

"Oui, nous avons découvert des molécules organiques à la surface de la comète 67P"

Durée du devoir : 2 heures

L'utilisation de la calculatrice est autorisée

- Les exercices sont indépendants ; ils peuvent être traités dans un ordre quelconque et des parties sont indépendantes dans chacun.
- Appliquez-vous dans la représentation des molécules.
- Rendez des copies propres, lisibles, et dans lesquelles les numéros des questions seront bien reportés.
- Un résultat qui ne sera pas entouré ou souligné sera ignoré par le correcteur...
- NE VOUS FIEZ PAS A L'APPARENTE LONGUEUR DU DEVOIR : il n'est pas nécessaire de tout traiter pour rendre une bonne copie**

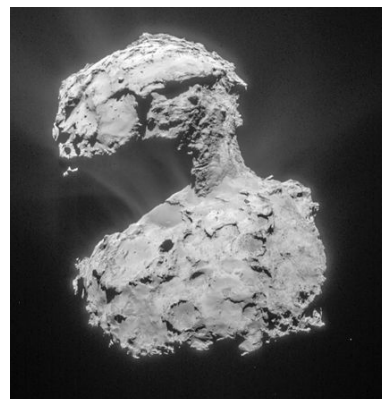
EXERCICE 1 :

MOLECULES ORGANIQUES SUR TCHOURI

L'année 2014 a été marquée par la mission Rosetta au cours de laquelle la sonde du même nom est entrée en orbite autour de la comète 67P/Churyumov-Gerasimenko, surnommée Tchouri, après un voyage de 10 ans.

Une fois sur orbite, la sonde Rosetta s'est préparée à larguer l'atterrisseur Philae ...

Et le 12 novembre 2014, Philae s'est détaché de la sonde spatiale européenne Rosetta pour se poser à la surface de la comète 67P/Churyumov-Gerasimenko.

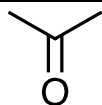


Cliché de la comète, le 14 mars 2014, pris par l'instrument Navcam de Rosetta à 85 km de distance. ESA/NAVCAM

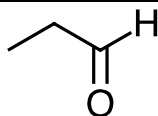
Étude des molécules organiques détectées sur la comète

L'atterrisseur Philae possède un spectromètre infrarouge (VIRTIS) capable de détecter les molécules organiques.

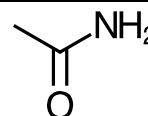
Voici 3 composés organiques détectés par VIRTIS sur la comète :



l'acétone (propanone)
CÉTONE



le propionaldéhyde (propanal)
ALDÉHYDE



l'acétamide (éthanamide)
AMIDE

Q1. En le justifiant, associer les trois composés détectés pour la première fois sur une comète que sont l'acétone (propanone), le propionaldéhyde (propanal) et l'acétamide (éthanamide) à leur spectre infra-rouge donné dans le **document n°1** de l'annexe.

Données :

C_{tet} : C tétragonal

C_{tri} : C trigonal $>C=$

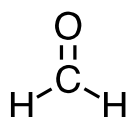
C_{di} : C digonal $-C\equiv$

Liaison	Nature	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité F : fort ; m : moyen ; f : faible
N-H amine	Élongation	3300-3500	M
N-H amide	Élongation	3100-3500	F
C_{tri} -H	Élongation	3030-3100	M
C_{tri} -H aldéhyde	Élongation	2700-2900	M
C=O aldéhyde et cétone	Élongation	1700-1740 abaissement de ~ 20 à 30 cm^{-1} si conjugaison	F
C=O amide	Élongation	1650-1700	F
N-H amine ou amide	Déformation	1560-1640	F ou m
C_{tet} -H	Déformation	1430-1470	F

L'isocyanate de méthyle a pour formule semi-développée $\text{CH}_3\text{-NCO}$. Les atomes sont connectés dans l'ordre de l'écriture de la formule semi-développée.

Q2. Calculer le nombre d'électrons de valence de la molécule d'isocyanate de méthyle, puis proposer une formule de Lewis pour cette molécule. Indiquer la géométrie de l'environnement autour de chaque atome de carbone ainsi qu'autour de l'atome d'azote.

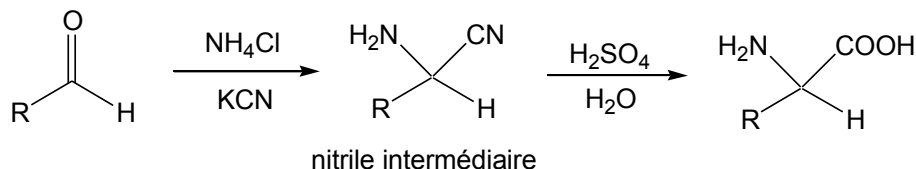
Un des enjeux de cette mission est d'essayer de comprendre comment des molécules organiques ont pu se former au sein de la comète.



Le méthanal, représenté ci-contre, est une molécule présente sur les comètes. Elle est le point de départ pour la synthèse d'acides aminés et de sucres.

La synthèse de Strecker est la voie communément admise pour la formation des acides aminés.

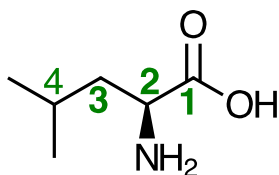
Cette suite réactionnelle a été découverte par Adolph Strecker en 1850.



Le mécanisme de formation du nitrile intermédiaire est proposé dans le document n°2 à titre uniquement informatif.

Q3. Le mélange obtenu est racémique. Rappeler la définition d'un mélange racémique.

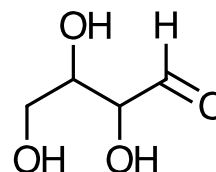
Q4. En vous aidant du bilan général, représenter le dérivé carbonylé qui permet d'obtenir la leucine représentée ci-dessous.



Q5. En respectant la numérotation des atomes, développez l'arborescence permettant de déterminer la configuration R ou S de l'atome de carbone asymétrique C2, noté C*, de la leucine d'après la règle séquentielle de Cahn, Ingold et Prelog.

La réaction de formose, découverte par Alexandre Boutlerov en 1861, est une voie pour la synthèse des oses (sucres) à partir du méthanal et du glycoaldéhyde (hydroxyéthanal). Cette dernière molécule a été formellement identifiée sur la comète Tchouri.

La molécule d'aldotérose **4** est représentée ci-contre :



- Q6.** Redessiner et repérer les atomes de carbone asymétriques dans la molécule d'aldotérose **4**.
- Q7.** Combien possède-t-il de stéréoisomères ?
- Q8.** Parmi les quatre stéréoisomères de l'espèce **4**, on trouve le D-thréose (stéréoisomère 2S,3R) et le L-thréose (stéréoisomère 2R,3S) ainsi que le D-érythrose et le L-érythrose. Représenter les deux érythroses en représentation de Cram comme dans l'annexe, et préciser la relation de stéréochimie qui les lie.

Données utiles :

Numéro atomique : Z(H) = 1 ; Z(C) = 6 ; Z(N) = 7 ; Z(O) = 8

EXERCICE 2 : AUTOUR DU RADICAL HYDROXYLE

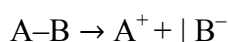
Présentation générale

Le radical hydroxyle, HO[•], espèce transitoire de très courte durée de vie, constitue l'une des espèces les plus étudiées en chimie radicalaire. Ce radical libre très réactif, électriquement neutre, peut être produit lors de la décomposition de peroxyde d'hydrogène, HO–OH, ou à partir de molécules d'eau irradiées (**document 1**). On le retrouve donc dans l'atmosphère, dans les milieux aqueux soumis aux rayonnements et même *in vivo*. Par ailleurs, le radical hydroxyle intervient dans divers procédés comme lors de la dépollution photocatalytique d'effluents aqueux.

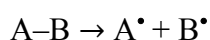
Document 1 - Les espèces radicalaires et les processus homolytiques

Il existe deux types de rupture de liaison covalente entre deux fragments A et B :

- la rupture dite "hétérolytique" : les deux électrons de la liaison sont captés par l'un des deux fragments. Cette rupture conduit alors à la formation d'ions :



- la rupture dite "homolytique" : les deux électrons de la liaison sont répartis équitablement conduisant à deux espèces chimiques dites "radicalaires" :



Dans les notations A[•] et B[•], le point "•" représente l'électron célibataire porté par chaque radical. Les espèces radicalaires peuvent être électriquement neutres ou chargées. Etant donné que les liaisons chimiques ont des énergies de l'ordre de quelques centaines de kJ.mol⁻¹, les conditions mises en jeu pour former des radicaux sont souvent drastiques : hautes températures, radiations ionisantes, rayonnements ultraviolets.

Partie I. Approche théorique et détection expérimentale du radical hydroxyle

Q1. Écrire les configurations électroniques de l'atome d'oxygène et de l'atome d'hydrogène dans leur état fondamental. Préciser les orbitales qui contiennent les électrons de valence des deux atomes ainsi que la valeur des nombres quantiques associés à ces orbitales.

Q2. Écrire la structure de Lewis de HO•.

Q3. Des calculs de chimie quantique, de type TDDFT (Time-Dependent Density Functional-Theory), effectués sur le radical HO• en phase gazeuse, ont permis d'évaluer les énergies des transitions électroniques. Il a été montré que la transition de plus basse énergie (7,75 eV) permettrait d'exciter un électron vers la plus basse orbitale moléculaire non occupée.

D'après ces calculs, quelle serait la longueur d'onde d'absorption maximale de HO• en phase gazeuse ?

Q4. Le radical hydroxyle, HO• a été identifié dans une grande variété d'environnements astrophysiques grâce à l'observation de son spectre électronique et vibrationnel.

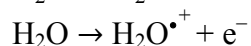
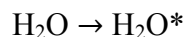
Par exemple, l'existence du radical HO• peut être prouvée grâce à l'observation de son mode de vibration à $3\,570\text{ cm}^{-1}$.

Quelle technique de détection expérimentale est alors utilisée ?

Quelle est la valeur de l'énergie en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ qui correspond au nombre d'onde 3570 cm^{-1} ?

Partie II. Génération du radical hydroxyle par radiolyse de l'eau

Un rayonnement ionisant est un rayonnement de forte énergie qui provoque l'excitation et l'ionisation (radiolyse) des molécules du milieu qu'il traverse. Ainsi, la pénétration de rayonnements γ issus d'une source radioactive de ^{60}Co ou d'un faisceau d'électrons issu d'un accélérateur de particules induit, dans l'eau ou dans les solutions aqueuses diluées, la formation de molécules d'eau excitées, H_2O^* , ou ionisées, H_2O^+ , selon :



Q5. Le cobalt est un élément chimique qui existe à l'état naturel sous la forme d'un seul isotope stable : l'isotope ^{59}Co . Cependant, de nombreux isotopes radioactifs artificiels du cobalt existent, dont l'isotope ^{60}Co qui est caractérisé par une période radioactive, ou temps de demi-vie, ou temps de demi-réaction, $T = 5,27$ ans.

Préciser la différence qui existe entre les noyaux du ^{59}Co et du ^{60}Co .

Données utiles :

Numéros atomiques Z :

Élément	H	O
Z	1	8

Constante de Planck : $h = 6,62 \times 10^{-34}\text{ J}\cdot\text{s}$

Célérité de la lumière : $c = 3 \times 10^8\text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$

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

Conversion eV / J : $1\text{ eV} = 1,6 \times 10^{-19}\text{ J}$

EXERCICE 3 : SYNTHESE DE L'OSELTAMIVIR

Présentation générale

L'oséltamivir est un médicament antiviral utilisé pour le traitement et la prévention des gripes A et B. (la grippe de type B est la plus commune). Il est distribué sous la marque Tamiflu[®] sous la forme d'un phosphate, le phosphate d'oséltamivir. Jusqu'en 2005, celui-ci était produit industriellement à partir de l'acide shikimique extrait de la badiane chinoise (*Illicium verum*), aussi appelée anis étoilé, cultivée dans le sud de la Chine entre Shanghai et la frontière vietnamienne. Depuis, d'autres plantes comme le liquidambar ou le ginkgo se sont révélées être des sources potentielles d'acide shikimique. Le sujet proposé s'intéresse à la synthèse industrielle du phosphate d'oséltamivir obtenu en 13 étapes à partir de l'acide shikimique (**schéma 1**) :

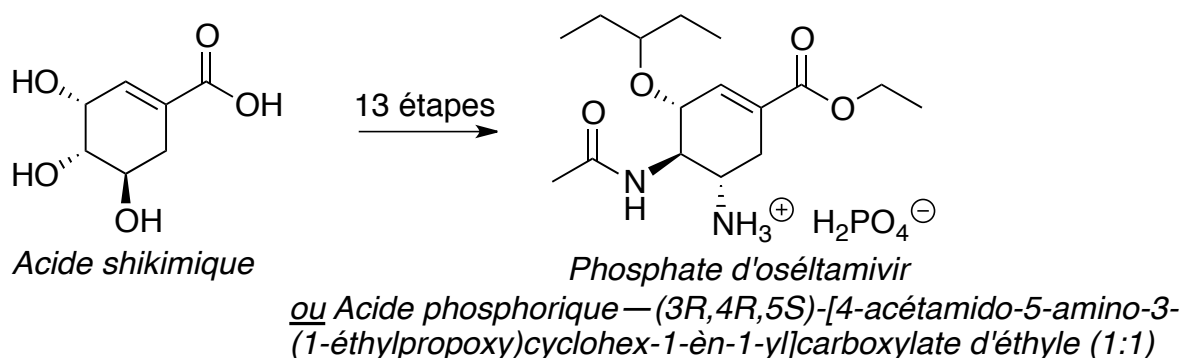


Schéma 1

Partie I. Synthèse industrielle du phosphate d'oséltamivir

La synthèse industrielle de l'oséltamivir débute par la préparation du composé bicyclique **3** obtenu en 3 étapes à partir de l'acide shikimique (**schéma 2**) :

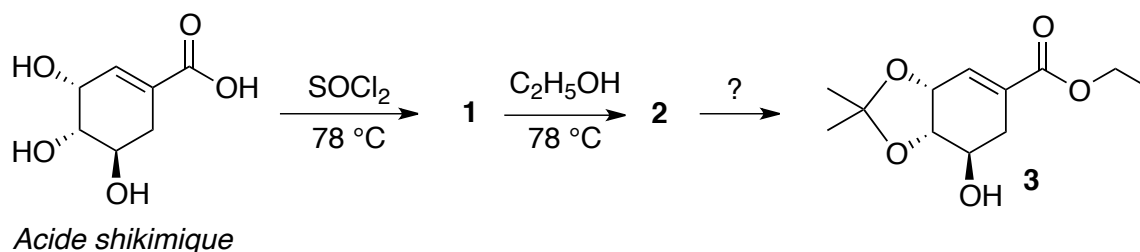


Schéma 2

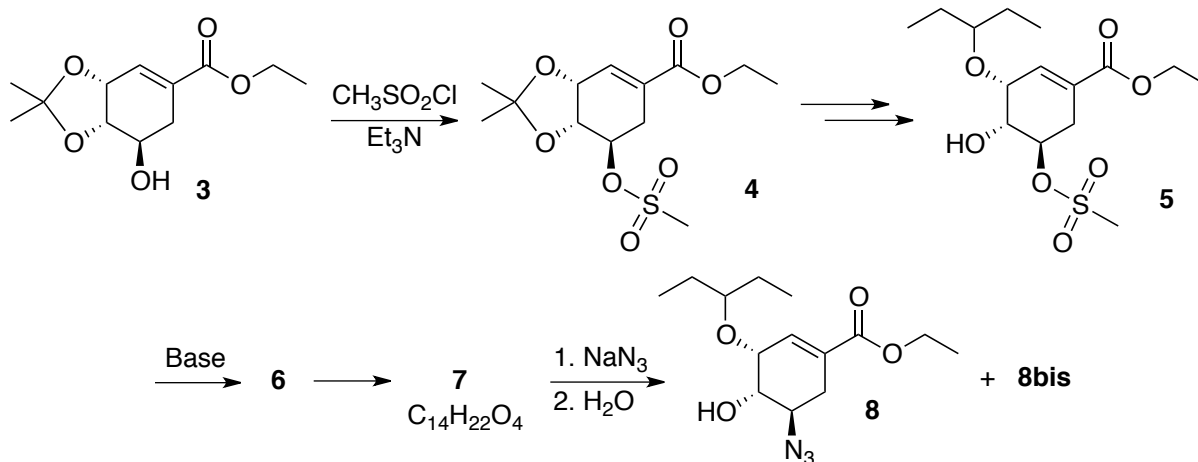
Q1. L'acide shikimique est un composé chiral. Justifier cette affirmation et représenter son énantiomère.

Q2. Identifier et nommer les groupes caractéristiques présents dans l'acide shikimique.

Q3. Le spectre infrarouge (IR) de l'acide shikimique est représenté dans le **document 3**, de l'annexe. Pour les deux bandes d'absorption indiquées par les flèches ① et ② sur le **document 3**, proposer une attribution.

Q4. Dans le chlorure de thionyle, SOCl_2 , l'atome de soufre central est lié aux deux atomes de chlore et à l'atome d'oxygène. Donner le schéma de Lewis de SOCl_2 . Quelle géométrie peut être déduite de la méthode VSEPR pour cette molécule ? Indiquer la valeur théorique des angles de liaison. La molécule de chlorure de thionyle est-elle polaire ? Justifier les réponses.

Le composé **3** est ensuite transformé en azoture **8** à l'aide de la séquence réactionnelle ci-dessous (**schéma 3**) :



Q5. Le composé **7** a formule brute $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$. Combien possède-t-il d'insaturation ?

Ce composé **7**, bicyclique, est ensuite traité par l'azoture de sodium, NaN_3 , pour donner le produit majoritaire **8** accompagné d'un isomère **8bis**.

Q6. Donner les trois structures limites de résonance de l'ion azoture, N_3^- , respectant la règle de l'octet pour tous les atomes. Quelle est la structure limite de résonance la plus contributive à la forme réelle ? Justifier la réponse.

Après plusieurs étapes qui ne sont pas étudiées ici, l'oséltamivir est finalement obtenu sous forme de phosphate en plusieurs étapes à partir de l'aziridine **10** (**schéma 5**) :

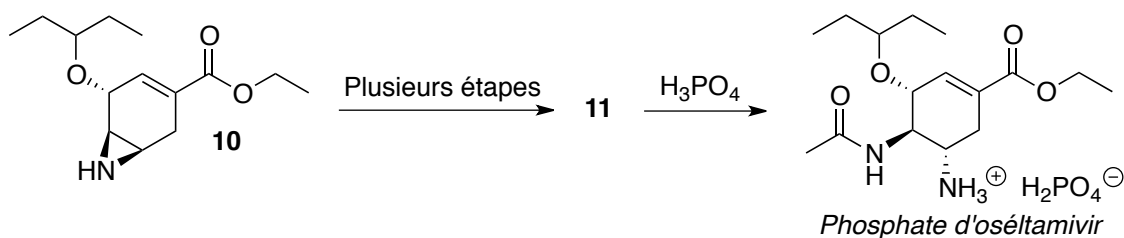


Schéma 5

Partie II. Modification de Karpf et Trussardi

Une modification de la synthèse industrielle de l'oséltamivir, développée en 2001 par Karpf et Trussardi, permet d'éviter l'emploi d'azotures souvent dangereux à manipuler. L'imine **14** est tout d'abord préparée à partir de l'intermédiaire **7** (schéma 6) :

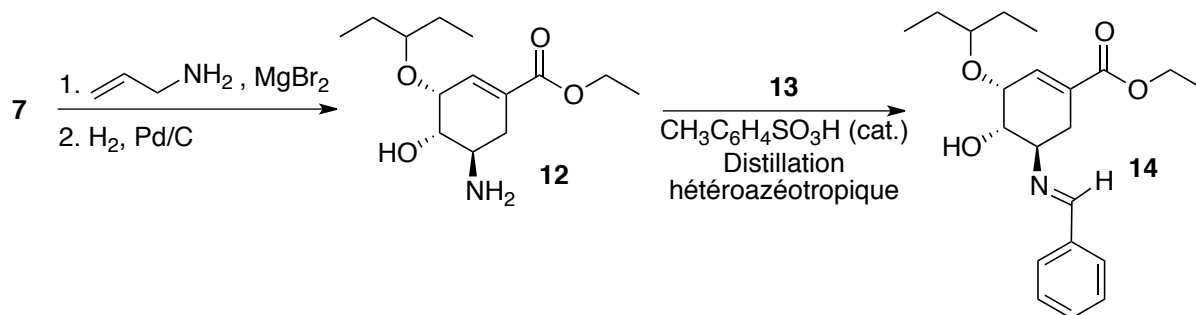


Schéma 6

Q8. Déterminer la configuration de la double liaison **carbone–azote** de l'imine **14** (de même type que la double liaison carbone–carbone). Justifier la réponse.

La suite de la synthèse permet d'accéder au phosphate d'oséltamivir. Nous ne l'étudions pas.

Données utiles :

Numéros atomiques *Z* :

Élément	<i>N</i>	<i>O</i>	<i>S</i>	<i>Cl</i>
<i>Z</i>	7	8	16	17

Électronégativités χ sur l'échelle de Pauling :

Élément	<i>N</i>	<i>O</i>	<i>S</i>	<i>Cl</i>
Électronégativité χ	3,0	3,4	2,6	3,2

IR (gamme de nombres d'onde)* :

Groupe fonctionnel	ν (cm ⁻¹)	Intensité
O–H acide	2 500 – 3 300	Intense et large
C=O ester saturé	1 735 – 1 750	Intense
C=O ester conjugué	1 715 – 1 730	Intense

C=O aldéhyde saturé	1 700 – 1 710	Intense
C=O acide saturé	1 700 – 1 725	Intense
C=O acide conjugué	1 690 – 1 715	Intense
C=O cétone conjuguée	1 685 – 1 705	Intense
C=O aldéhyde conjugué	1 680 – 1 690	Intense
C=C alcène	1 640 – 1 690	Moyenne
C=C alcène conjugué	1 635 – 1 650	Moyenne

*Source : *Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds 2nd Edition*, E. Pretsch, W. Simon, J. Seibl, T. Clerc, W. Fresenius, J. F. K Hubert, E. Pungor, G. A. Rechnitz, W. Simon Eds. ; 1989.

EXERCICE 4 : FORMATION DE LIAISON CARBONE-AZOTE

SYNTHESE TOTALE DE LA (±)-CULMORINE

La culmorine (4) est un produit naturel appartenant à la famille des sesquiterpènes. Cette molécule possède un squelette tricyclique original de type [6.3.0.0]undécane commun à quelques produits naturels (FIGURE 3).

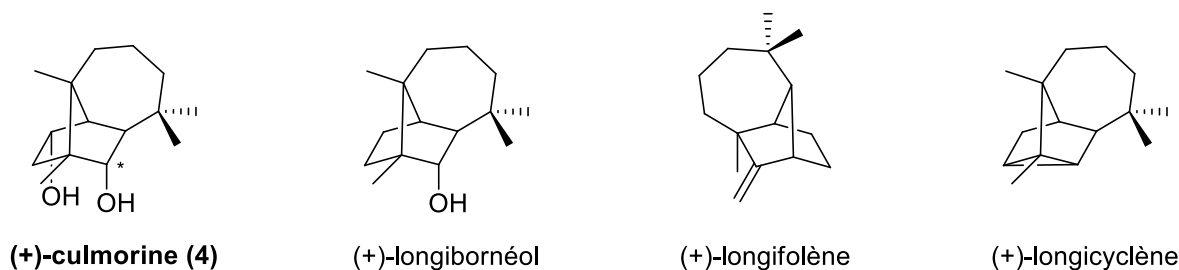
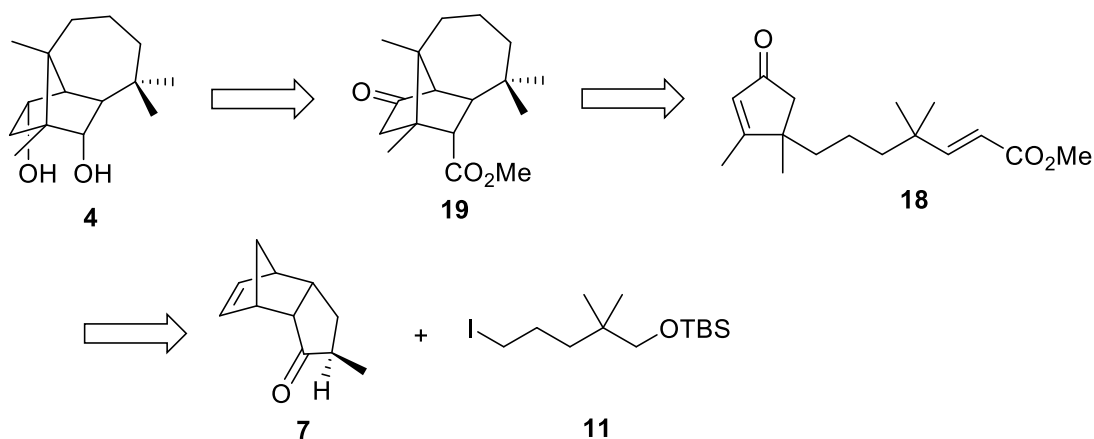


FIGURE 3

La (-)-culmorine a été isolée pour la première fois comme métabolite secondaire du champignon *Fusarium culmorum*. Elle présente une activité antifongique vis-à-vis d'une grande variété de champignons, en particulier contre des souches du blé et du maïs.

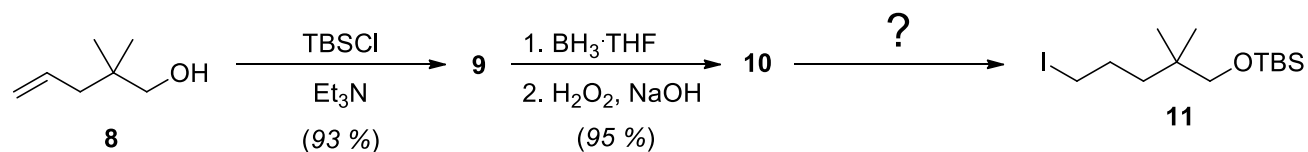
Nous nous proposons d'étudier dans ce problème une des synthèses totales de la (±)-culmorine développée par le groupe de Ihara.¹ La synthèse proposée repose sur l'approche rétrosynthétique suivante :

¹ Takasu, K. ; Mizutani, S. ; Nogushi, M. ; Makita, K. ; Ihara, M. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4112-4119.



- Q1.** La forme naturelle de la culmorine est la (-)-culmorine. Que signifie le symbole (-) ?
- Q2.** Comment effectue-t-on la mesure permettant d'attribuer ce symbole (-) devant le nom de la culmorine. Vous citerez l'appareil et décrirez en 10 lignes maximum le principe de la mesure.
- Q3.** Combien de carbones stéréogènes (asymétriques) possède la culmorine ?

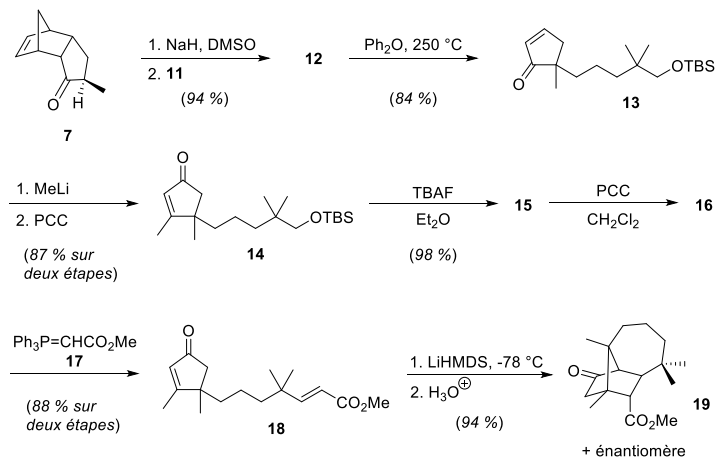
Synthèse du fragment 11



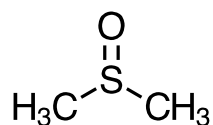
Dans un premier temps, l'alcool **8** est protégé sous forme d'éther silylé par réaction avec le chlorotertiobutyldiméthylsilane (TBSCl).

- Q4.** Nommer l'alcool **8**. Possède-t-il plusieurs stéréoisomères ?

Synthèse de l'intermédiaire 19



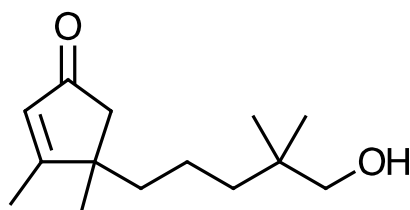
Q5. Dans la première étape, le solvant utilisé est le DMSO, le DiMéthylSulfOxyde dont la formule développée est :



Rajouter les doublets libres manquants sachant qu'aucun atome ne porte de charge formelle.

Q6. Comment classer le DMSO parmi les solvants polaire/apolaire et aprotique/aprotique ?

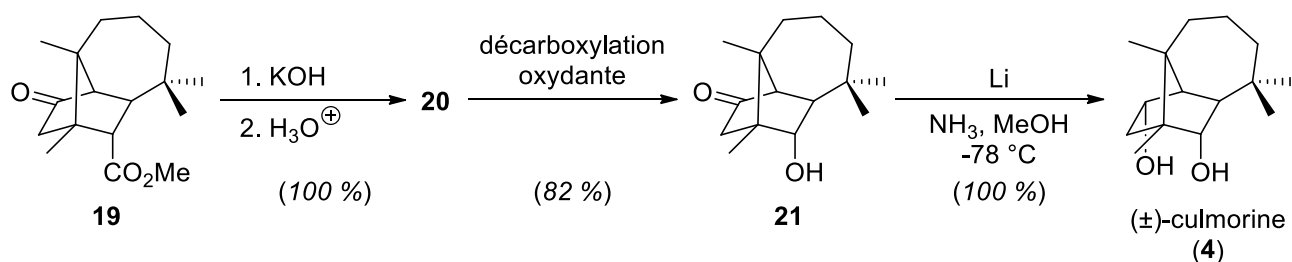
Le composé **15** a la structure suivante :



Q7. 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 représentant 1 H.

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

La fin de la synthèse n'est pas étudiée ici :



SCHEMA 9

Données utiles pages suivantes :

Protons	δ (ppm)	Protons	δ (ppm)
(CH ₃) ₄ Si (référence)	0	-CH-O-	3,5 – 4,5
-C-CH ₃	0,8 – 1	-O-H (alcool)	1 – 6 (large)
-CH-C=C-	1,6 – 2,2	-CHO (aldéhyde)	9,5 – 9,9

TABLEAU 5 - Table de déplacements chimiques en RMN-¹H

Groupe fonctionnel	σ (cm ⁻¹)	Intensité
O-H alcool	3200 – 3600	Forte et large
O-H acide	2500 – 3300	Forte et large
C=O acide carboxylique saturé	1710 – 1790	Forte
C=O ester saturé	1735 – 1750	Forte
C=O aldéhyde saturé	1720 – 1740	Forte
C=O cétone saturée	1705 – 1725	Forte
C=C alcène saturé	1640 – 1690	Faible

La conjugaison abaisse les nombres d'onde de 20 à 40 cm⁻¹ par rapport aux valeurs indiquées pour les liaisons non conjuguées (saturées).

TABLEAU 6 - Table de nombres d'onde de vibration en infrarouge

Exercice 1

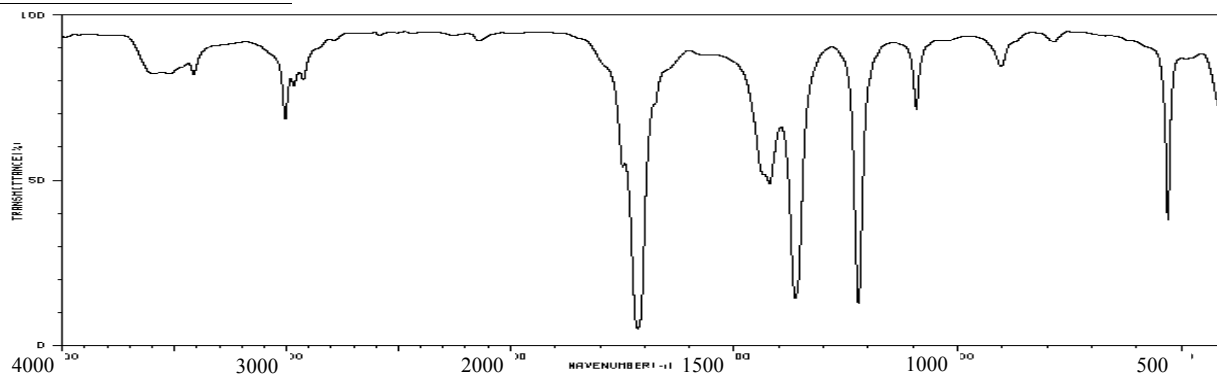
Document n°1

Le noyau de Tchouri est un concentré de molécules organiques. Les relevés effectués entre le 12 et le 14 novembre 2014, date de l'atterrissage, mettent ainsi en lumière 16 composés, répartis en six classes de molécules organiques : alcools, carbonyles, amines, amides, nitriles et isocyanates. Et quatre de ces composés sont pour la première fois détectés sur une comète : l'isocyanate de méthyle, l'acétone, le propionaldéhyde et l'acétamide.

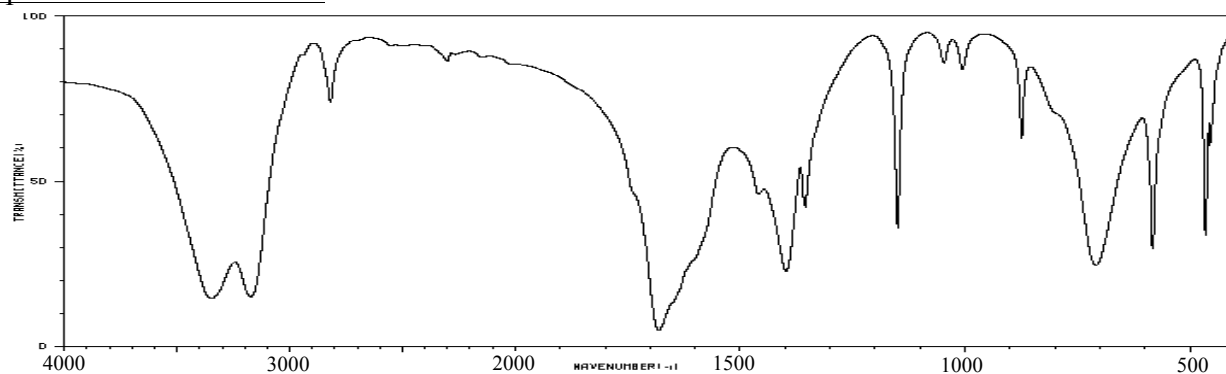
Extrait du site :

<http://www.meltydiscovery.fr/philae-a-detecte-molecules-organiques-sur-comete-tchouri-a436561.html>

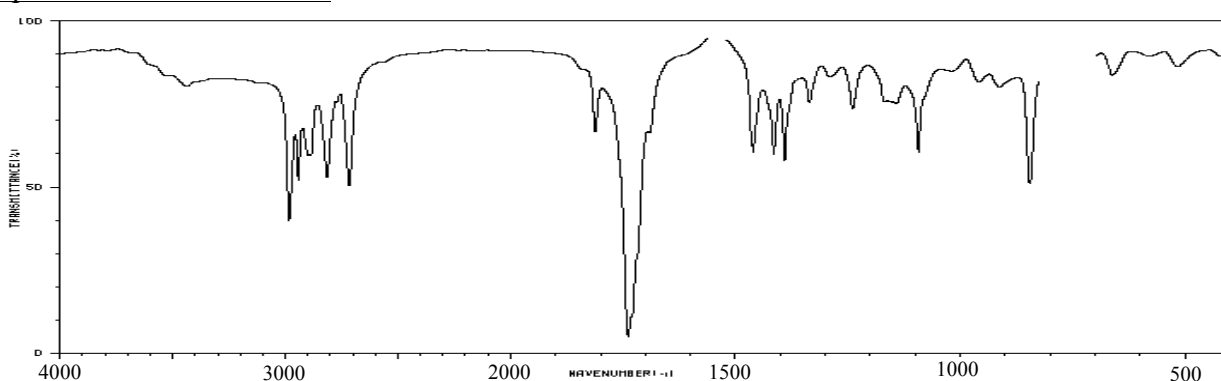
Spectre de la molécule A :



Spectre de la molécule B :



Spectre de la molécule C :

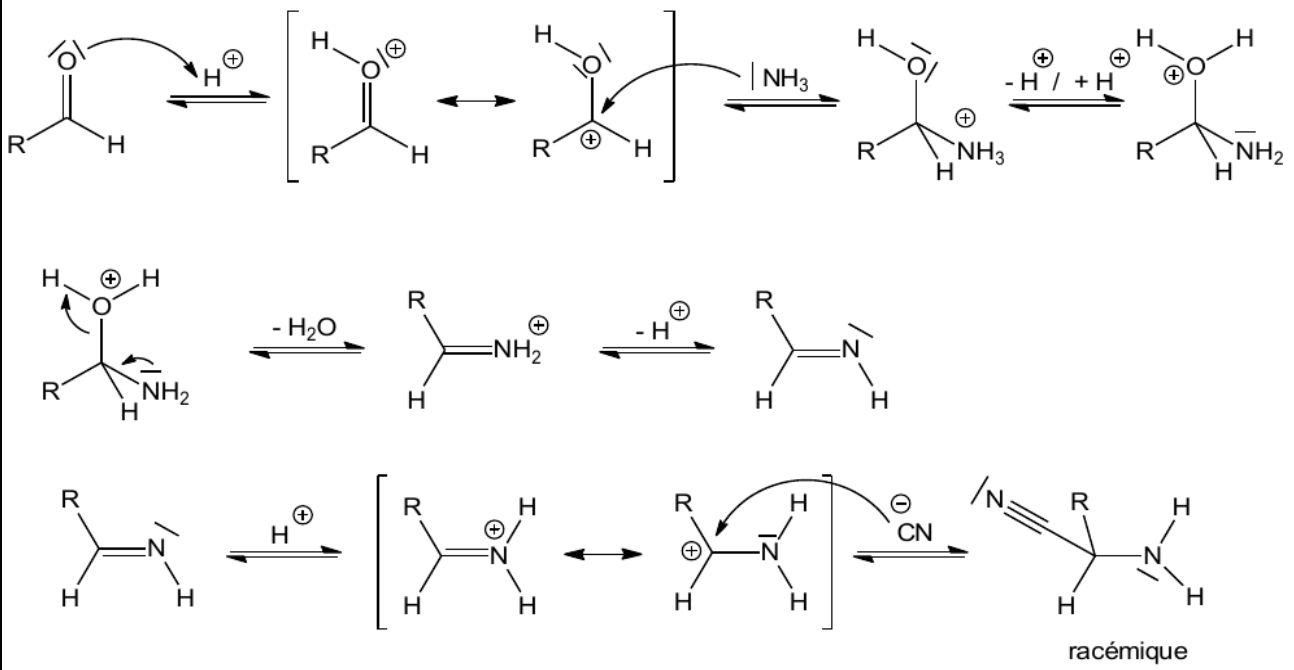


Pour chaque spectre, l'abscisse correspond au nombre d'onde (en cm^{-1}), l'ordonnée à la transmittance (en %).

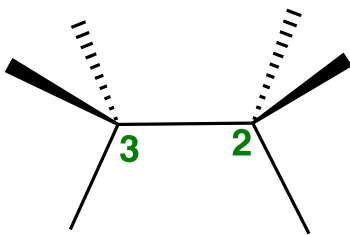
Document n°2

Mécanisme extrait du site wikipedia article « synthèse de Strecker ».

https://fr.wikipedia.org/wiki/Synth%C3%A8se_de_Strecker

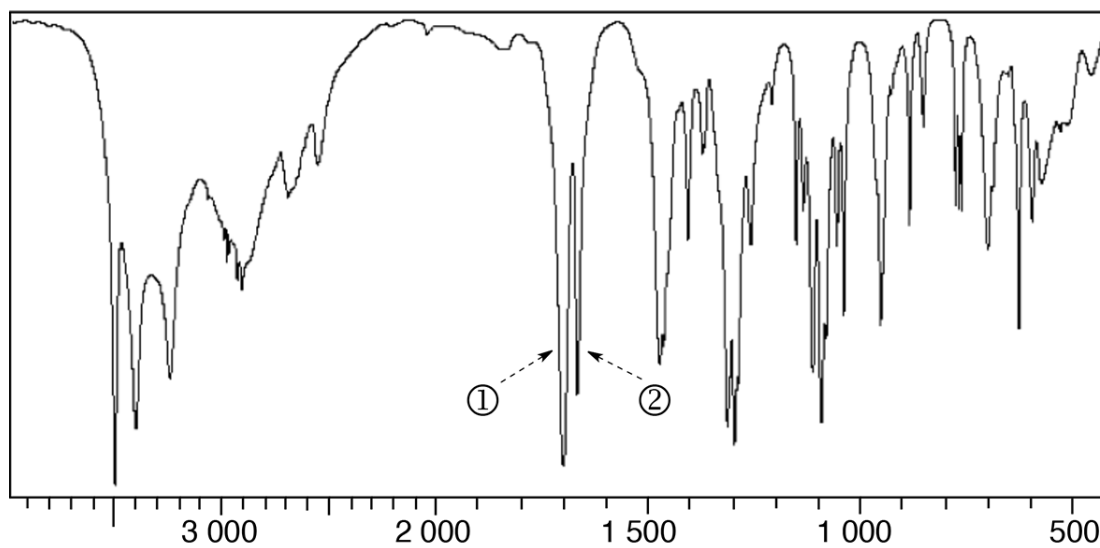


Exercice 2



Exercice 3

Document 3 - Spectre infrarouge (IR) de l'acide shikimique (ν en cm^{-1})*



*Source : Spectral Database for Organic Compounds, SDBSWeb : <http://sdb.sdb.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Japan, 2015)