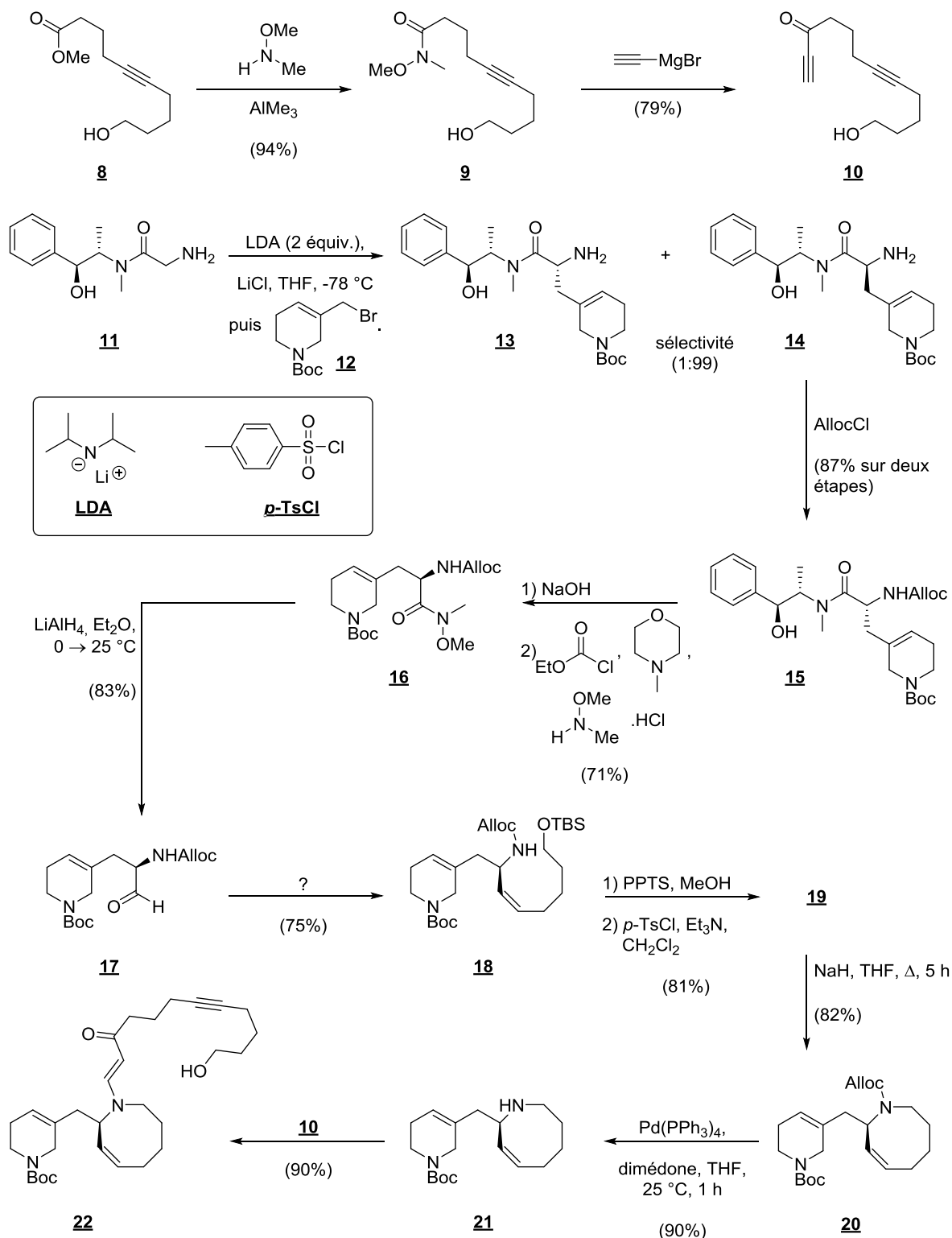
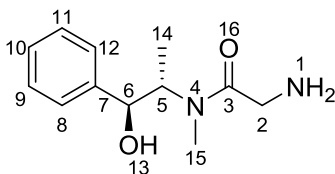


Figure 10 – Premières \u00e9tapes de la synth\u00e8se de la manzamine A.

Abr\u00e9viations : LDA : diisopropylamidure de lithium ; THF : t\u00e9trahydrofurane ; Alloc- : allyloxycarbonyl ;
 Boc- : *tert*butyloxycarbonyl ; PPTS : *para*-tolu\u00e8nesulfonate de pyridinium ;
 p-Ts- : *para*-tolu\u00e8nesulfonyl ; 4-DMAP : 4-dim\u00e9thylaminopyridine.

Les données de spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du composé **11** sont les suivantes :



11

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃)

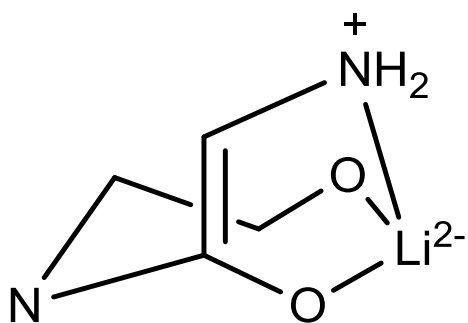
| Étiquette du signal | A | B | C | D | E | F | G | H |
|-------------------------------------|-------------|--------|---------|---------|------------------|------|---------|--------|
| Déplacement chimique δ (ppm) | 7,40 – 7,29 | 3,88 | 3,46 | 3,37 | 2,97 | 2,79 | 2,11 | 0,99 |
| Intégration | 5 H | 1 H | 2 H | | 1 H | 3 H | 3 H | 3 H |
| Multiplicité | m | d | d | d | dq | s | s large | d |
| Constantes de couplage | – | 9,3 Hz | 17,1 Hz | 17,1 Hz | 9,3 Hz 6,7 Hz | – | – | 6,7 Hz |

Abréviations : s, singulet ; d, doublet ; q, quadruplet ; m, multiplet.

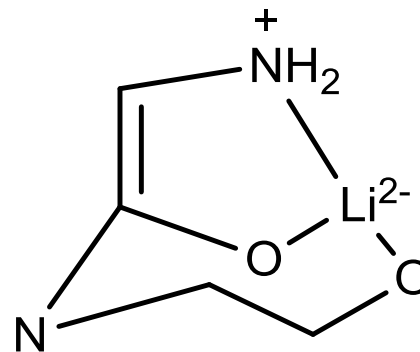
47. Attribuer, en justifiant la réponse, les signaux RMN du proton en utilisant les numérotations proposées sur la structure du composé **11** et les étiquettes proposées dans le tableau.
48. Décrire la forme du signal ¹H RMN qu'on aurait obtenu pour les protons H² si ces protons étaient effectivement magnétiquement équivalents. Identifier une origine possible à la non-équivalence observée expérimentalement.
49. Expliquer la chimiosélectivité de l'alkylation observée lors de la transformation **11** + **12** → **13** + **14**. Représenter le mécanisme limite par lequel cette liaison C–C est formée.
50. Qualifier la relation d'isomérisation entre les deux produits de cette transformation.

Nous allons tenter de rationaliser la sélectivité de cette réaction à l'aide d'une modélisation de l'intermédiaire réactionnel issu de l'action du LDA sur l'amide **11**.

51. Reproduire la figure 11 et y compléter les structures des deux intermédiaires réactionnels **intA** et **intB** que l'on peut obtenir par action du LDA sur l'amide **11**.
52. Pour chaque intermédiaire réactionnel, seule la face la moins encombrée de la fonction réactive est libre de réagir avec le bromure d'alkyle **12**. Identifier le produit (**13** ou **14**) qui résulte de **intA**. Faire de même pour **intB**.
53. Sur un même graphique, tracer qualitativement les profils réactionnels des mécanismes donnant **13** et **14**. En argumentant soigneusement la réponse, expliquer la sélectivité observée.



structure incomplète de **intA**



structure incomplète de **intB**

Figure 11 – Structures incomplètes des intermédiaires intA et intB à reproduire et compléter.

La transformation **16** → **17** nous permet d'illustrer une autre réactivité des composés de l'aluminium. En effet, le tétrahydroaluminat de lithium LiAlH_4 est un donneur d'hydrure nucléophile plus réactif que le tétrahydroborate de sodium NaBH_4 .

Son action sur un amide "classique" fournit l'alcool primaire correspondant. Il permet cependant de former l'aldéhyde correspondant à partir d'un amide de Weinreb tel que **16**, même en présence d'un excès de LiAlH_4 . De manière analogue à la transformation **9** → **10**, cela s'explique mécaniquement par la formation d'un intermédiaire réactionnel particulièrement stable, dont l'hydrolyse acide, concomitante à celle de l'excès de LiAlH_4 , fournit l'aldéhyde désiré.

54. Identifier l'unique réactif et les conditions opératoires nécessaires pour effectuer la transformation **17** → **18**. Cet unique réactif est synthétisé *in situ*, préalablement à l'addition du composé **17** dans le milieu réactionnel. Écrire l'équation-bilan de la réaction de formation *in situ* de ce réactif.

L'effet de la première étape de la transformation **18** → **19** est la rupture de la liaison O–TBS, et donc l'obtention de l'alcool correspondant.

55. Représenter la structure du composé **19** ainsi que l'équation-bilan de son obtention à partir de l'alcool intermédiaire. Identifier le rôle de chacune des espèces chimiques prenant part à la seconde étape de la transformation **18** → **19**.
56. Justifier puis représenter le mécanisme réactionnel de la transformation **19** → **20**. L'hydrure de sodium NaH est la base conjuguée de l'hydrogène H_2 ; le pK_a de ce couple vaut environ 35.

57. Proposer un mécanisme réactionnel pour la transformation **21** + **10** → **22**, sans considération de stéréochimie.

Il faut encore effectuer 18 étapes (que nous n'étudierons pas) pour obtenir la **manzamine A** à partir du composé **21**.

58. Repérer à quelles parties de la structure de la **manzamine A** correspond la structure carbonée du composé **21**.

FIN DE L'ÉPREUVE

Annexe 1.

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 1 H 1,008 | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 He 4,003 |
| 3 Li 6,94 | 4 Be 9,01 | | | | | | | | | | | 5 B 10,81 | 6 C 12,01 | 7 N 14,01 | 8 O 16,00 | 9 F 19,00 | 10 Ne 20,18 |
| 11 Na 22,99 | 12 Mg 24,30 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 Al 26,98 | 14 Si 28,09 | 15 P 30,97 | 16 S 32,06 | 17 Cl 35,45 | 18 Ar 39,95 |
| 19 K 39,10 | 20 Ca 40,08 | 21 Sc 44,96 | 22 Ti 47,87 | 23 V 50,94 | 24 Cr 52,00 | 25 Mn 54,94 | 26 Fe 55,85 | 27 Co 58,93 | 28 Ni 58,69 | 29 Cu 63,55 | 30 Zn 65,38 | 31 Ga 69,72 | 32 Ge 72,63 | 33 As 74,92 | 34 Se 78,97 | 35 Br 79,90 | 36 Kr 83,80 |
| 37 Rb 85,47 | 38 Sr 87,62 | 39 Y 88,91 | 40 Zr 91,22 | 41 Nb 92,91 | 42 Mo 95,95 | 43 Tc - | 44 Ru 101,1 | 45 Rh 102,9 | 46 Pd 106,4 | 47 Ag 107,9 | 48 Cd 112,4 | 49 In 114,8 | 50 Sn 118,7 | 51 Sb 121,8 | 52 Te 127,6 | 53 I 126,9 | 54 Xe 131,3 |
| 55 Cs 132,9 | 56 Ba 137,3 | 57-71 | 72 Hf 178,5 | 73 Ta 180,9 | 74 W 183,8 | 75 Re 186,2 | 76 Os 190,2 | 77 Ir 192,2 | 78 Pt 195,1 | 79 Au 197,0 | 80 Hg 200,6 | 81 Tl 204,4 | 82 Pb 207,2 | 83 Bi 209,0 | 84 Po - | 85 At - | 86 Rn - |
| 87 Fr - | 88 Ra - | 89-103 | 104 Rf - | 105 Db - | 106 Sg - | 107 Bh - | 108 Hs - | 109 Mt - | 110 Ds - | 111 Rg - | 112 Cn - | 113 Nh - | 114 Fl - | 115 Mc - | 116 Lv - | 117 Ts - | 118 Og - |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| a X b | 57 La 138,9 | 58 Ce 140,1 | 59 Pr 140,9 | 60 Nd 144,2 | 61 Pm - | 62 Sm 150,4 | 63 Eu 152,0 | 64 Gd 157,3 | 65 Tb 158,9 | 66 Dy 162,5 | 67 Ho 164,9 | 68 Er 167,3 | 69 Tm 168,9 | 70 Yb 173,0 | 71 Lu 175,0 |
| | 89 Ac - | 90 Th 232,0 | 91 Pa 231,0 | 92 U 238,0 | 93 Np - | 94 Pu - | 95 Am - | 96 Cm - | 97 Bk - | 98 Cf - | 99 Es - | 100 Fm - | 101 Md - | 102 No - | 103 Lr - |

a : numéro atomique

b : masse molaire (g.mol⁻¹)

X : atome