SESSION 2017

CONCOURS G2E

CHIMIE

Durée : 3 heures

Les calculatrices sont autorisées.

L'usage de tout ouvrage de référence et de tout document est strictement interdit.

Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il en fait mention dans sa copie et poursuit sa composition. Dans ce cas, il indique clairement la raison des initiatives qu'il est amené à prendre.

Les candidats doivent respecter les notations de l'énoncé et préciser, dans chaque cas, la numérotation de la question posée.

Une grande attention sera apportée à la clarté de la rédaction et à la présentation des différents schémas.

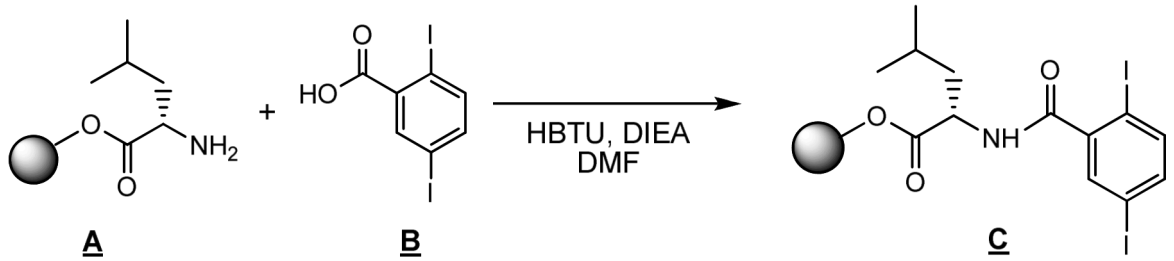
On admettra que toutes les solutions aqueuses utilisées sont idéales. L'annexe "document réponse" page11/11 est à rendre.

Problème 1 : Quelques expériences innovantes

On propose dans ce problème d'étudier plusieurs expériences innovantes. Les différentes parties de ce problème sont totalement indépendantes.

Partie 1 : Suivi cinétique d'une réaction par lévitation magnétique

On considère la réaction (R1), présentée ci-dessous, entre la *(L)*-leucine (acide *(2S)*-2-amino-4méthylpentanoïque) greffée sur une bille de résine de type polystyrène (composé **A**) et l'acide 2,5-diiodobenzoïque (composé **B**) en présence de HBTU et de DIEA dans le solvant diméthylformaldéhyde (DMF). On obtient le composé **C**.

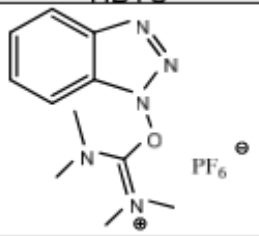
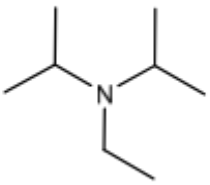
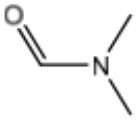


A **B** **C**

Signification des abréviations

La bille de résine de type polystyrène portant la leucine est une macromolécule **inerte dans la réaction menée.** Elle est symbolisée par un rond gris dans le schéma précédent. La leucine est

greffée par une réaction non étudiée ici. On considèrera qu'une fois greffée sur la bille de résine, la fonction amine de la leucine garde ses propriétés chimiques en termes de réactivité.

HBTU	DIEA	DMF
		

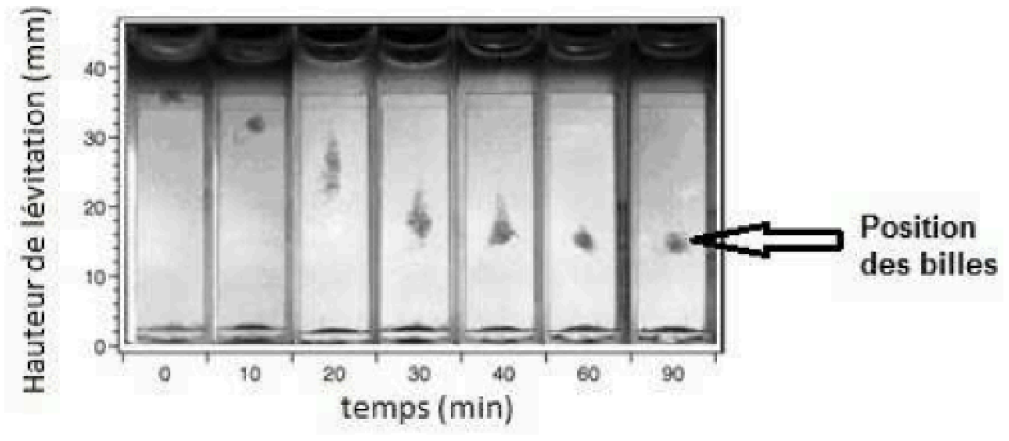
On propose dans cette partie d'étudier une expérience permettant de suivre la cinétique de la réaction (R1) par lévitation magnétique. Pour traiter cette partie on utilisera les **documents 1, 2, 3** dont il est recommandé de prendre connaissance avant de commencer à traiter les questions. Aucune connaissance sur le phénomène de lévitation magnétique n'est nécessaire.

Document 1 : Utilisation de la lévitation magnétique

On met des billes de polystyrène de densité légèrement supérieure à 1,10 dans une solution de chlorure de gadolinium ($GdCl_3$) dans le diméthylformaldéhyde (DMF) de concentration molaire 0,59 $mol.L^{-1}$ (densité 1,10). En l'absence de champ magnétique, les billes de résine de type polystyrène coulent du fait de la gravité. Une solution de chlorure de gadolinium contient des ions **Gd^{3+} sensibles au champ magnétique car ils présentent un nombre important d'électrons célibataires**. Lorsqu'un champ magnétique est appliqué à la solution précédente, les ions Gd^{3+} interagissent avec ce champ extérieur et une force ascendante s'exerce sur les billes de résine, s'opposant à la gravité et s'additionnant à la poussée d'Archimède. Les billes entrent en lévitation. La hauteur de lévitation est directement liée à la densité de la bille. Plus la chaine organique greffée sur la bille est importante, plus sa densité augmente et moins la hauteur de lévitation est élevée.

Relever la hauteur de lévitation des billes de résine au cours du temps pendant que la réaction (R1) se produit, permet donc d'en faire un suivi cinétique.

Document 2 : Photo d'une expérience de suivi cinétique par lévitation magnétique



(D'après Benz L. et al., J. Chem. Educ. 2012, 89, 776-779)

Document 3 : Quelques informations sur la réaction étudiée

Une réaction directe entre la leucine greffée sur une bille de résine de type polystyrène et l'acide 2,5-diiodobenzoïque n'est pas possible car une réaction parasite se produit empêchant l'acylation de la leucine. L'acide carboxylique doit donc être activé au préalable. C'est le rôle du HBTU. La diisopropyléthylamine (DIEA) sert de base. Le protocole suivi pour conduire cette réaction et réaliser le suivi cinétique est le suivant :

- *Placer 0,216 mmol de composé **A** dans un erlenmeyer de 150 mL.*
- *Ajouter 50 mL de DMF et placer l'erlenmeyer dans un bain carboglace / cyclohexane permettant de maintenir la température à 280 K.*
- *Une fois cette température atteinte, ajouter 0,65 g de composé **B**, 0,66 g de HBTU et 0,30 mL de DIEA. Agiter et déclencher le chronomètre.*
- ***À plusieurs dates précises que l'on relèvera**, prélever quelques millilitres du milieu réactionnel et les faire passer sur une colonne à chromatographie. Cette opération permet de séparer les différents constituants du mélange prélevé. **Les billes de résine portant les chaines carbonées greffées (composé A et C) sont alors récupérées, rassemblées, et mises dans la solution de chlorure de gadolinium afin de mesurer la hauteur de lévitation moyenne de l'agglomérat de billes de polystyrène formé**.*

Données :
Numéro atomique du gadolinium : $Z = 64$
Constante des gaz parfaits : $R = 8{,}31\ J.K^{-1}.mol^{-1}$
Masse molaire : M(acide 2,5-diiodobenzoïque) $= 374\ g.mol^{-1}$
Constante d'acidité : pK_A(R-COOH / R-COO^-) entre 4 et 5 avec R un groupe alkyle
pK_A(R-NH_3^+ / R-NH_2) entre 9 et 10 avec R un groupe alkyle

Questions

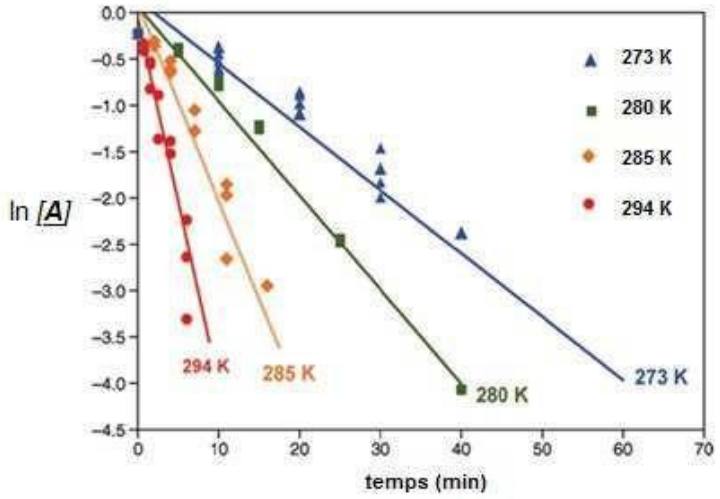
1. La *(L)*-leucine s'appelle en nomenclature officielle l'acide *(2S)*-2-amino-4-méthylpentanoïque. Donner la représentation de Cram de cette molécule. Existe-t-il un lien entre les stéréodescripteurs *(L)* et *(S)* ?
2. Donner les noms et les énoncés des trois lois qui permettent de déterminer la configuration électronique à l'état fondamental d'une entité (atome ou ion).

Les ions gadolinium(III) ($Z = 64$) ont pour configuration électronique à l'état fondamental $[Xe]6s^0 4f^7$.

3. À quel bloc de la classification périodique appartient le gadolinium ? Justifier.
4. Combien d'électrons célibataires présente l'ion Gd^{3+} ?
5. À l'aide des informations contenues dans le **document 1** et d'une analyse bloc par bloc de la classification périodique, justifier le fait que les auteurs aient choisi le gadolinium(III) pour réaliser la solution sensible au champ magnétique dans laquelle sont immergées les billes de polystyrène.

Pour conduire l'étude cinétique, les auteurs ont mélangé 0,216 mmol de composé **A** (leucine greffée sur bille de type polystyrène) et 1,75 mmol du composé **B** (acide 2,5-diiodobenzoïque). On considèrera que le composé **B** est en large excès par rapport au composé **A**. L'expérience est conduite à diverses températures et la hauteur de lévitation moyenne de l'agglomérat de billes de polystyrène est relevée en fonction du temps. La concentration en composé **A** peut être déduite de la hauteur de lévitation moyenne grâce à un traitement mathématique non décrit ici. Le graphe donnant le logarithme népérien de la concentration en composé **A** (ln *[**A**]*) en fonction du temps t est

présenté ci-dessous à plusieurs températures. Pour une expérience à température donnée, on observe que les points sont alignés.



6. Commenter le **document 2** en proposant une explication aux observations réalisées.
7. On suppose que la réaction admet un ordre α par rapport au composé **A** et β par rapport au composé **B**. Montrer que les conditions de mise en œuvre de la réaction permettent de faire apparaitre une constante de vitesse apparente k_{app} que l'on exprimera en fonction de la constante de vitesse k de la réaction.
8. Indiquer l'ordre partiel α ou β que l'on peut obtenir en exploitant les résultats expérimentaux obtenus à une seule température.

   Déterminer cet ordre partiel et estimer la valeur de k_{app} à 280 K.
9. Déterminer l'énergie d'activation de la réaction en exposant clairement le raisonnement suivi et en faisant apparaitre explicitement les différents calculs numériques réalisés.

On cherche à présent à comprendre la chimie de la réaction (R1). Des informations contenues dans le **document 3** sont utiles pour répondre aux questions qui suivent.

10. Expliquer pourquoi une réaction directe entre les composés **A** et **B** ne conduit pas à une acylation du composé **A**.

Pour résoudre ce problème une technique usuelle est de transformer l'acide carboxylique en chlorure d'acyle, ce qui permet de l'activer, avant de le faire réagir avec une amine. La réaction est généralement conduite en présence de pyridine ou de triéthylamine.

11. Donner l'équation de la réaction permettant de transformer un acide carboxylique en chlorure d'acyle.
12. Expliquer en quoi former un chlorure d'acyle permet d'activer l'acide carboxylique.
13. Donner le mécanisme de la réaction entre un chlorure d'acyle et une amine dans lequel le rôle de la pyridine ou de la triéthylamine apparait explicitement.
14. Pour réaliser une étude cinétique, il est nécessaire, qu'une fois le prélèvement d'un échantillon du milieu réactionnel réalisé à une date connue, la réaction ne se poursuive pas dans le prélèvement.
    a) Proposer une technique simple permettant de stopper la réaction dans l'échantillon prélevé.
    b) Quelle étape du protocole mis en place par les auteurs (**document 3**) permet de réaliser cette opération ? Justifier.

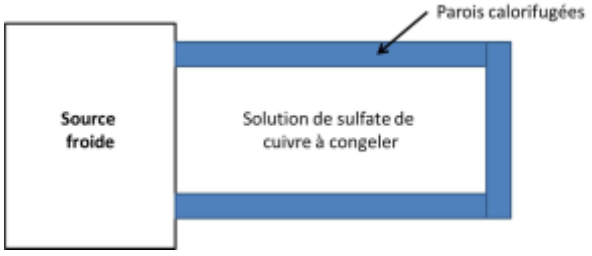
Partie 2 : Phénomène de congélation directionnelle

Pour traiter cette partie, on utilisera les **documents 4 et 5** dont il est recommandé de prendre connaissance avant de commencer à traiter les questions.

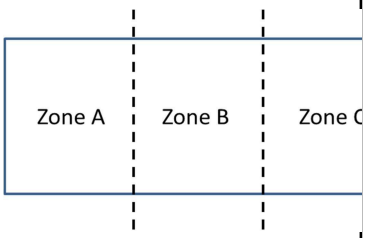
Document 4 : Description de l'expérience

Une masse de 5,00 g de sulfate de cuivre pentahydraté ($CuSO_4$, $5H_2O$) est mise en solution dans un volume d'eau. La solution (S_0) bleue obtenue est placée dans un dispositif permettant de mettre en place une congélation directionnelle, la source froide étant en contact avec seulement une paroi du récipient (voir schéma). Une fois l'ensemble totalement gelé, la couleur bleue est répartie de manière non homogène sur le bloc de glace. Le bloc de glace est alors partagé en trois parties égales et mis à fondre. Les solutions obtenues sont dosées de manière à déterminer la quantité d'ions cuivre(II) présente.

Dispositif de congélation directionnelle.



Découpage du bloc de glace pour analyse. La zone A est celle qui était proche de la source froide.



Document 5 : Protocole pour doser les ions cuivre(II) en solution

On ajoute à la solution de sulfate de cuivre(II) un volume V_0 d'une solution d'iodure de potassium ($K^+ + I^-$) à 20 % en masse, de manière à ce que les ions iodure soient en excès. Il se forme un précipité d'iodure de cuivre(I) et du diiode. La solution devient brune. L'équation de la réaction (R2) qui a lieu est la suivante :

$$2\ Cu^{2+}_{(aq)} + 4\ I^-_{(aq)} = 2\ CuI_{(s)} + I_{2\ (aq)} \quad \text{Réaction (R2)}$$

L'intégralité de la solution obtenue est ensuite titrée par une solution de thiosulfate de sodium ($2\ Na^+ + S_2O_3^{2-}$) de concentration molaire $5{,}00.10^{-1}$ mol.L^{-1} et le titrage suivi par potentiométrie.

Données : Potentiels standards à 298 K

$E°(Cu^{2+}/CuI) = 0{,}89$ V $E°(I_2/I^-) = 0{,}62$ V $E°(S_4O_4^{2-}/S_2O_3^{2-}) = 0{,}09$ V

Masse molaire : $M(CuSO_4, 5H_2O) = 249{,}6$ g.mol^{-1} $M(KI) = 166{,}0$ g.mol^{-1}

Densité d'une solution de KI à 20 % : 1,2

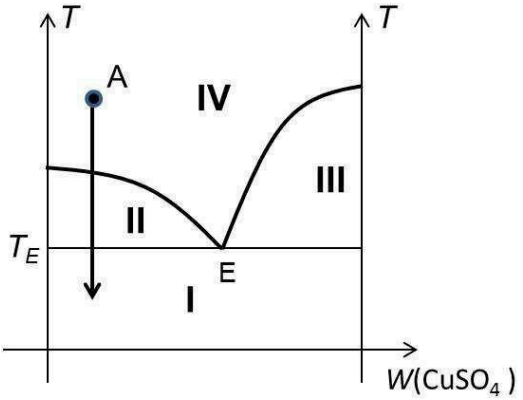
$$\frac{RT}{F} ln10 = 0{,}06V$$

Questions

Afin de tester la méthode de dosage mise en place et de vérifier la quantité de sulfate de cuivre pentahydraté introduite, on réalise un dosage de la solution S_0 en utilisant le protocole décrit dans le **document 5**.

15. Écrire les demi-équations électroniques conduisant à l'équation (R2). Calculer la constante de la réaction (R2). Conclure quant à la valeur trouvée.
16. Déterminer le volume minimal V_0 de la solution d'iodure de potassium à 20 % en masse à ajouter à la solution S_0.
17. Écrire l'équation de la réaction de titrage du diiode par le thiosulfate de sodium.
18. Décrire le dispositif expérimental à mettre en œuvre pour réaliser le suivi potentiométrique. On précisera notamment la nature des électrodes et de l'appareil à utiliser pour prendre les mesures. Dessiner l'allure de la courbe de dosage obtenue en justifiant.
19. Déterminer le volume équivalent V_e que l'on attend si on considère que la solution S_0 a été réalisée en utilisant précisément 5,00 g de sulfate de cuivre pentahydraté.

On cherche à présent à comprendre pourquoi la congélation directionnelle de la solution S_0 conduit à une répartition hétérogène de la couleur bleue le long du bloc de glace. On donne une représentation simplifiée et qualitative du diagramme binaire solide – liquide isobare du système eau – sulfate de cuivre en fraction massique de sulfate de cuivre *w(CuSO₄)*.



20. Attribuer les différents domaines numérotés de **I** à **IV** en indiquant explicitement la nature des phases et des constituants physico-chimiques. Repérer et nommer les différentes courbes et donner le nom du point particulier E apparaissant sur le diagramme.
21. Dessiner l'allure de la courbe d'analyse thermique de refroidissement d'un système dont la composition $w(CuSO_4)$ est celle du point A. Préciser les différents phénomènes se produisant lors du refroidissement. Justifier l'allure des différentes portions de la courbe à l'aide d'un argumentaire portant sur le nombre de degrés de liberté du système.

On considère que la solution S_0 présente une fraction massique $w(CuSO_4)$ inférieure à celle du point E. Cette solution prise à une température ambiante (20°C) à l'instant initial est placée au contact d'une source froide de température $T_f < T_E$.

22. Expliquer la répartition hétérogène de la couleur bleue sur le bloc de glace en fin d'expérience. On pourra pour cela se servir du diagramme binaire simplifié présenté ci-dessus.
23. Classer par ordre croissant, en justifiant, les volumes équivalents obtenus lorsque l'on titre les solutions obtenues par la fusion des zones A, B et C. Comparer ces valeurs à V_e.
24. Proposer une application de cette technique de congélation directionnelle.

Partie 3 : Mise en évidence du phénomène d'osmose par fluorescence

Pour traiter cette partie, on utilisera les **documents 6 à 8** dont il est recommandé de prendre connaissance avant de commencer à traiter les questions. Aucune connaissance sur le phénomène de fluorescence n'est nécessaire.

Document 6 : Description de l'expérience

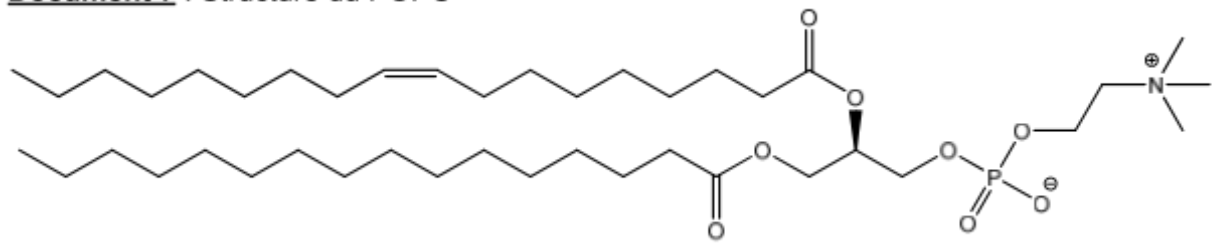
Étape1 : Synthèse de vésicules contenant une solution de NaCl et un fluorophore.

Des vésicules contenant une solution aqueuse de chlorure de sodium de concentration molaire 0,7 $mol.L^{-1}$ et un fluorophore (molécule capable de fluorescer) sont synthétisées à partir du 1-palmitoyl-2-oléoyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (POPC) dont la structure est donnée dans le **document 7**. **Cette molécule amphiphile est capable de former une membrane pouvant modéliser la paroi cellulaire en s'autoassemblant.**

Étape 2 :

Les vésicules synthétisées dans l'étape 1 sont isolées puis placées dans différents tubes à essai contenant des solutions aqueuses de chlorure de sodium de différentes concentrations molaires : 0,7 $mol.L^{-1}$, 0,5 $mol.L^{-1}$, 0,3 $mol.L^{-1}$, 0,1 $mol.L^{-1}$, 0,0 $mol.L^{-1}$. Lorsque les tubes à essai sont éclairés par une lampe UV, certains émettent une lumière verte issue d'un phénomène de fluorescence alors que d'autres restent noirs. Tant que la vésicule reste formée et que le fluorophore est piégé à l'intérieur, la fluorescence n'est pas observée. En revanche, si la vésicule se casse, le fluorophore peut se répandre dans l'ensemble de la solution contenue dans le tube à essai et la fluorescence est observée.

Document 7 : Structure du POPC



Document 8 : Expression du potentiel chimique pour le solvant dans une solution

Le potentiel chimique du solvant dans une solution idéale s'écrit, si l'on ne fait aucune approximation : $\mu(T,P) = \mu^{\circ}(T) + \int_{P^{\circ}}^{P} v_m dP + RT \ln x_S$ où v_m représente le volume molaire du solvant pur, x_S la fraction molaire du solvant dans la solution et $\mu^{\circ}(T)$ le potentiel chimique standard du solvant.

On rappelle le développement limité au premier ordre lorsque $x \to 0$: $\ln(1-x) \approx -x$.

Questions

25. La molécule POPC présente un carbone asymétrique. **Sur le document réponse**, indiquer, en justifiant, sa configuration absolue.
26. La molécule de POPC présente deux zones ayant des interactions différentes avec l'eau. Sur le document réponse, identifier chacune d'entre elles en précisant son affinité avec l'eau et en justifiant brièvement. Une telle molécule est dite amphiphile. Proposer une schématisation usuelle et légendée d'une molécule amphiphile. **On répondra à l'intégralité de cette question sur le document réponse**.
27. Proposer une schématisation des vésicules formées en faisant apparaitre :
    - le milieu intra et le milieu extra-vésiculaire,

- les molécules de POPC formant la membrane via leur représentation schématique.

Expliquer à l'aide des interactions intermoléculaires la phrase en gras dans le **document 6.**

On cherche à présent à modéliser le phénomène observé lorsque les vésicules sont mises dans une solution aqueuse de chlorure de sodium. La membrane de la vésicule est semi-perméable. Des échanges de solvant sont possibles entre les milieux intra et extra-vésiculaires, contrairement au soluté pour lequel la membrane est imperméable.

28. Écrire la relation entre les potentiels chimiques de l'eau de part et d'autre de la membrane lorsque l'équilibre est atteint.
29. Exprimer la fraction molaire de l'eau x_S en fonction de la fraction molaire des ions sodium x_{Na^+} et chlorure x_{Cl^-}. On négligera la fraction molaire en fluorophore dans le milieu intra-vésiculaire.
30. En supposant que le volume molaire de l'eau est peu sensible à la pression, montrer que la pression osmotique $\pi = P_{intra} - P_{extra}$ peut se mettre sous la forme suivante :

$$\pi = P_{intra} - P_{extra} = \frac{RT}{v_m}\left(2x_{Cl^-}^{intra} - 2x_{Cl^-}^{extra}\right)$$

avec P_{intra} la pression dans le milieu intra-vésiculaire, P_{extra} la pression dans le milieu extravésiculaire, et $x_{Cl^-}^{intra}$ (respectivement $x_{Cl^-}^{extra}$) la fraction molaire en ions chlorure dans le milieu intra-vésiculaire (respectivement extra-vésiculaire).

31. En déduire que $\pi = 2RT\left(C_{intra} - C_{extra}\right)$ avec C_{intra} la concentration intra-vésiculaire en chlorure de sodium et C_{extra} la concentration extra-vésiculaire en chlorure de sodium.

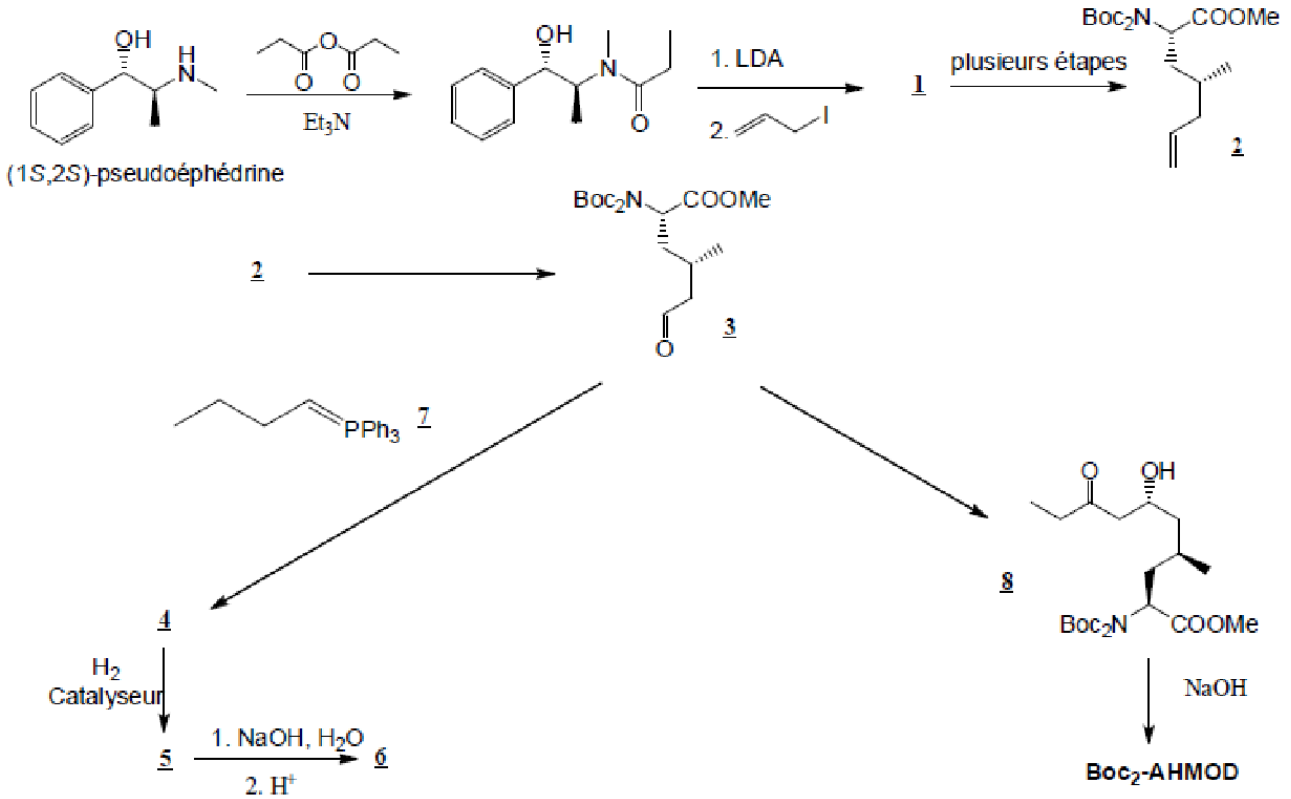
En présence d'une lampe UV, l'un des tubes à essai reste noir alors que les autres présentent une lumière verte plus ou moins intense.

32. Identifier le tube restant noir.
33. Classer les tubes à essai par intensité croissante de la lumière verte émise en proposant une explication.

Problème 2 : Synthèse d'acides aminés non naturels

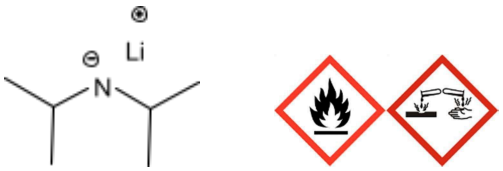
La culicinine D est un polypeptique linéaire, isolé pour la première fois en 2006 par He *et al.* à partir du champignon *Culicinomyces clavisporus*. Cette molécule présente des propriétés anticancéreuses. Certains acides aminés entrant dans sa composition ne sont pas naturels et pour obtenir la culicinine D par voie synthétique, il convient donc de savoir synthétiser ces acides aminés. On propose dans ce problème l'étude de la synthèse de deux acides aminés utiles à la synthèse de la culicinine D : l'acide (2*S,4R*)-2-amino-4-méthyldécanoïque (noté AMD dans ce problème) et l'acide (2*S,6R,4S*)-2-animo-6-hydroxy-4-méthyl-8-oxodécanoïque (noté AHMOD), à partir de la (1*S*,2*S*)-pseudoéphédrine.

Séquence réactionnelle



Quelques données

« Boc » désigne un groupement protecteur de l'azote du groupe caractéristique amino. Il n'est pas modifié par la séquence réactionnelle proposée.
Et_3N désigne la triéthylamine.
LDA désigne le diisopropylamidure de lithium. C'est la base conjuguée d'un couple acido-basique dont le pK_A vaut environ 33. On donne ci-dessous sa formule et les pictogrammes affichés sur une bouteille de LDA.



pK_A (ROH / RO^-) ≈ 16 pK_A (R-CO-CH_3/R-CO-CH_2^-) ≈ 20 où R désigne un groupe alkyle.

34. Donner la structure du composé **1** ainsi que le mécanisme de sa formation sachant le spectre IR du composé **1** présente une bande intense aux environs de 3300 cm^{-1} assurant que le groupe hydroxyle n'a pas été modifié lors de la transformation.
35. En réalité, dans l'étape conduisant à la formation du composé **1**, les auteurs ont utilisé deux équivalents de LDA et ont réalisé, après l'action du dérivé iodé (3-iodopropène), une hydrolyse acide dans des conditions douces pour obtenir le composé **1**. Expliquer.

36. Rappeler la signification des pictogrammes affichés sur une bouteille de LDA. Quelles sont les précautions à prendre pour manipuler le LDA en sécurité ?
37. L'étape conduisant à la formation du composé **1** est diastéréosélective. Définir ce terme puis expliquer ce qui conduit à la diastéréosélectivité sans chercher à dessiner le stéréoisomère majoritaire.
38. Proposer une méthode permettant d'obtenir le composé **3** à partir du composé **2**. On précisera les réactifs à utiliser et les conditions expérimentales.

Selon la voie de synthèse choisie le composé **3** peut conduire aux acides aminés protégés Boc_2-AMD (composé **6**) ou Boc_2-AHMOD. Lorsque le composé **3** réagit avec le composé **7**, on obtient le composé **4** qui est ensuite transformé en composé **5** sous l'action du dihydrogène en présence d'un catalyseur.

39. Proposer une méthode pour synthétiser le composé **7** à partir du 1-bromobutane. On précisera les réactifs à employer. Comment nomme-t-on ce type de composé ?
40. Donner les structures des composés **4** et **5**. Comment se nomme la réaction permettant d'obtenir le composé **4** ?
41. Donner la structure du composé **6** ainsi que le mécanisme de la transformation **5** → **6**.

Le composé **3** est transformé en composé **8** grâce à une aldolisation en le mettant à réagir avec un composé carbonylé en présence de base. Il existe deux types d'aldolisation :

- les aldolisations non dirigées où la base est introduite en quantité catalytique en même temps que les deux composés carbonylés,
- les aldolisations dirigées où la base est introduite en quantité stoechiométrique avec le premier composé carbonylé, puis le second composé carbonylé est ajouté.

42. Donner la structure du composé carbonylé à ajouter pour réaliser la transformation du composé **3** en composé **8**.
43. Après avoir analysé les avantages et inconvénients de ces deux voies d'aldolisation, déterminer la voie à mettre en place pour réaliser la transformation du composé **3** en composé **8**, décrire les caractéristiques de la base à utiliser, puis donner le mécanisme de la réaction. On ne s'intéressera pas aux aspects stéréochimiques de cette transformation.

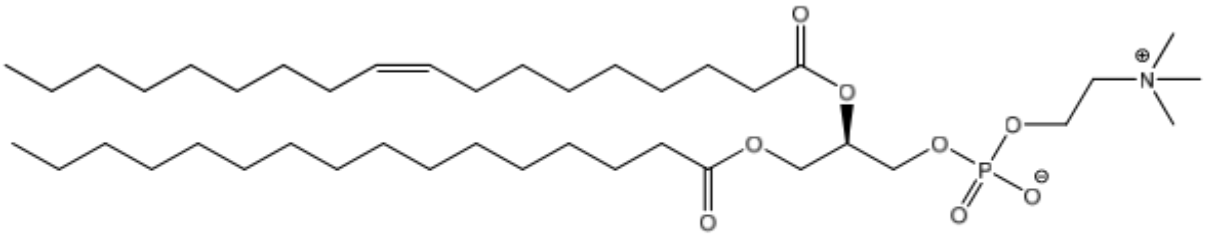
Fin de l'énoncé

Annexe à rendre : Document réponse

Aucun nom ou numéro de candidat ne doit figurer sur la copie

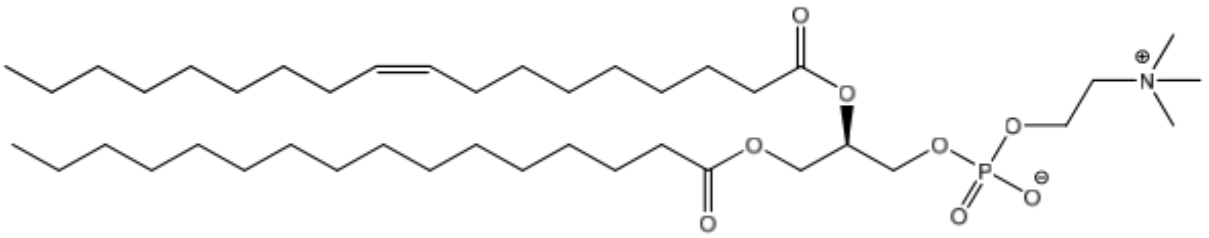
Numéro de table (lettre et chiffre uniquement) :

Question 25 : Repérer le carbone asymétrique et déterminer sa configuration absolue en justifiant.



Justification

Question 26 :



Justifications

Schématisation usuelle :