

Wacker, Heck, Tsuji et le palladium

« Les années 1950 voient le développement extraordinaire de la chimie des métaux de transition avec la découverte du ferrocène puis de réactions catalytiques qui leur sont associées. La polymérisation de l'éthylène et du propylène catalysée par des composés du titane (1952) et le procédé Wacker de synthèse catalytique de l'éthanal par oxydation sélective de l'éthylène (1959) ont contribué à cet essor avec l'emploi des oléfines, matières premières de la pétrochimie naissante, et le palladium, métal qui va montrer sa très grande versatilité en formation de liaisons carbone-carbone. »

Igor Tkatchenko, *Le couple palladium-carbone invité à Stockholm*

L'Actualité Chimique n°346, 2010

Ce sujet présente le procédé Wacker, la réaction de Heck et une synthèse présentant une étape d'oxydation chimio-sélective (réaction de Wacker-Tsuji), trois réactions importantes qui utilisent des complexes du palladium comme catalyseur.

Le procédé Wacker a été mis au point dans l'entreprise allemande Wacker Chemie et a débouché en 1957 sur un brevet de réaction en phase gazeuse utilisant une catalyse hétérogène. Richard Heck, chimiste américain né en 1931, a obtenu le prix Nobel en 2010, avec deux autres récipiendaires, pour les réactions de couplage catalysées par le palladium en synthèse organique. Jiro Tsuji, chimiste japonais né en 1927, a reçu de nombreux prix pour ses apports dans le développement et les applications des réactions catalysées par les métaux de transition en synthèse organique.

Des réponses systématiquement justifiées et argumentées, mais concises sont attendues.

Des données utiles à la résolution sont regroupées en fin d'énoncé.

I Le palladium métallique

Le palladium est un élément chimique faisant partie des platinoïdes. Il s'agit d'un métal noble dont l'utilisation majeure aujourd'hui concerne les convertisseurs catalytiques. Le principal secteur consommateur de palladium est l'industrie automobile (56% de la production mondiale) ; le palladium intervient en effet, avec d'autres composés, dans les pots catalytiques.

I.A – Positionner le palladium (symbole Pd) dans la classification périodique en indiquant son numéro atomique, le numéro de la ligne, le numéro de la colonne et en explicitant la méthode utilisée.

I.B – Une consultation de Wikipédia donne ces indications concernant le palladium métallique :

« Le palladium appartient au groupe 10 du tableau périodique des éléments mais il possède une configuration très atypique de ses couches électroniques périphériques par rapport au reste des éléments du groupe mais aussi par rapport à tous les autres éléments. Le palladium est un métal blanc argenté mou semblable au platine. Il est le moins dense des éléments du groupe du platine (ruthénium, rhodium, osmium, iridium et platine). Les états d'oxydation usuels du palladium sont 0, +1, +2 et +4. [...] Ce métal possède la capacité rare d'absorber jusqu'à 900 fois son propre volume de dihydrogène à température ambiante.

Rayon atomique : 140 pm ; structure cristalline : cubique à faces centrées. »

I.B.1) Apporter une analyse critique détaillée des indications données sur le site wikipédia.

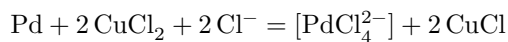
I.B.2) Évaluer la masse volumique du palladium ; commenter le résultat.

I.B.3) En déduire la masse de dihydrogène qui peut être absorbée par 1 kg de palladium à la température ambiante.

I.B.4) Citer une application du palladium en lien avec cette propriété d'absorption citée dans l'extrait de Wikipedia.

II Le procédé Wacker

Le procédé Wacker est utilisé industriellement pour produire en fort tonnage l'acétaldéhyde (ou éthanal, précurseur de l'acide acétique et de l'anhydride acétique) en utilisant un catalyseur à base de complexes de palladium et de cuivre, en solution aqueuse, à 130 °C et sous 4 bars. On peut décrire le cycle catalytique de la manière suivante :



II.A – Analyse du procédé

II.A.1) Écrire l'équation de la réaction modélisant la transformation de l'éthylène en éthanal dans le procédé Wacker.

II.A.2) Quelles sont les transformations subies par les espèces du palladium et du cuivre lors des différentes étapes du cycle catalytique ? Quelle doit être la ou les condition(s) sur les potentiels d'oxydo-réduction pour que les étapes du procédé Wacker soient thermodynamiquement possibles ?

II.A.3) Justifier l'appellation « cycle catalytique » attribuée à la succession des réactions intervenant dans le procédé Wacker. Peut-on identifier un catalyseur et un co-catalyseur ?

II.A.4) Analyser ce procédé en termes de « chimie durable » (2 à 3 arguments sont attendus).

II.B – Influence des ligands chlorure sur les propriétés oxydo-réductrices

On se place dans cette sous-partie en milieu aqueux à température constante $T = 298\text{ K}$.

II.B.1) Instabilité du cuivre (I) dans l'eau

a) Justifier, par le calcul d'une constante d'équilibre adaptée et en fonction des données fournies, que le cuivre au degré d'oxydation (I) est instable en solution aqueuse. Cette justification est-elle valable quel que soit le pH ?

b) Quel est le potentiel pris par une lame de cuivre plongeant dans une solution contenant des ions cuivre (II), Cu^{2+} , à la concentration molaire de $1 \times 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$?

II.B.2) Influence des ions chlorure sur la stabilité du cuivre (I) en solution

Les frontières du diagramme potentiel- $p\text{Cl}$ ($p\text{Cl} = -\log[\text{Cl}^-]$) du cuivre sous ses divers degrés d'oxydation (0, I et II) sont représentées **figure 1**. Ce diagramme prend en compte le cuivre métallique, les ions libres, le précipité CuCl et les complexes solubles CuCl_2^- et CuCl_2 . Il a été tracé pour une concentration totale en élément cuivre égale à $1 \times 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ et il est reproduit dans le document réponse.

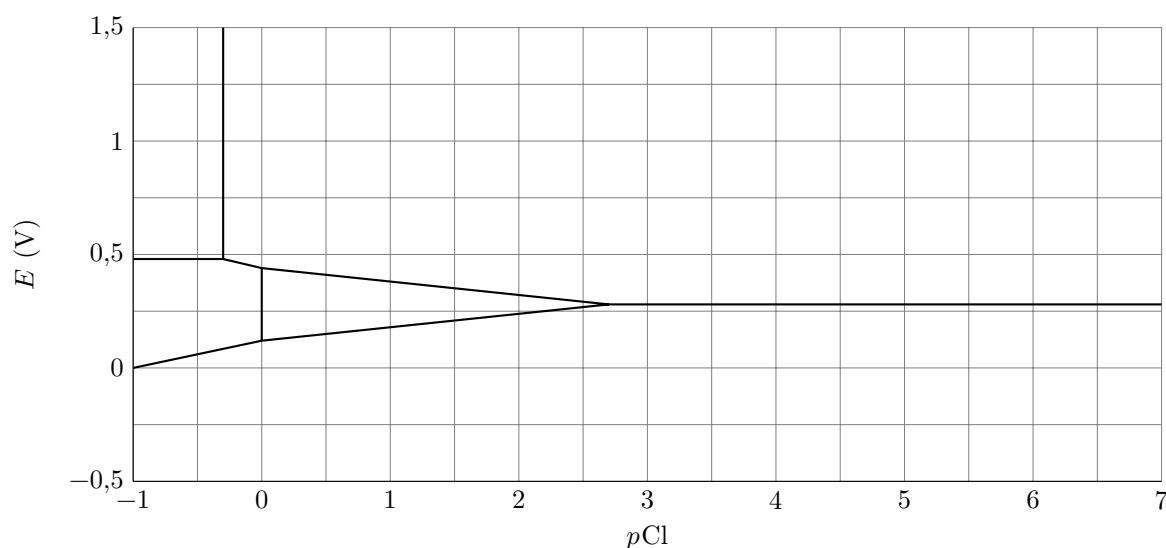


Figure 1 Frontières du diagramme $E - p\text{Cl}$ du cuivre

a) En utilisant le diagramme, discuter de l'influence des ions chlorure sur la stabilité du cuivre (I) en solution.

b) On introduit dans un litre d'eau les espèces chimiques suivantes : $1 \times 10^{-2} \text{ mol}^{-1}$ d'ions Cu^{2+} , $1 \times 10^{-1} \text{ mol}$ d'ions chlorure et un excès de cuivre métallique. Donner la composition du mélange obtenu à l'équilibre. En déduire les coordonnées du point P associé au mélange dans le diagramme $E - p\text{Cl}$ lorsque le système est à l'équilibre.

II.B.3) Influence des ions chlorure sur la réalisation du procédé Wacker

a) Établir le diagramme de prédominance du palladium au degré II, en représentant les domaines de prédominance du palladium (II) libre et du palladium (II) complexé par les ions chlorure en fonction de $p\text{Cl}$. On supposera égale à $1 \times 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ la concentration molaire totale en élément palladium en solution.

b) Dans quel domaine du diagramme $E - p\text{Cl}$ la condition du procédé Wacker concernant les propriétés oxydo-réductrices relatives au palladium et au cuivre est-elle vérifiée ? On pourra s'appuyer sur le tracé d'un diagramme $E - p\text{Cl}$ ou sur toute autre méthode. Commenter le résultat obtenu en référence avec le cycle catalytique du procédé Wacker.

II.C – Structure et réactivité du complexe de palladium impliqué dans le procédé Wacker

Le complexe PdCl_4^{2-} joue un rôle essentiel dans le procédé Wacker et dans un certain nombre d'autres cycles catalytiques. Les solutions aqueuses contenant ce complexe sont aussi utilisées dans la préparation de nombreux complexes par substitutions successives des anions chlorure.

Le complexe PdCl_4^{2-} présente une géométrie plan carré dont on se propose d'étudier la réactivité à partir du diagramme d'orbitales moléculaires (OM) obtenu par la méthode des fragments. Les axes des x et des y passent par le métal et deux ligands chlorure opposés et l'axe z est perpendiculaire au plan de la structure passant par le métal comme représenté en **figure 2**. On suppose que les ions chlorure sont des ligands « σ donneurs » n'intervenant que par une seule orbitale atomique (OA) dans la formation du complexe.

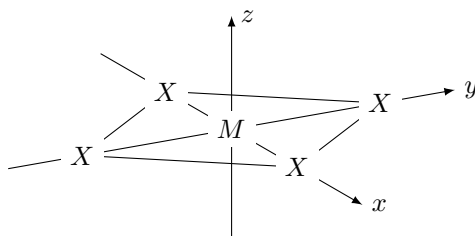


Figure 2 Axes des x et des y passant par le métal M et deux ligands X opposés et axe des z perpendiculaire au plan de la structure passant par le métal

II.C.1) Structure électronique du complexe PdCl_4^{2-}

Quel est le nombre d'électrons de valence du palladium engagé dans le complexe PdCl_4^{2-} ?

II.C.2) Diagramme d'orbitales moléculaires du complexe plan carré

Fragment diatomique

a) Représenter le diagramme d'orbitales moléculaires de X_2 obtenu par la combinaison de deux orbitales atomiques identiques de X . On supposera, par souci de simplification, ces orbitales atomiques sphériques. On indiquera la lettre S pour Symétrique ou A pour Antisymétrique pour les orbitales moléculaires obtenues.

Fragment plan carré

b) Le diagramme d'orbitales moléculaires d'un fragment « plan carré » X_4 obtenu par la combinaison de quatre orbitales atomiques sphériques identiques est représenté **figure 3**. Extraire de ce diagramme les « OM diatomiques X_2 » qui interagissent lors de la formation du fragment X_4 . Ces « OM diatomiques X_2 » seront notées Ψ_x , Ψ_x^* , Ψ_y et Ψ_y^* et représentées sur la copie à partir du système d'axes défini précédemment.

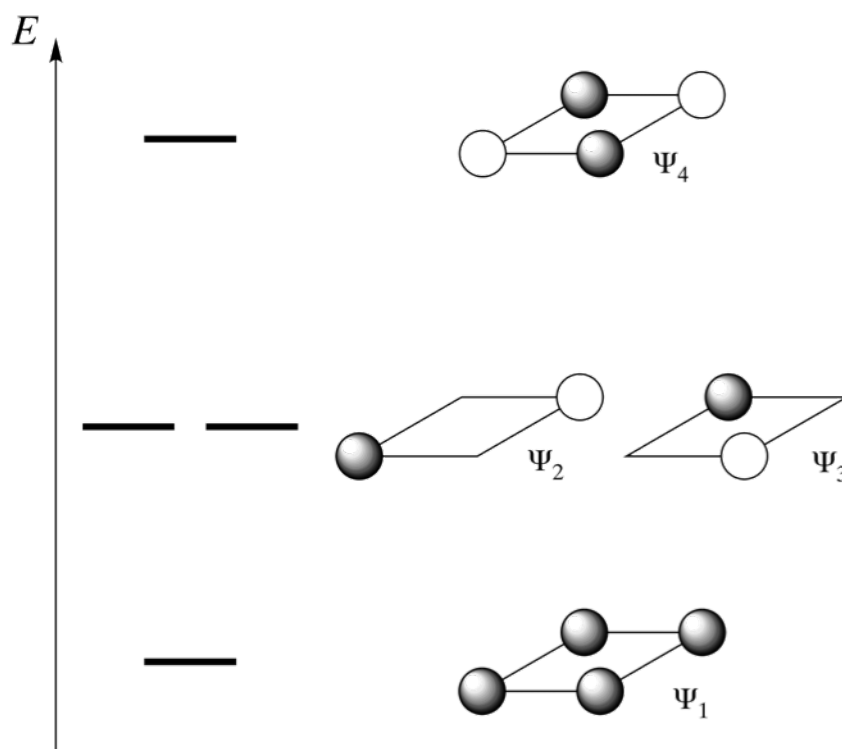


Figure 3 Orbitales d'un fragment « plan carré » X_4

c) Justifier les interactions entre « OM diatomiques X_2 » en complétant le tableau 1 (reproduit sur le document réponse) par les lettres S ou A pour indiquer la symétrie ou l'antisymétrie par rapport aux plans xz et yz .

Orbitale	Ψ_x	Ψ_x^*	Ψ_y	Ψ_y^*
Plan xMz				
Plan yMz				

Tableau 1

Complexe MX_4

On étudie maintenant les interactions entre les orbitales atomiques d du métal M et les orbitales du fragment X_4 . On suppose que chaque ligand apporte deux électrons dans la formation du complexe. Le diagramme d'orbitales moléculaires du complexe MX_4 , obtenu par la méthode des fragments à partir des interactions entre les orbitales atomiques 4d, 5s et 5p du métal M et les orbitales du fragment X_4 précédent, est représenté **figure 4**.

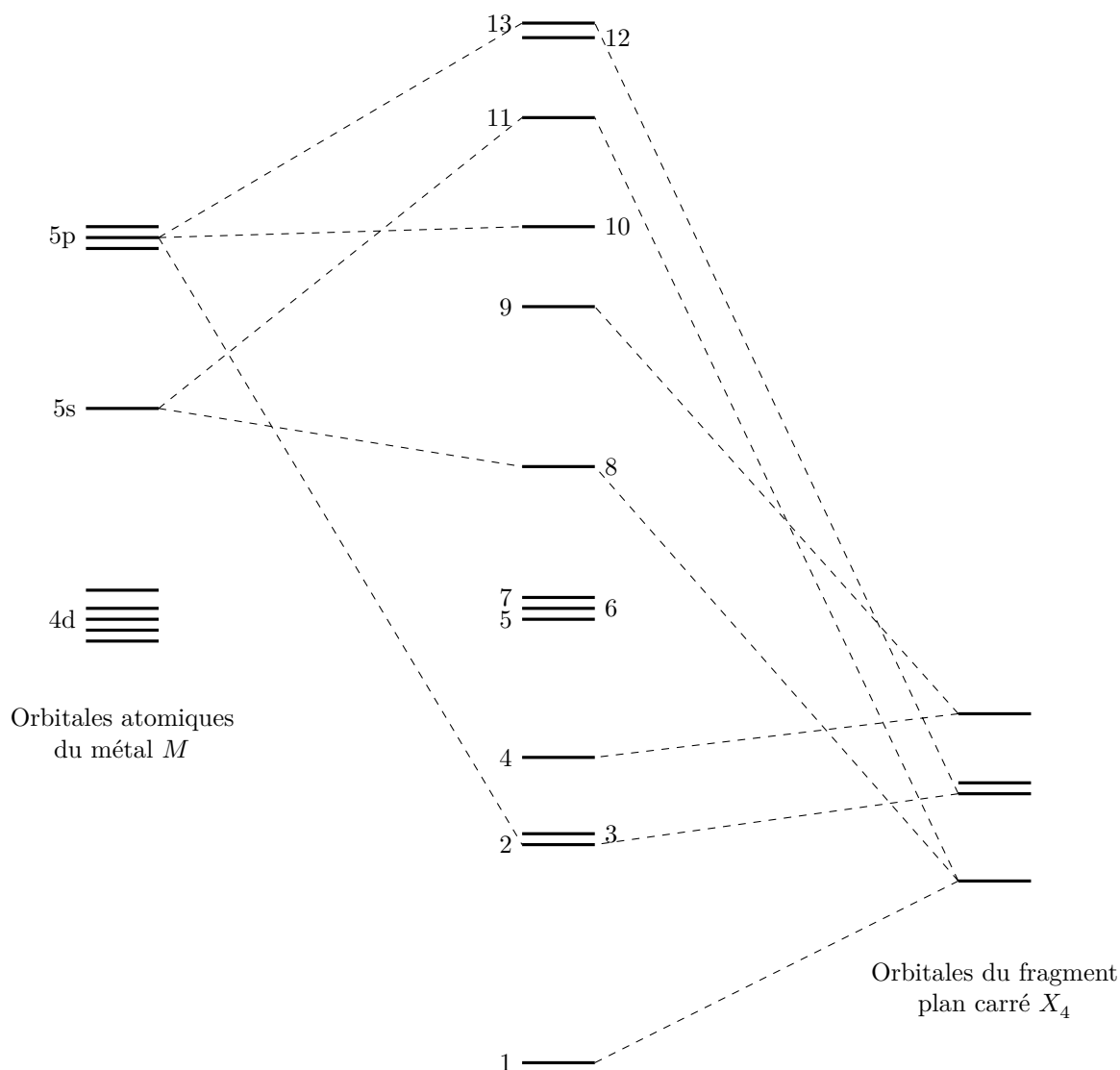


Figure 4 Diagramme d'orbitales moléculaires du complexe MX_4 obtenu par la méthode des fragments (les pointillés représentant les contributions des orbitales atomiques d du métal M n'ont pas été représentées)

d) Déterminer la nature des orbitales d du métal qui interagissent avec les orbitales du fragment X_4 (notées par ordre d'énergie croissante Ψ_1 , Ψ_2 et Ψ_3 qui sont dégénérées et Ψ_4). Compléter le tableau 2 (reproduit sur le document réponse) en indiquant dans les cases correspondantes le mot « oui » si les orbitales interagissent ou en laissant les cases vides si les orbitales n'interagissent pas.

	d_{xy}	d_{xz}	d_{yz}	$d_{x^2-y^2}$	d_{z^2}
Ψ_1					
Ψ_2					
Ψ_3					
Ψ_4					

Tableau 2

- e) Les complexes plan carré à seize électrons ont une stabilité maximale. Proposer une interprétation à cette propriété.
- f) Identifier, dans ce cas de stabilité maximale, les orbitales frontalières du complexe MX_4 .
- g) Extraire du diagramme d'énergie et représenter qualitativement le diagramme d'orbitales moléculaires du « groupe d » contenant les 5 OM où les OA d du métal sont les plus contributives (ce groupe comprend donc entre autres les orbitales frontalières).
- h) Expliquer pourquoi les complexes de ce type réagissent avec des substrats électrophiles perpendiculairement au plan du complexe.

III La formation de liaisons carbone-carbone et la réaction de Heck

Répondre aux questions de cette partie après lecture des extraits d'articles et d'ouvrages reproduits ci-dessous.

Création de liaisons carbone-carbone

La création de liaisons carbone-carbone est un préalable à toute forme de vie, tout au moins sur la Terre. C'est une préoccupation constante des chimistes depuis le développement d'outils de synthèse organique dans la seconde moitié du XIX^e siècle — outils qui ont conduit à l'élaboration de molécules de plus en plus complexes ou aux structures étonnantes, mais aussi à la production industrielle de combustibles, fibres artificielles, matériaux, médicaments... L'importance de ces outils pour le développement scientifique et technologique explique le grand nombre de prix Nobel décernés pour la découverte de nouvelles méthodes de création de liaisons C-C : les organomagnésiens (Grignard, 1912), la réaction de Diels-Alder (Diels et Alder, 1950), la polymérisation Ziegler-Natta (Ziegler et Natta, 1963), la réaction de Wittig (Wittig, 1979) et l'hydroboration (Brown, 1979), la méthathèse des oléfines (Chauvin, Grubbs et Schrock)...

Si l'emploi des organomagnésiens a conduit à de très nombreuses applications en synthèse organique, il est souvent limité par des incompatibilités réactionnelles avec certains groupements portés par le partenaire électrophile, groupements qu'il faut protéger puis éliminer la protection une fois la réaction de couplage croisé accomplie. En outre, avant même que l'on ne parle de chimie pour le développement durable, le chimiste se préoccupait déjà du bilan de matière des réactions. Les sous-produits engendrés, dont un équivalent de sels de magnésium par molécule formée, constituent un handicap certain au développement de procédés viables...

Métal de transition et création de liaisons carbone-carbone

Deux manifestations essentielles président à la spécificité des métaux de transition en création de liaisons C-C :

- la réaction d'addition oxydante résultant de l'interaction d'un réactif électrophile R-X avec un centre métallique suffisamment riche en électrons ;
- l'interaction métal-oléfine permettant une activation temporaire de l'oléfine qui de nucléophile, peut devenir suffisamment électrophile dans ce processus d'umpolung (mot allemand signifiant renversement de polarité).

Les combinaisons possibles de ces processus sur le même centre métallique permettent l'interaction entre les deux entités carbonées, puis la création d'une liaison carbone-carbone du fait de cet effet de proximité par réaction d'élimination réductrice (deux radicaux carbonés) ou d'insertion migratoire (radical carboné et oléfine).

Dans ses états d'oxydation usuels, le palladium est un excellent compromis pour permettre ces deux événements qui vont conduire au couplage croisé.

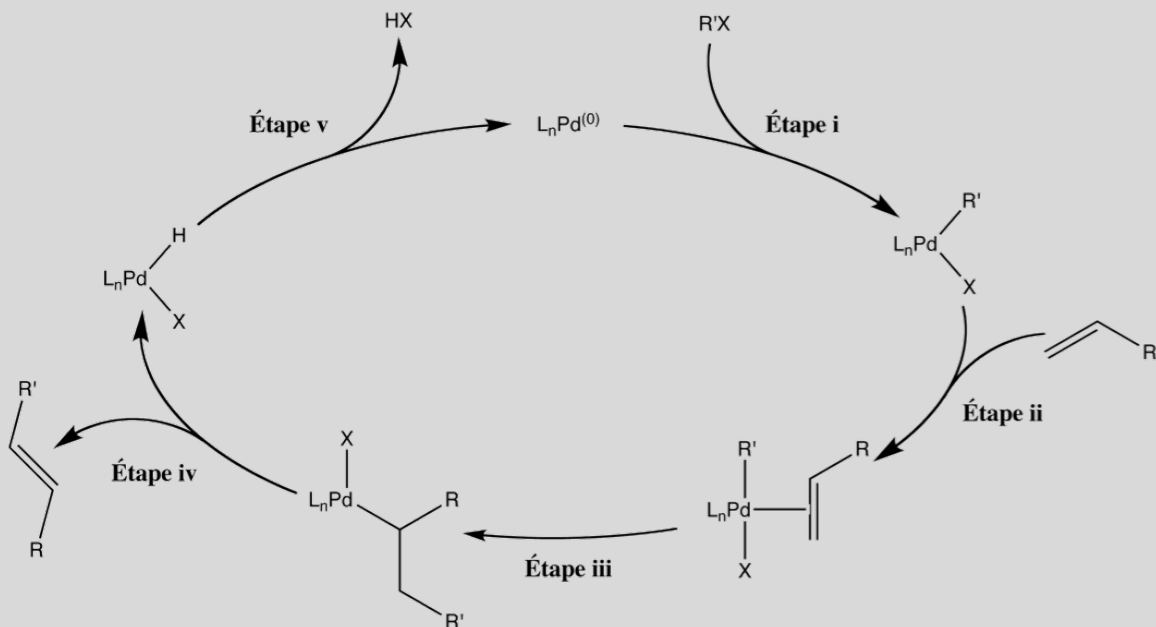
La réaction de Heck

En s'inspirant de l'étape-clé du procédé Wacker, l'interaction entre un ligand hydroxo et un ligand éthylène lié au centre palladium, Heck publie en 1968 une série de publications sur l'addition à température ambiante du méthyl- ou du phénylpalladium sur l'éthylène : cette réaction produit du palladium (0) qu'il faut réoxyder, comme dans le procédé Wacker, pour fournir un sel de palladium susceptible de réagir par transmétallation avec un organomercure $RHgX$ pour obtenir le réactif palladié.

La découverte de la réaction d'addition oxydante d'halogénures d'aryle sur le palladium a ensuite conduit Heck à proposer une version catalytique de cette réaction où l'acide HX produit est piégé par une base telle que la triéthylamine ; la réaction de Heck était née.

Elle connaîtra à partir des années 1990 un intérêt grandissant en synthèse de plus d'une centaine de produits naturels, de principes actifs de médicaments comme le naxoprène et le Taxol®, d'herbicides comme le Prosulfuron®, ou de matériaux pour l'électronique comme le Cyclotène®.

Le cycle catalytique de la réaction de Heck comporte cinq étapes qui sont reproduites sur le schéma ci-dessous :



Igor Tkatchenko, *Le couple palladium-carbone invité à Stockholm*
L'Actualité Chimique n°346, 2010

La réaction de Heck utilisant la catalyse au Pd^0 permet, en présence d'un excès de triéthylamine NEt_3 , de coupler un halogénure de vinyle, d'aryle ou de benzyle avec une oléfine. C'est la plus connue des réactions de couplage. Elle est d'une grande utilité d'autant qu'elle manifeste une bonne tolérance pour les groupements fonctionnels. Elle ne nécessite pas la préparation préalable d'un dérivé organométallique. La réaction est conduite en chauffant $\text{R}'\text{X}$ avec l'alcène, une quantité catalytique d'acétate de palladium (II) et un excès d'amine tertiaire dans l'acétonitrile. La nature des ligands entourant l'entité catalytiquement active varie avec les ingrédients utilisés au départ de la réaction. Par exemple, si l'on part de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ en présence de PPh_3 , l'entité active est l'anion $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_3(\text{OAc})^-$. La réaction fonctionne avec une large gamme d'oléfines fonctionnelles. Les chlorures sont peu réactifs et on observe $\text{RI} > \text{RBr} \gg \text{RCl}$.

Didier Astruc, *Chimie organométallique et catalyse*
EDP Sciences, 2013

Une autre « grande » application du palladium en catalyse est la réaction d'arylation/vinylation des oléfines souvent appelée réaction de Heck. Dans cette réaction, un hydrogène vinylique est remplacé par un groupement vinyle ou aryle. Par exemple, le propénoate de méthyle réagit à 100°C sur le 1-bromo-2-méthylpropène en présence de triéthylamine et du mélange $1\%\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 2\%\text{PPh}_3$. Le véritable catalyseur de la réaction est PdL_2 ($\text{L} = \text{PPh}_3$) formé par réduction de Pd (II) par la phosphine PPh_3 .

François Mathey et Alain Sevin, *Introduction à la chimie moléculaire des éléments de transition*
Ellipses, 1998

III.A – Création de liaisons carbone-carbone

Illustrer, sur des exemples concrets, deux types de réaction qui n'utilisent pas les métaux de transition et permettent de créer des liaisons carbone-carbone.

III.B – Stratégie réactionnelle et économie d'atomes

III.B.1) Proposer une séquence réactionnelle mettant en œuvre un organomagnésien et permettant de réaliser la transformation représentée sur la **figure 5**.



Figure 5

III.B.2) Cette synthèse présente-t-elle des inconvénients en termes de chimiosélectivité et d'économie d'atomes ?

III.C – Réaction de Heck

III.C.1) Équation de réaction de Heck

Écrire l'équation de la réaction de Heck sur l'exemple décrit dans l'extrait de l'ouvrage *Introduction à la chimie moléculaire des éléments de transition*. Cette équation est-elle conforme au cycle catalytique représenté dans l'article de *L'Actualité Chimique* ?

III.C.2) Cycle catalytique

Donner la nature des réactions mises en jeu dans chacune des étapes du cycle catalytique.

III.C.3) Évolution du degré d'oxydation du métal

Déterminer la variation du degré d'oxydation du métal au cours de la première étape du cycle catalytique.

III.C.4) Activation de l'alcène

Proposer un schéma modélisant l'interaction entre les orbitales π et π^* de l'alcène et les orbitales d du métal pour expliquer la modification de réactivité de l'alcène.

IV Une application du palladium en synthèse : l'oxydation de Wacker-Tsuji

Parmi les méthodes de recherche de nouveaux principes actifs par les laboratoires pharmaceutiques, une des stratégies possibles est de recenser les molécules synthétisées par des organismes vivants. Cette stratégie suppose de purifier des extraits naturels, de déterminer la structure des différentes molécules isolées, de tester leur activité dans un contexte précis (activité antibiotique, antitumorale, etc.) puis d'en réaliser la synthèse lorsque les ressources naturelles ne permettent pas une extraction viable d'un point de vue économique ou écologique.

Le nakamurool-A est un terpénoïde naturel possédant un squelette carboné original qui a été isolé en 1996 à partir d'une éponge, *Agelas nakamuraï*, récoltée à Okinawa (Japon). Sa synthèse totale sous forme racémique, publiée en 2000 par une équipe espagnole [1][2], avait pour but de mettre au point une stratégie de synthèse générale des diterpénoïdes de cette famille nouvelle ainsi que de valider des hypothèses sur la stéréochimie supposée de la molécule naturelle.

Cette synthèse totale est basée sur trois étapes-clés : une addition diastéréosélective d'un organozincique sur une énone endocyclique, une allylation de Sakurai d'une énone exocyclique ainsi qu'une oxydation chimiosélective de Wacker-Tsuji. Cette dernière étape-clé illustre une application en synthèse organique fine de ce type d'oxydation catalysée par des complexes du palladium.

Références de la synthèse :

- [1] Josep Bonjoch, Javier Cuesta, Sandra Diaz and Asensio Gonzalez, *Total synthesis of (\pm)-nakamurool-A and its 13-epimer : tentative assignment of the C-13 relative configuration*, *Tetrahedron Letters*, **41**, (2000) 5669-5672.
- [2] Sandra Díaz Fité, *Síntesis enantioselectiva y elucidación configuracional de los terpenoides Nakamurool A y Xilarenal A*, Thèse de doctorat, Universitat de Barcelona, **2004**.

IV.A – Passage de la décalone 3 au nakamurool-A (étapes finales de la synthèse)

Ces étapes finales sont schématisées figure 6. Me désigne le groupe méthyle.

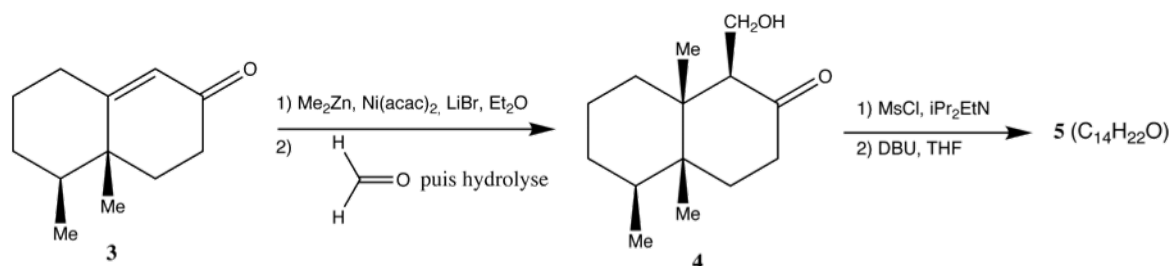


Figure 6

IV.A.1) Analyser la réactivité de la décalone 3 et de l'organométallique $(\text{H}_3\text{C})_2\text{Zn}$ et proposer un mécanisme plausible pour le passage de la décalone 3 au composé 4. On ne tiendra pas compte du rôle du complexe de nickel ou de LiBr et on ne cherchera pas à expliquer la régio- ou la stéréo-sélectivité de cette étape.

IV.A.2) Quel est le produit 4b de la réaction entre le chlorure de méthanesulfonyle ou chlorure de mésyle MsCl et 4 ? Quel est le rôle de l'amine $i\text{Pr}_2\text{EtN}$ utilisée dans cette étape ?

IV.A.3) Le DBU dont la formule topologique est représentée figure 7, est une base peu nucléophile. Justifier cette propriété et indiquer le site responsable des propriétés basiques.

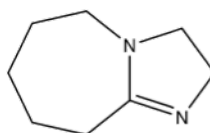


Figure 7

IV.A.4) Donner la structure du composé 5 et proposer un mécanisme rendant compte de sa formation.

IV.A.5) Pour obtenir le composé 5, après l'action du chlorure de mésyle, on met en œuvre le mode opératoire suivant. Une solution de 175 mg (0,58 mmol) de composé 4b dans 10 mL de THF est traitée par 0,2 mL de DBU (densité $d = 1,0$) et portée à reflux pendant 15 heures. Après refroidissement, le mélange est dilué à l'éther et lavé avec de l'acide chlorhydrique à $2 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, puis avec une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. La phase organique est séchée et les solvants sont évaporés pour conduire à une huile purifiée par chromatographie sur colonne (éluant hexane/acétate d'éthyle 95/5) pour obtenir le composé 5 (119 mg).

Un spectre RMN ^1H du composé 5 est réalisé (300 MHz) (s : singulet, d : doublet, m : multiplet). Le tableau 3 en donne quelques caractéristiques.

$\delta(\text{ppm})$	0,83	0,90	0,99	1,40-1,53	1,67-1,87	2,41	5,28	6,06
Multiplicité	d	s	s	m	m	m	d	d
Intégration	3H	3H	3H	4H	5H	2H	1H	1H
J (Hz)	6,9						1,5	1,5
Attribution éventuelle								

Tableau 3

- Expliquer l'intérêt des opérations de lavage et le choix des solutions de lavage utilisées.
- Comment peut-on sécher la phase organique ?
- Quelle technique de purification, alternative à la chromatographie sur colonne, pourrait-on proposer ?
- Interpréter les principales caractéristiques du spectre RMN du composé 5 en complétant, dans le tableau 3 du document réponse, la ligne « Attribution éventuelle » avec une lettre désignant clairement un groupe de protons du composé 5.
- Commenter les quantités de réactifs introduites et déterminer le rendement de l'étape 2) du passage du composé 4 au composé 5.

IV.A.6) La construction des chaînes latérales se poursuit comme indiqué figure 8. Le passage de 5 à 6 n'est pas étudié. Proposer un réactif permettant de transformer le composé 6 en composé 7.

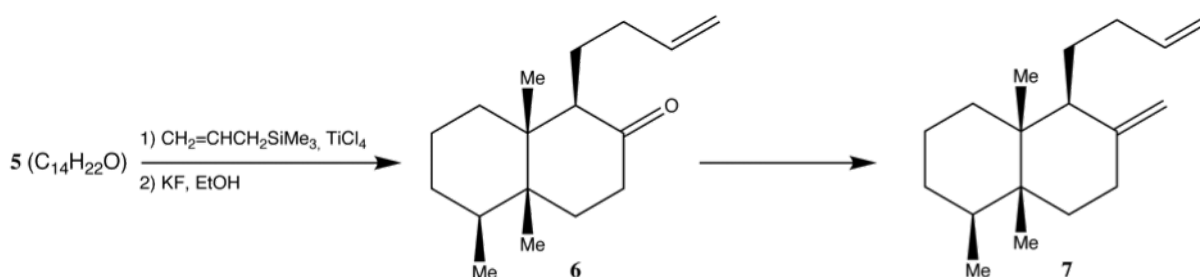


Figure 8

IV.A.7) Le procédé Wacker étudié précédemment a été appliqué en synthèse organique fine à l'oxydation sélective des alcènes terminaux (monosubstitués). De bonnes sélectivités en faveur de l'oxydation en cétone sont obtenues en présence de DMF (oxydation de Wacker-Tsuji). L'oxydation des alcènes non terminaux est impossible sauf s'ils sont conjugués avec un carbonyle. Ce procédé est employé dans l'étape suivante de la synthèse étudiée présentée figure 9.

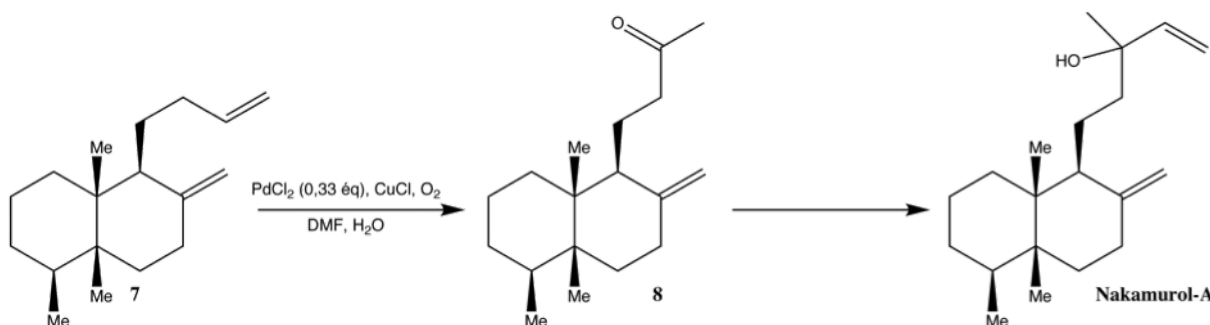


Figure 9

Quelle autre séquence aurait pu permettre de transformer l'alcène en cétone ? Pourquoi ne peut-on pas l'utiliser dans cette synthèse ?

IV.A.8) Comment peut-on obtenir le Nakamurol-A à partir du composé 8 ?

IV.B – Synthèse de la décalone 3

Les premières étapes de la synthèse étudiée consistent en l'obtention de la décalone 3 sous forme racémique.

IV.B.1) Obtention de la lactone 2

Signification des abréviations utilisées. LDA : diisopropylamidure de lithium, $\text{Li}^+, \text{N}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_2^-$; Me : méthyle ; *t*-Bu : *tert*-butyle, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$; AcONa : éthanoate de sodium ; Ac_2O : anhydride éthanoïque.

Le passage du composé 1 (sous forme racémique) à la lactone 2, représenté sur la [figure 10](#), est très peu détaillé dans la publication originale : seuls les réactifs sont précisés pour chaque étape, aucun composé intermédiaire n'est donné.

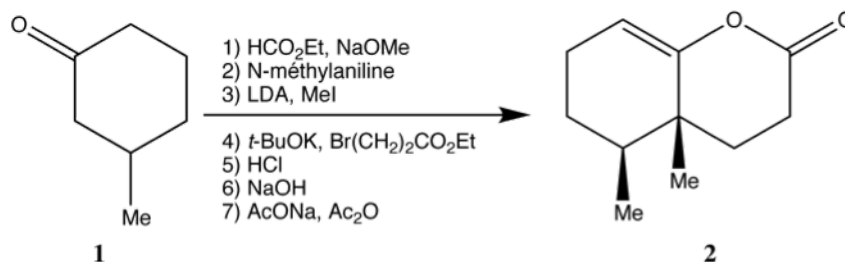


Figure 10

Pour comprendre la stratégie des auteurs, on se propose d'étudier une séquence modèle simplifiée présentée [figure 11](#).

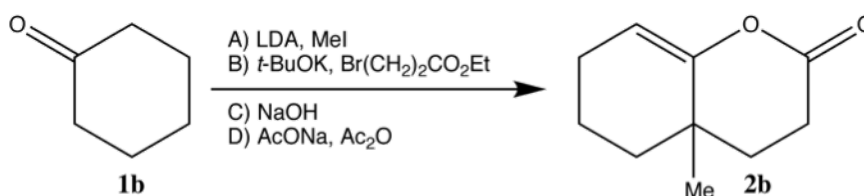


Figure 11

a) Procéder à une analyse de cette séquence : préciser la nature des réactions, proposer une structure pour les composés intermédiaires. Étudier les problèmes de sélectivité posés par certaines étapes.

b) Quels problèmes supplémentaires de sélectivité sont posés si on part du réactif 1 et qu'on applique la même séquence modèle (réactions A à D) ?

c) On admet que les étapes supplémentaires (non étudiées) effectuées par les auteurs ont pour objectif de fixer de manière réversible un groupe protecteur en alpha du carbonyle du composé 1 selon le schéma de la [figure 12](#).

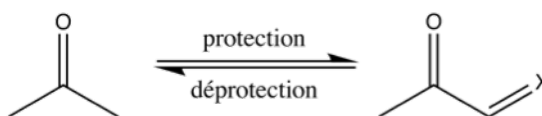


Figure 12

Analyser la stratégie de synthèse suivie et proposer une interprétation à la stéréosélectivité observée pour le passage du composé 1 à la lactone 2.

IV.B.2) Passage de la lactone 2 à la décalone 3

Les étapes 8 et 9 de la synthèse sont données [figure 13](#). Proposer un mécanisme pour ces deux étapes.

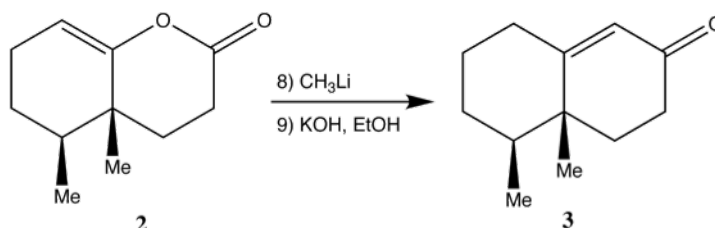


Figure 13

DONNÉES

Données à 298 K.

Extrait du tableau périodique (masses molaires en $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, masses volumiques en $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)

Numéro atomique	1	6	7	8	12	30	53
Symbole	H	C	N	O	Mg	Zn	I
Masse molaire	1,01	12,0	14,0	16,0	24,3	65,4	127
Masse volumique					1,74	7,13	

26 Fe 55,8 7,9	27 Co 58,9 8,9	28 Ni 58,7 8,9	29 Cu 63,5 8,9
44 Ru 101 12,1	45 Rh 103 12,4	46 Pd 106 12,0	47 Ag 108 10,5
76 Os 190 22,6	77 Ir 192 22,6	78 Pt 195 21,5	79 Au 197 19,3

Constantes

Constante d'Avogadro $N_A = 6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

Constante de Faraday $F = 96,5 \times 10^3 \text{ C}\cdot\text{mol}^{-1}$

Constante des gaz parfaits $R = 8,31 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$

On prendra $\frac{RT \ln 10}{F} \approx 0,059 \text{ V}$ à 298 K.

Potentieux standard

Couple	Cu^+/Cu	$\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$	Pd^{2+}/Pd
E° (V)	0,52	0,16	0,92

Constantes de formation des complexes

Complexe	CuCl_2	CuCl_2^-	PdCl_4^{2-}
$\log \beta$	-0,6	4,7	10,0

Produit de solubilité

Produit de solubilité K_s du précipité CuCl : $pK_s = 6,7$

Économie d'atomes

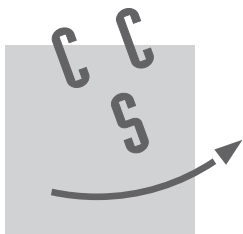
L'économie d'atomes est un nombre (exprimé en %) défini comme le rapport de la masse molaire du produit recherché sur la somme des masses molaires des réactifs utilisés (en tenant compte des nombres stœchiométriques).

Déplacements chimiques

Quelques déplacements chimiques en RMN du proton (proton correspondant noté en gras) :

$\text{C}=\text{C}-\text{H}$	$-\text{CH}_2-\text{OH}$	$\text{O}=\text{C}-\text{CH}$	$\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{H}$	$-\text{CH}-\text{OH}$	Alkyles
5,0-6,0 ppm	0,5-5,5 ppm	2,1-2,6 ppm	1,6-2,0 ppm	3,2-3,6 ppm	0,8-1,6 ppm

• • • FIN • • •



CONCOURS CENTRALE•SUPÉLEC

NOM :

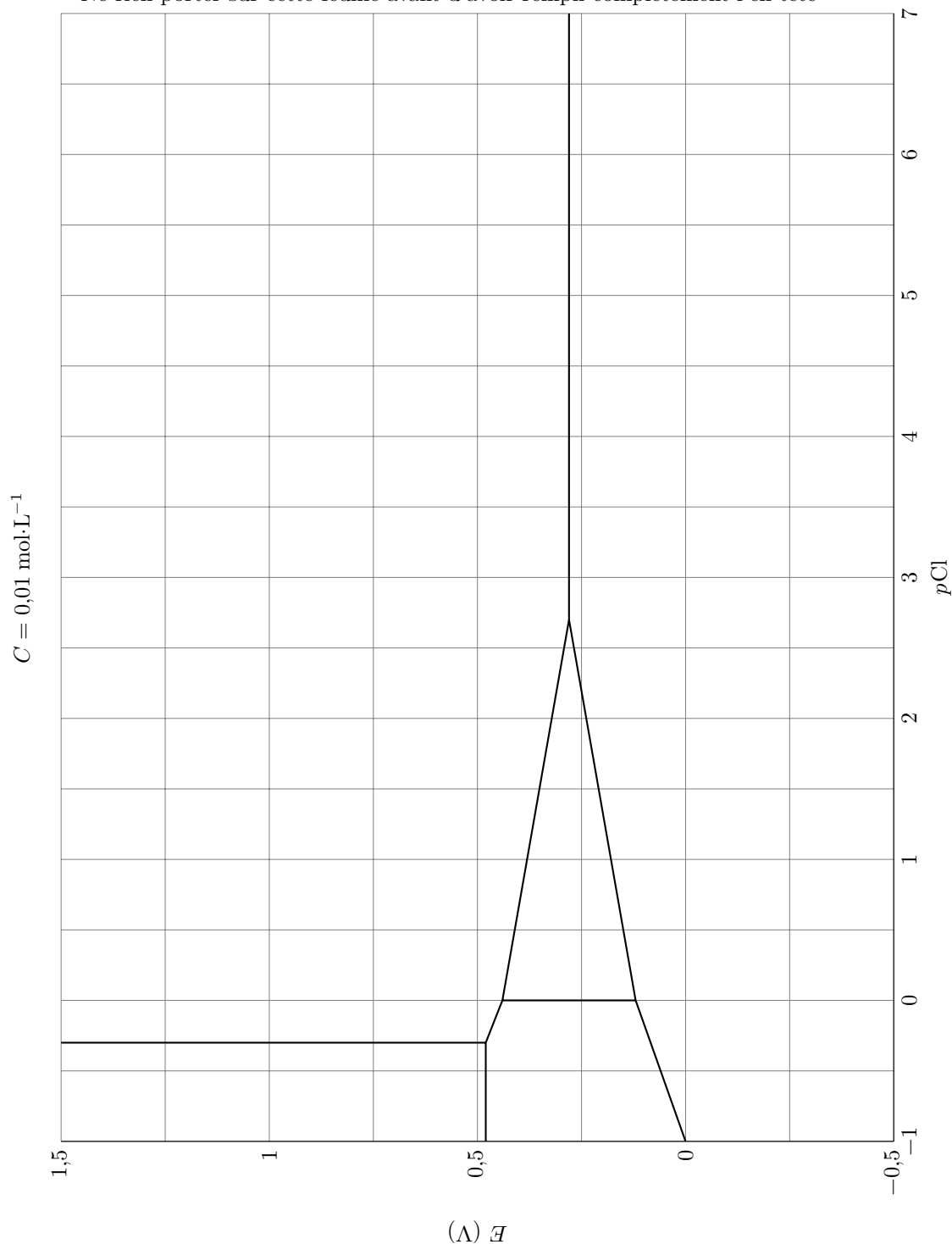
Prénom :

Épreuve de **Chimie** Filière **PC**

NUMÉRO
DE PLACE

Signature :

Ne rien porter sur cette feuille avant d'avoir rempli complètement l'en-tête



Ne rien écrire

dans la partie barrée

2014-006-DR

Tableau 1

Orbitale	Ψ_x	Ψ_x^*	Ψ_y	Ψ_y^*
Plan xMz				
Plan yMz				

Tableau 2

	d_{xy}	d_{xz}	d_{yz}	$d_{x^2-y^2}$	d_{z^2}
Ψ_1					
Ψ_2					
Ψ_3					
Ψ_4					

Tableau 3

Spectre RMN ^1H de 5 (300 MHz) (s : singulet, d : doublet, m : multiplet)

$\delta(ppm)$	0,83	0,90	0,99	1,40-1,53	1,67-1,87	2,41	5,28	6,06
Multiplicité	d	s	s	m	m	m	d	d
Intégration	3H	3H	3H	4H	5H	2H	1H	1H
J (Hz)	6,9						1,5	1,5
Attribution éventuelle								