

ÉCOLE POLYTECHNIQUE
ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHYSIQUE ET DE CHIMIE INDUSTRIELLES

CONCOURS D'ADMISSION 2001

FILIÈRE **PC**

COMPOSITION DE CHIMIE

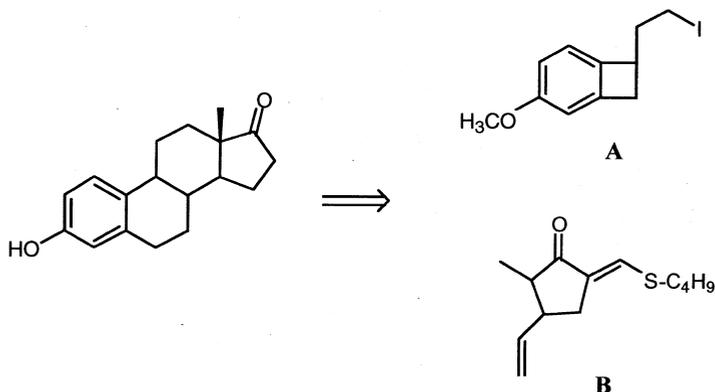
(Durée : 4 heures)

L'utilisation des calculatrices n'est pas autorisée.
 L'épreuve comporte **deux problèmes indépendants**.

* * *

Premier problème
Synthèse de l'oestrone

L'oestrone, une hormone stéroïdienne, est à la base de la préparation de nombreux contraceptifs oraux et sa synthèse stériquement contrôlée a été mise au point dans de nombreux travaux. Nous en proposons un exemple réalisé à partir des deux synthons **A** et **B**.



I - Préparation du synthon A

1. La nitration du bromobenzène par de l'acide nitrique pur en solution dans le nitrométhane donne naissance à deux régioisomères (1) et (1'). Par cristallisation fractionnée, on sépare l'isomère *para*. Ce dernier est traité par le 1-bromo-2-cyanoéthane en présence de AlCl_3 . Il se forme alors essentiellement (2) dont le traitement en milieu acide chlorhydrique en présence d'étain conduit à (3) qui, par passage de la solution en milieu aqueux basique, fournit (4) de formule brute $\text{C}_9\text{H}_9\text{BrN}_2$.

a) Quel est le mécanisme réactionnel de la réaction de nitration ? On précisera la nature du réactif et on justifiera la régiosélectivité de la réaction.

b) Quel est le rôle de AlCl_3 dans la seconde étape? Quel est le réactif créé? Justifier la formule semi-développée du composé (2). Par quel produit aurait-on pu remplacer AlCl_3 ?

c) Écrire l'équation bilan du passage (2) \rightarrow (3) sachant que l'étain est oxydé à l'état d'ions hexachlorostannate (II).

d) Préciser la formule semi-développée de (4).

2. On ajoute une solution de nitrite de sodium à une solution acide de (4) maintenue dans un bain de glace fondante. Il y a formation intermédiaire d'une espèce cationique (5) dont la solution aqueuse acide, portée à l'ébullition, donne naissance à (6) de formule brute $\text{C}_9\text{H}_8\text{BrNO}$. Le traitement de (6) en milieu basique dilué en présence d'iodure de méthyle fournit (7).

a) En symbolisant le composé (4) par R-NH_2 , donner le mécanisme de la réaction conduisant à la formation de (5).

b) Quelle est la formule semi-développée de (6)?

c) Quelle est la nature de la réaction (6) \rightarrow (7)?

3. Le traitement de (7) en solution dans le tétrahydrofurane (THF) par de l'hydrure de sodium donne naissance à (8) contenant le bicyclic du synthon **A**.

a) Quels sont les hydrogènes acides de (7)?

b) Proposer un schéma réactionnel mettant en évidence la formation d'un carbanion intermédiaire dont on écrira les formes limites. Expliquer l'attaque de ce carbanion sur le cycle benzénique permettant d'obtenir la réaction de cyclisation observée.

c) Comment pourrait-on qualifier la réaction (7) \rightarrow (8)?

4. Le passage de (8) au synthon **A** est réalisé grâce aux réactions suivantes : l'hydrolyse basique de (8), suivie d'une acidification du milieu conduit à (9) dont le traitement par LiAlH_4 puis par le chlorure de l'acide paratoluènesulfonique fournit (10) de formule brute $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$. Le composé (10) est traité par le cyanure de sodium, le produit obtenu (11) est ensuite soumis à la même suite de réactions : hydrolyse basique, acidification, traitement par LiAlH_4 , puis actions du chlorure de l'acide paratoluènesulfonique et de NaI dans l'acétone. On obtient ainsi le synthon **A**.

a) Préciser le mécanisme de l'hydrolyse de la fonction nitrile en milieu basique.

b) Donner les formules semi-développées des composés (9), (10) et (11).

c) À quel type de mécanisme correspondent les actions du cyanure de sodium et de l'iodure de sodium? Justifier la réponse.

II - Préparation du synthon B

1. Le 4-oxohexanal traité mole à mole par le LDA (diisopropylamidure de lithium) vers 10°C dans un solvant aprotique anhydre comme le THF, fournit un composé majoritaire (**12**) de formule brute $C_6H_9O_2Li$ dont le chauffage en milieu basique donne par cyclisation (**13**) de formule brute C_6H_8O présentant en infrarouge une forte absorption aux environs de $\bar{\nu} = 1685 \text{ cm}^{-1}$.

a) Quels sont les différents produits de formule semi-développée $C_6H_9O_2Li$ que l'on peut obtenir dans la première réaction? On précisera le mécanisme de leur formation. En fait (**12**) est celui qui se cyclise le plus facilement.

b) Préciser la formule du composé (**13**) ainsi que le mécanisme de sa formation en milieu basique. Commenter l'absorption de ce composé dans l'infrarouge $\bar{\nu} = 1685 \text{ cm}^{-1}$ par rapport à celle de la cyclopentanone, $\bar{\nu} = 1750 \text{ cm}^{-1}$.

2. Le produit (**13**) est modélisé par la 3-méthylpent-3-èn-2-one dont les coefficients des orbitales moléculaires sont obtenus par la méthode de Hückel. Chaque substituant méthyle est décrit comme un hétéroatome à deux électrons; seuls les coefficients sur l'oxygène et les atomes de carbone éthyléniques sont fournis; la numérotation des atomes de carbone est celle de la nomenclature. On rappelle que β est une grandeur négative. La dernière colonne représente la charge nette Q_i des atomes considérés.

Energies	$\alpha + 2,56\beta$	$\alpha + 2,27\beta$	$\alpha + 2,15\beta$	$\alpha + 1,55\beta$	$\alpha + 0,72\beta$	$\alpha - 0,55\beta$	$\alpha - 1,69\beta$	Q_i
C ₂	0,411	0,210	-0,065	0,350	0,109	0,560	0,579	0,298
O	0,289	0,182	-0,062	0,699	-0,421	-0,397	-0,237	-0,573
C ₃	0,375	-0,11	0,149	0,155	0,583	0,233	-0,638	-0,078
C ₄	0,222	-0,257	-0,12	0,059	0,531	-0,645	0,411	0,169

Coefficients et énergies des orbitales moléculaires π de la 3-méthylpent-3-èn-2-one.

a) Identifier les orbitales frontières de cette molécule.

b) Sur quel atome va se porter l'attaque d'un réactif nucléophile dans le cas d'une réaction sous contrôle orbitalaire? Justifier votre réponse.

c) Même question dans le cas d'une réaction sous contrôle de charges. Conclusion.

d) L'addition de $(CH_2=CH)_2CuLi$ sur le composé (**13**) donne uniquement le produit (**14**) dont on précisera la formule semi-développée. Quel est le nombre de stéréoisomères de ce dernier composé. Quel est le nombre d'atomes d'hydrogène « acides » du produit (**14**)?

3. La suite de la préparation de l'oestrone nécessite de bloquer deux des atomes d'hydrogène du carbone secondaire en α du C=O. Le produit (**14**) est traité par du méthanoate d'éthyle en excès en présence d'hydrure de sodium dans le benzène à température ambiante. On obtient

ainsi le produit (15) de formule brute $C_9H_{12}O_2$. La forme tautomère de cette molécule réagit avec le butanethiol C_4H_9SH en milieu acide en donnant le synthon **B**.

Proposer une suite de réactions explicitant le passage de (14) à (15).

III - Obtention de l'œstrone

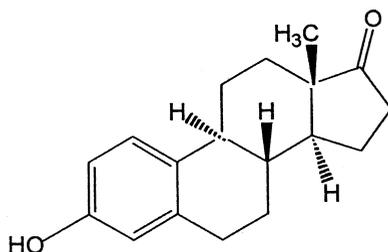
Placé en milieu éthanolique en présence d'éthanolate de sodium, le synthon **B** donne naissance à un sel de sodium de formule brute $C_{13}H_{19}OSNa$, qui est opposé au synthon **A**. On obtient un composé intermédiaire (16) qui est isolé puis chauffé dans le toluène à l'ébullition pour donner (17) qui se cyclise rapidement en donnant (18). Ce dernier ne présente plus qu'un seul hydrogène éthylénique.

1. Proposer un schéma réactionnel pour la formation du produit (16).
2. La réaction de cyclisation nécessite la formation de (17) présentant quatre doubles liaisons carbone-carbone conjuguées. Préciser la structure de cet intermédiaire.
3. Quelle est la nature de la réaction permettant la réaction de cyclisation finale ?
4. Préciser la formule semi-développée du produit (18) obtenu.

Des réactions de déprotection efficaces permettent ensuite d'obtenir l'œstrone.

5. Est-ce que la synthèse proposée est stéréosélective ? Combien de stéréo-isomères de l'œstrone peut-on alors obtenir ?

6. Déterminer les configurations absolues des atomes de carbone asymétrique de l'œstrone naturelle.



Deuxième problème

Des diagrammes d'enthalpie libre aux diagrammes binaires isobares

Nous allons montrer comment la connaissance des diagrammes d'enthalpie libre des mélanges, $G_m = f(x)$ dans lesquelles x représente la fraction molaire, établis à différentes températures permettent de retrouver les diagrammes binaires isobares $T = h(x)$, avec leurs différentes courbes solidus et liquidus pour les équilibres solide-liquide.

I - Rappel sur le potentiel chimique du corps pur

1. Quelles sont les influences respectives de la température et de la pression sur le potentiel chimique $\mu_B^*(T, p)$ d'un corps pur B ?

2. En déduire la valeur de la différence : $\mu_B^*(T, p) - \mu_B^*(T_0, p^\circ)$.

3. Tracer sur un schéma la variation approchée de $\mu_B^*(T)$ en fonction de la température T à pression constante, en considérant que, dans chaque domaine de température étudié, la variation est linéaire. Préciser la nature de la phase (solide, liquide, gaz) la plus stable du corps pur selon la température. Quel niveau d'approximation a été utilisé pour assimiler les variations de $\mu_B^*(T)$ à des variations linéaires ?

II - Enthalpie libre molaire G_m du mélange

Un système contient une mole de matière répartie suivant $1 - x$ mol de **A** et x mol de **B**, **A** et **B** étant dans le même état physique à la température T considérée.

1. Exprimer l'enthalpie libre molaire $G_{m,1}$ du mélange en fonction de μ_A^* , μ_B^* et de la fraction molaire x du composé **B** dans le mélange, dans le cas où **A** et **B** sont non miscibles dans leur état physique commun.

2. Exprimer l'enthalpie libre molaire $G_{m,2}$ du mélange en fonction de μ_A^* , μ_B^* et de x dans le cas où **A** et **B** sont miscibles dans leur état physique commun et forment une solution idéale.

3. Tracer les graphes des deux fonctions $G_{m,1}(x)$ et $G_{m,2}(x)$ sur la même figure. Quelles sont les valeurs de la dérivée de la fonction $G_{m,2}(x)$ lorsque $x \rightarrow 0$ et $x \rightarrow 1$?

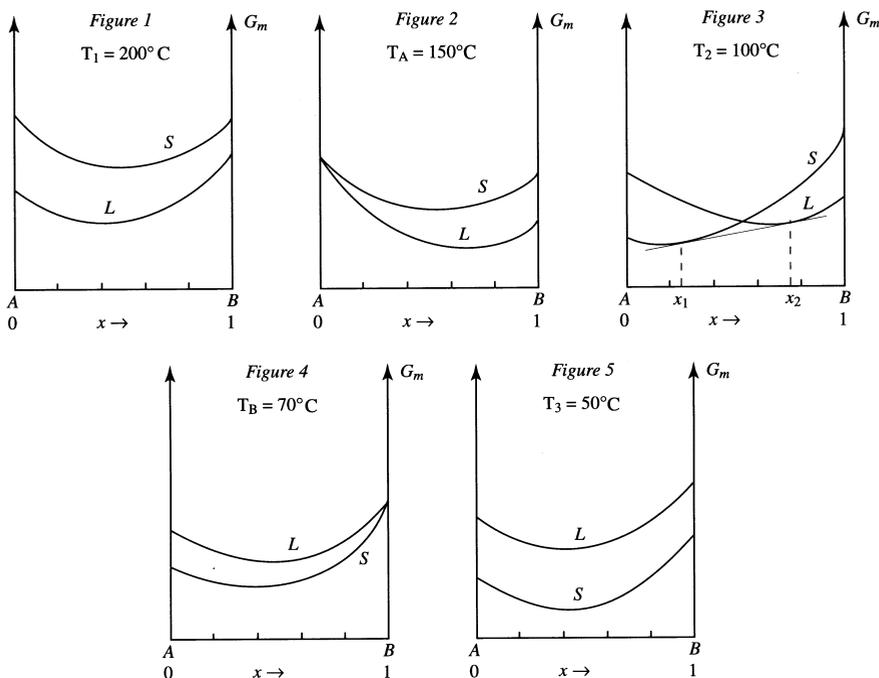
4. Montrer que l'intersection avec l'axe $x = 0$ (respectivement $x = 1$) de la tangente en un point d'abscisse $x = x_0$ de la courbe $G_{m,2}(x)$ correspond au potentiel chimique μ_A (respectivement μ_B).

Exprimer alors la valeur de μ_A en fonction de $G_{m,2}(x_0)$, de x_0 et de $\left(\frac{\partial G_{m,2}(x)}{\partial x}\right)_{x=x_0}$.

III - Les diagrammes $G_m(x)$ et les diagrammes isobares

On envisage des mélanges à l'état solide et à l'état liquide. Les températures de fusion des corps purs **A** et **B** sont notées T_A et T_B .

1. On étudie un premier mélange binaire dont la miscibilité des constituants est totale dans les deux phases liquide et solide. Les diagrammes des enthalpies libres du mélange à l'état liquide $G_{m,L}(x)$ et du mélange à l'état solide $G_{m,S}(x)$ à différentes températures sont donnés sur les figures (1) à (5).



Valeurs numériques : $x_1 = 0,24$; $x_2 = 0,76$

Ces schémas représentent l'enthalpie libre du mélange $(1-x)A + xB$ pour $0 \leq x \leq 1$ à différentes températures : $T_1 = 200^\circ\text{C}$; $T_A = 150^\circ\text{C}$; $T_2 = 100^\circ\text{C}$; $T_B = 70^\circ\text{C}$; $T_3 = 50^\circ\text{C}$.

a) Quelles sont les phases les plus stables aux différentes températures correspondant aux diagrammes (1), (2), (4) et (5) ? Justifier votre réponse.

b) On étudie maintenant le diagramme (3) correspondant à la température $T_2 = 100^\circ\text{C}$.

(i) Montrer que construire la tangente commune aux deux courbes $G_{m,L}(x)$ et $G_{m,S}(x)$ est équivalent à établir l'égalité des potentiels chimiques de chaque constituant dans les phases dont les compositions x_1 et x_2 sont données par les points de contact de la tangente commune ?

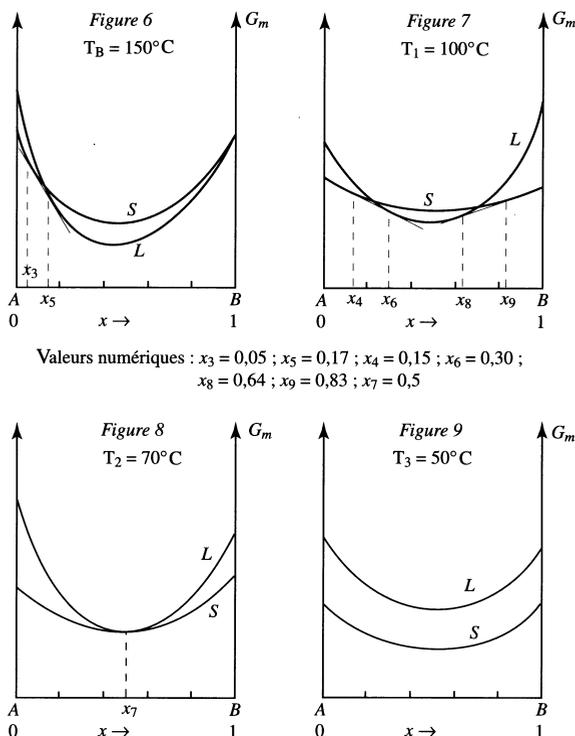
(ii) Quelles sont les phases en présence selon les valeurs de x ? Justifier votre réponse.

(iii) Quelle est l'expression de $G_m(x_0, x_1, x_2)$, enthalpie libre d'un mélange hétérogène de fraction molaire initiale x_0 telle que $x_1 < x_0 < x_2$?

c) En déduire l'allure du diagramme $T = f(x)$ pour ce binaire solide-liquide.

2. On étudie un deuxième mélange binaire dont la miscibilité des constituants est totale dans les deux phases liquide et solide. Les diagrammes des enthalpies libres du mélange à l'état liquide $G_{m,L}(x)$ et du mélange à l'état solide $G_{m,S}(x)$ à différentes températures sont don-

nés sur les figures (6) à (9). Les fractions molaires x_i indiquées sur les figures sont telles que $x_3 < x_4 < x_5 < x_6 < x_7 < x_8 < x_9$.



a) Quelles sont les phases stables selon la température, sachant que celles-ci varient suivant l'ordre : $T_A = 200^\circ\text{C}$; $T_B = 150^\circ\text{C}$; $T_1 = 100^\circ\text{C}$; $T_2 = 70^\circ\text{C}$; $T_3 = 50^\circ\text{C}$?

Les différentes fractions molaires remarquables seront indiquées x_i avec $i > 3$ sur les figures.

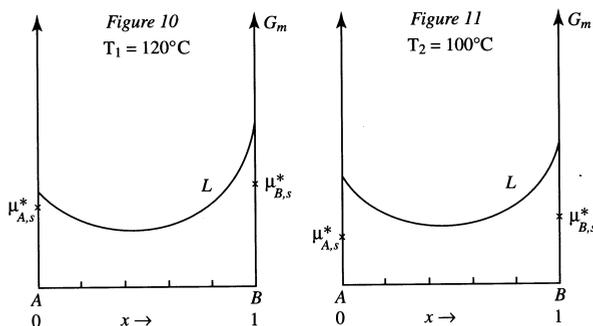
b) En déduire l'allure du diagramme $T = g(x)$.

3. On étudie un troisième mélange binaire dont la miscibilité des constituants est totale à l'état liquide et nulle à l'état solide. Les diagrammes des enthalpies libres du mélange à l'état liquide $G_{m,L}(x)$ à différentes températures sont donnés sur les figures (10) et (11).

a) Préciser les phases stables et leurs limites de composition éventuelle suivant la température. Pour ce binaire, les températures d'étude ont pour valeurs :

$$T_A = 150^\circ\text{C} ; T_B = 180^\circ\text{C} ; T_1 = 120^\circ\text{C} ; T_2 = 100^\circ\text{C} .$$

b) Quelle est l'allure du diagramme des enthalpies libres du mélange pour les phases solide et liquide à la température de 90°C ?



c) En déduire l'allure du diagramme isobare $T = j(x)$.

d) (i) Quelle est la variance du système à la température T_2 ?

(ii) Donner la courbe d'analyse thermique réalisée à partir de la température de 160°C jusqu'à 90°C pour un système de fraction molaire initiale égale à 0,2.

4. On étudie maintenant la formation d'un composé défini $\mathbf{A}_2\mathbf{B}_3$, dont on admettra que la miscibilité en phase solide est nulle avec les phases solides de \mathbf{A} et de \mathbf{B} .

a) Donner l'allure du diagramme isobare $T = k(x)$, en précisant les phases en présence dans chaque domaine, pour le binaire solide-liquide formant le composé défini $\mathbf{A}_2\mathbf{B}_3$, caractérisé par les températures suivantes :

$$T_A = 180^\circ\text{C} ; T_B = 140^\circ\text{C} ; T_{\mathbf{A}_2\mathbf{B}_3} = 160^\circ\text{C} ; T_{E_1} = 100^\circ\text{C} \text{ pour } x_1 = 0,3 \\ \text{et } T_{E_2} = 120^\circ\text{C} \text{ pour } x_2 = 0,75 .$$

T_{E_1} et T_{E_2} correspondent aux températures des eutectiques intermédiaires.

b) Déduire du diagramme précédent l'allure des diagrammes $G_m(x)$ pour la température de 162°C .

c) En supposant que la solution liquide a un comportement idéal, on cherche à déterminer l'enthalpie de formation du solide $\mathbf{A}_2\mathbf{B}_3$ selon l'équation bilan : $2\mathbf{A}(l) + 3\mathbf{B}(l) = \mathbf{A}_2\mathbf{B}_3(s)$.

(i) Etablir l'expression de l'enthalpie libre de la réaction de formation du solide $\mathbf{A}_2\mathbf{B}_3$ à la température T en fonction de x , fraction molaire de \mathbf{B} dans le mélange.

(ii) En déduire l'expression de l'enthalpie de la réaction de formation du solide $\mathbf{A}_2\mathbf{B}_3$ au voisinage de la température de fusion de $\mathbf{A}_2\mathbf{B}_3$.

Pour effectuer ce calcul, on pourra utiliser la variable u définie par $x = 0,6 + u$ et on envisagera de faibles variations de u au voisinage de la température de fusion de $\mathbf{A}_2\mathbf{B}_3(s)$.

(iii) Comment peut-on déduire de l'expression précédente l'enthalpie de fusion de $\mathbf{A}_2\mathbf{B}_3$?

* *
*