

CHIMIE

Durée : 2 heures

L'usage d'une calculatrice est autorisé pour cette épreuve.

Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre.

Le sujet comporte deux parties indépendantes. Dans chaque partie, certaines questions sont indépendantes.

PARTIE I.

SYNTHESE DE LA DOPAMINE

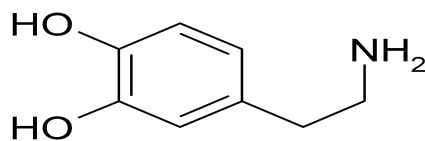
Données

Numéros atomiques : ${}_1\text{H}$; ${}_6\text{C}$; ${}_7\text{N}$; ${}_8\text{O}$; ${}_{16}\text{S}$

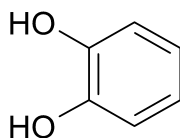
Masses molaires (g. mol^{-1}) : H : 1 ; C : 12 ; O : 16 ; S : 32 ; K : 39.

La dopamine, composé de la famille des catécholamines agit essentiellement comme neuromédiateur dans le système nerveux central (une déficience en dopamine dans le cerveau correspondant à la maladie de Parkinson).

Formule de la dopamine :



On étudie la synthèse de la dopamine, effectuée au laboratoire à partir du catéchol ou 1,2-dihydrobenzène de formule :



1. Acidité des phénols.

a) Justifier le caractère acide du phénol ($\text{p}K_a(\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}/\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-) = 10$) et comparer cette acidité à celle des alcools.

b) La première acidité du catéchol est plus forte que celle du phénol alors que la seconde est plus faible. Comment interpréter ces observations expérimentales ?

2. Ethérification du catéchol.

Dans un ballon tricol muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule de coulée on introduit une suspension de 27,5 g de catéchol dans une solution aqueuse de potasse en excès puis on ajoute lentement, à 40 °C, 31,5 g de sulfate de diméthyle $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ (ou 0,5 mole d'iodométhane dans l'acétone). L'addition terminée, le mélange est chauffé à reflux pendant 30 minutes puis refroidi et versé dans 150 mL d'éther. La phase aqueuse est extraite avec deux fois 50 mL d'éther et les phases organiques réunies sont lavées avec 100 mL d'une solution aqueuse de soude à 2 mol.L⁻¹ puis à l'eau. Une distillation sous vide permet d'obtenir 27,6 g de vétratole (1,2-diméthoxybenzène, noté **A**).

a) Ecrire les représentations de Lewis de l'acide sulfurique et de l'anion sulfate ; en déduire celle du sulfate de diméthyle. Justifier alors l'analogie de la réactivité entre le sulfate de diméthyle et l'iodométhane.

b) Ecrire le bilan de cette réaction et justifier alors les quantités réactionnelles utilisées.

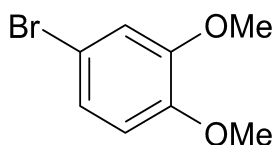
c) Calculer le rendement de cette réaction.

d) Proposer un mécanisme réactionnel pour cette réaction.

e) Expliquer l'intérêt de l'extraction à l'éther et le rôle du lavage à la soude.

3. Bromation du vétratole

On refroidit une solution de 27,6 g de vétratole dans 100 mL de CCl_4 à 0 °C puis on ajoute lentement (en maintenant la température comprise entre 0 °C et 5 °C) 64 g d'une solution de dibrome dans CCl_4 . L'addition terminée, on agite pendant deux heures le mélange à 5 °C. Après extraction et purification, on isole le 4-bromovétratole (composé **B**) de formule :



a) Rappeler les conditions opératoires (réactifs et catalyseur) et le mécanisme de monobromation du benzène.

b) Comparer en justifiant la réponse la réactivité du benzène et du vétratole vis-à-vis de la bromation.

c) Interpréter l'orientation de la réaction.

d) Pourquoi l'addition du dibrome est-elle effectuée goutte à goutte et à basse température ?

4. Synthèse du squelette carboné par voie magnésienne.

On forme dans un premier temps l'organomagnésien issu de **B** (que l'on note **C**) puis on ajoute une solution d'époxyéthane. Après hydrolyse acide, on obtient alors le composé **D** de formule brute $C_{10}H_{14}O_3$.

L'époxyéthane ou oxirane a pour formule topologique :



a) Rappeler les conditions opératoires nécessaires à l'obtention d'un organomagnésien. Un schéma du montage est demandé.

b) Donner la formule semi-développée de **D**. Proposer un schéma réactionnel relatif à la réaction entre **C** et l'époxyéthane.

5. Méthode d'Hoffman

a) Pour passer de l'alcool **D** à l'amine correspondante **E**, ni l'action de l'ammoniac ni l'action de l'ammoniac en milieu acide n'aboutissent. Comment expliquer ces échecs expérimentaux ? Pour réussir la modification recherchée, une première possibilité consiste à transformer l'alcool **D** en dérivé monohalogéné **F** puis à faire agir l'ammoniac sur **F** pour obtenir l'amine **E**.

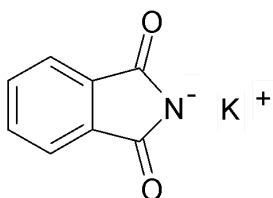
b) Citer un réactif permettant de passer de l'alcool **D** à un dérivé monohalogéné de même squelette carboné et écrire le bilan de la réaction correspondante.

c) Ecrire le mécanisme de passage du dérivé monohalogéné **F** à l'amine **E**.

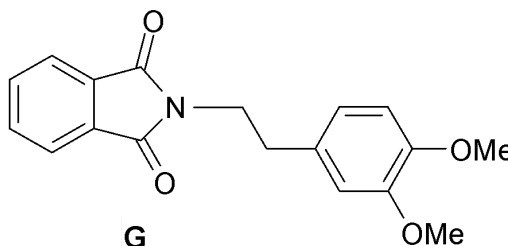
d) Citer une base susceptible de déprotonner le cation ammonium intermédiaire lors de la synthèse de **E**.

6. Méthode de Gabriel.

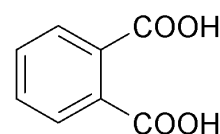
Une seconde possibilité de synthèse de l'amine **E** est d'utiliser la méthode de Gabriel : à une solution de phthalimide de potassium on ajoute le dérivé halogéné **F**. Après réaction et purification on isole le composé **G**. L'hydrolyse acide de **G** fournit alors l'acide conjugué de l'amine recherchée **E** et l'acide phthalique.



Phtalimide de potassium



G



Acide phthalique

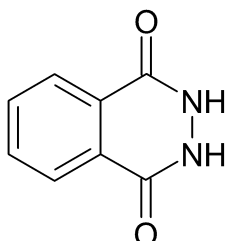
a) Justifier les propriétés nucléophiles du phthalimide et proposer des mécanismes pour le passage de **F** à **G** d'une part, et de l'hydrolyse de **G** d'autre part.

b) Quel est l'intérêt de la méthode de Gabriel par rapport à la méthode d'Hoffman ?

c) Une amélioration de la réalisation expérimentale précédente consiste à réaliser l'hydrolyse acide de **G** en présence d'hydrazine ($\text{NH}_2 - \text{NH}_2$). On obtient alors l'amine **E** et le phthalylhydrazide qui précipite. Pourquoi l'utilisation d'hydrazine est-elle intéressante ?

Aucun mécanisme n'est demandé dans cette question **6.c**).

Formule du phthalylhydrazide :



7. Clivage des étheroxydes

Le chauffage à reflux de l'amine **E** en présence d'acide iodhydrique permet de cliver les fonctions éther-oxyde de **E** et d'obtenir la dopamine (après passage en milieu basique, extraction et purification).

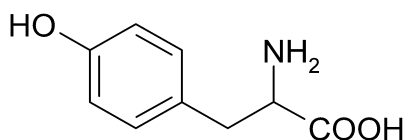
a) Proposer un mécanisme de clivage des fonctions éther-oxyde par l'acide iodhydrique. Pour une première étape, on peut procéder par analogie avec une rupture de la liaison C-O d'un alcool en milieu acide.

b) Pourquoi le clivage conduit-il au phénol (et à l'iodométhane) plutôt qu'à l'iodobenzène (et au méthanol) ?

c) Pourquoi avoir transformé les fonctions phénol en éther-oxyde pour finalement récupérer ces fonctions phénol ?

8. Biosynthèse de la dopamine

La biosynthèse de la dopamine s'effectue à partir de la tyrosine, acide aminé essentiel de formule :



a) A l'état naturel, la tyrosine se trouve uniquement sous la configuration S. Représenter une structure spatiale de cet énantiomère.

b) A la tyrosine sont associées trois constantes d'acidité (les valeurs des pK_a correspondants sont 2,2 ; 9,1 et 10,1 à 25°C dans l'eau). Sachant que la valeur 10,1 est associée à la fonction phénol, déterminer dans les différents domaines de pH la forme acido-basique majoritaire.

PARTIE II.

Données :

$$E_{\text{ECS}} - E_{\text{ESH}} = 0,25 \text{ V.}$$

ECS : électrode au calomel saturée

ESH : électrode standard à hydrogène

$$E^\circ (\text{Co}^{3+}/\text{Co}^{2+}) = 1,84 \text{ V}$$

$$E^\circ (\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+}) = 1,44 \text{ V}$$

$$E^\circ (\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}) = 0,77 \text{ V}$$

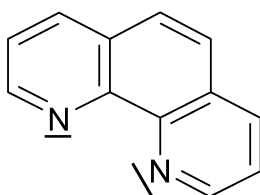
$$pK_s (\text{Fe}(\text{OH})_3) = 38 \quad pK_s (\text{Co}(\text{OH})_2) = 14$$

A 298K, température des expériences, on prendra $\frac{RT}{F} \ln 10 = 0,06 \text{ V}$.

INFLUENCE D'UNE REACTION DE COMPLEXATION SUR UN DOSAGE REDOX

La solution étudiée est constituée d'un mélange d'ions fer (II) Fe^{2+} et d'ions cobalt (II) Co^{2+} (solution A).

On effectue d'abord un titrage de cette solution par une solution d'ions cérium (IV) Ce^{4+} de concentration $1,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ (solution B) en milieu acide, puis un second titrage en présence d'un ligand azoté l'orthophénanthroline de formule :



noté oph

Les titrages sont suivis par potentiométrie à l'aide d'une électrode de mesure en platine et d'une électrode de référence : l'électrode au calomel saturée (ECS).

Les courbes expérimentales sont fournies en annexe.

1. Premier dosage

Le bécher du dosage contient $V_0 = 20,0 \text{ mL}$ de la solution A et 20 mL d'acide sulfurique à $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$. La burette contient la solution B. On obtient la courbe notée E_1 .

a) Pourquoi se place-t-on en milieu fortement acide ?

b) A l'aide des valeurs des potentiels standard des couples oxydant/réducteur mis en présence, prévoir lequel des cations est dosé.

Ecrire l'équation de la réaction qui se produit.

- c) En déduire la concentration du cation dosé.
- d) Certains points particuliers de la courbe permettent d'obtenir une valeur expérimentale des potentiels standard des couples oxydant/réducteur impliqués dans la réaction. Lesquels ?
- e) Proposer une interprétation simple des écarts entre les valeurs obtenues expérimentalement et les données fournies.

2. Deuxième dosage

Le bécher du dosage contient $V_0 = 20,0$ mL de la solution A, 20 mL d'eau et 0,20 g d'orthophénanthroline. La burette contient la solution B. On obtient la courbe notée E_2 .

On suppose que l'orthophénanthroline, ajoutée en excès, forme des complexes stables avec les ions du fer et du cobalt contrairement aux ions du cérium qui ne donne pas de complexes.

L'orthophénanthroline est un ligand bidentate qui forme des complexes de stœchiométrie $M(\text{oph})_3^{n+}$ où M^{n+} est un cation métallique.

- a) Pourquoi dit-on que l'orthophénanthroline est un ligand bidentate ?
- b) Combien d'équivalence observe-t-on ? Ecrire les équations des réactions. En utilisant les résultats du premier dosage, déterminer l'ordre dans lequel elles se produisent.
- c) En déduire la concentration du second cation dans la solution A.
- d) A l'aide de la courbe, donner une valeur approchée des potentiels standard apparents des couples $(\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+})$ et $(\text{Co}^{3+}/\text{Co}^{2+})$ en présence d'orthophénanthroline.
- e) Calculer le rapport des constantes globales de formation des complexes :

$\text{Fe}(\text{oph})_3^{3+}$ et $\text{Fe}(\text{oph})_3^{2+}$ d'une part ,

$\text{Co}(\text{oph})_3^{3+}$ et $\text{Co}(\text{oph})_3^{2+}$ d'autre part.

On notera ces rapports β_3/β_2 pour le fer et β_3'/β_2' pour le cobalt.

Commenter les valeurs obtenues.

Courbes de dosage

