SESSION 2005

Filière BCPST

CHIMIE
Epreuve commune aux ENS de Paris, Lyon et Cachan
Durée: 4 heures

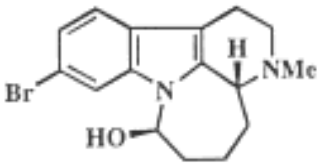
L'usage de calculatrices électroniques de poche à alimentation autonome, non imprimantes et sans document d'accompagnement, est autorisé. Cependant, une seule calculatrice à la fois est admise sur la table ou le poste de travail, et aucun échange n'est autorisé entre les candidats.

PREMIÈRE PARTIE
Synthèse d'une molécule antiparasitaire : **l'Arborescidine**

Afin de simplifier l'écriture des formules chimiques, les doublets non liants n'ont pas été représentés sur les dessins des molécules. Cependant, les mécanismes doivent être écrits avec des formules de Lewis correctes. Afin de simplifier l'écriture des mécanismes, les candidats pourront appeler R une partie de la molécule qui n'intervient pas dans le mécanisme.

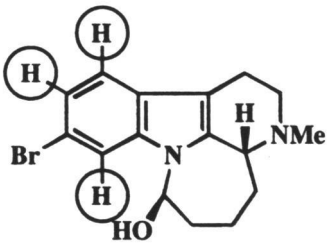
Certaines données (Domaines d'absorption en infrarouge, constantes de formation des complexes, potentiels d'électrode normaux) sont rassemblées enfin de problème.

Un certain nombre de dérivés bromés présentant des propriétés antiparasitaires ont été isolés à partir d'organismes marins. Dans cette première partie, certaines étapes de la synthèse de l'Arborescidine sont examinées.



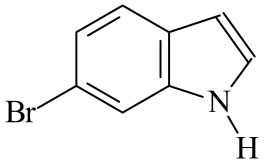
Arborescidine

1-1 Analyse spectrale de l'arborescidine.
Une partie du spectre de résonance magnétique nucléaire du proton de l'arborescidine est présenté ci-dessous. Il est réalisé dans un spectromètre à 300 MHz, les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au tétraméthylsilane ($(CH_3)_4Si$), les informations données entre parenthèses sont pour chaque signal :
* la multiplicité : d : doublet, dd : doublet de doublet,
* les constantes de couplage (J en Hz),
* l'intégration.
7,46 (d, J= 1,5 Hz, 1H), 7,30 (d, J= 8,3 Hz, 1H), 7,18 (dd, J= 1,5 Hz, J= 8,3 Hz, IH).
1 - 1 - 1 Expliciter (en 10 lignes maximum) l'origine et l'intérêt du phénomène de multiplicité des signaux en RMN du proton.
1- 1 -2 Préciser la signification des termes suivants : déplacement chimique, intégration.
1-1-3 En quoi est-il intéressant d'utiliser un spectromètre dont la fréquence est élevée ?
1-1-4 Pourquoi les déplacements chimiques sont-ils donnés par rapport au tétraméthylsilane ?
Quel intérêt présente cette molécule de référence ?
1-1-5 D'après la formule de l'arborescidine, combien de signaux différents cette molécule présente-t-elle au plus en résonance magnétique nucléaire du proton ? Quelle multiplicité peut-on attendre pour les protons du groupe méthyle porté par l'azote ?
1-1-6 Les signaux de déplacement chimique 7,46, 7,30 et 7,18 ppm peuvent, par comparaison
avec le signal de RMN du benzène (singulet à 7,27 ppm), être attribués aux protons entourés sur le dessin :



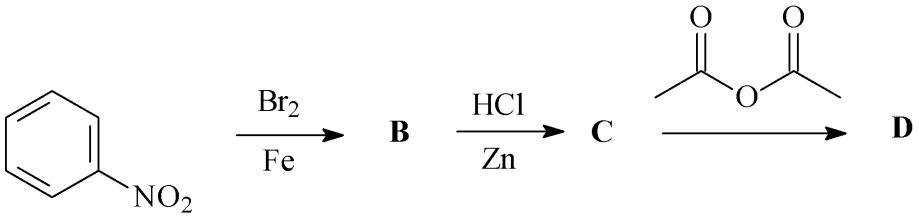
Quelle est la raison de leur déplacement chimique si élevé ? Pourquoi le benzène se présente-t-il sous forme d'un singulet alors que les signaux de l'arborescidine sont différenciés ?
1-1-7 En analysant les constantes de couplage de ces trois signaux, attribuer un signal à chacun de ces protons.

1-2 Préparation du 6-bromoindole.

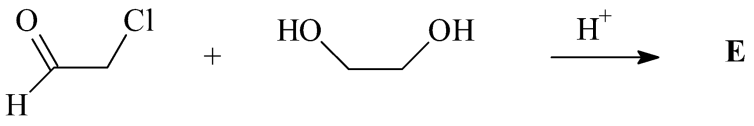


6-bromoindole

Produit de départ de la synthèse, le 6-bromoindole est préparé à partir du nitrobenzène. Le nitrobenzène est mis à réagir avec du dibrome en présence de fer. On obtient un composé **B**, lequel est traité par du zinc métallique en présence d'acide chlorhydrique pour donner **C**. **C** est alors mis à réagir avec l'anhydride acétique pour donner un composé **D** de formule brute C_8H_8BrON.



1-2-1 Donner le mécanisme de la réaction du nitrobenzène avec le dibrome. Quel est le rôle du fer ? Quelle est l'étape cinétiquement limitante du mécanisme ?
1-2-2 Quels sont les produits possibles ? Quelle est leur relation d'isomérie ?
1-2-3 On obtient très majoritairement un isomère, lequel ? Pour quelle raison ce produit est-il majoritaire.
1-2-4 Le passage de **B** à **C** est une réaction d'oxydo-réduction. Le zinc est transformé en Zn^{2+} et le groupement $-NO_2$ est réduit en $-NH_2$. Écrire les deux demi-équations d'oxydo-réduction.
Quelle est la quantité de matière de zinc nécessaire pour réduire une mole de **B** ?
1-2-5 Donner la formule semi-développée de **D** et le mécanisme de sa formation.
1-2-6 La formation du cycle indolique suppose la préparation d'un composé **E** selon la réaction suivante :



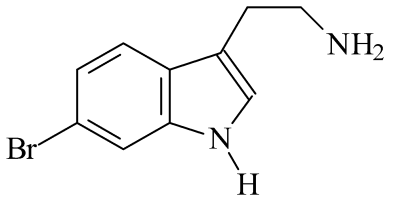
Écrire la formule semi-développée de **E**.
1-2-7 Proposer un mécanisme pour sa formation.
1-2-8 **E** est mis à réagir avec **D** selon la séquence de réactions suivantes



F et **G** sont des mélanges de trois isomères.
1-2-9 Pourquoi a-t-on effectué la réduction du groupe nitro (étape **B** → **C**) avant la réaction entre **D** et **E** ?
1-2-10 Donner la structure des isomères de **F** de formule brute $C_{12}H_{13}BrO_3N$. Un de ces isomère est très minoritaire, lequel ? Pour quelle raison ?
1-2-11 Quelle réaction secondaire peut se produire lors de la formation de **F** ?

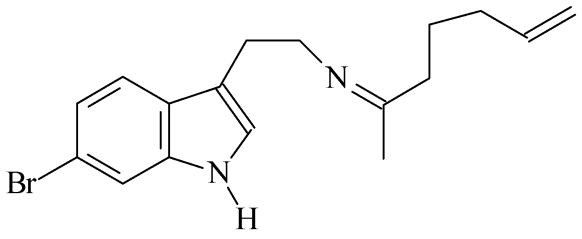
1-2-12 Le schéma réactionnel proposé comprend la protection d'une fonction amine. Pourquoi cette étape (**C** → **D**) était-elle nécessaire ?
1-2-13 La réaction **F** → **G** est une hydrolyse en milieu acide. Donner la structure des deux isomères majoritaires de **G**.
1-2-14 Dès sa formation, un de ces isomères majoritaire de **G** réagit intramoléculairement pour donner **H** de formule brute C_8H_5NBr et contenant une fonction imine (double liaison C=N). L'autre isomère de **G** ne réagit pas intramoléculairement. Par analogie avec la réaction entre un dérivé carbonylé et la 2,4-dinitrophénylhydrazine, donner la formule semi-développée des produits de cyclisation.
1-2-15 Proposer un mécanisme pour cette réaction.
1-2-16 Quel est l'isomère qui ne réagit pas intramoléculairement ?
1-2-17 On peut séparer cet isomère de **G** du produit de cyclisation (**H**) avec une extraction à l'éther en présence d'acide. Rappeler le principe d'une extraction liquide-liquide. Expliquer les raisons de cette séparation aisée en milieu acide.
1-2-18 Quelle est la nature de la réaction chimique qui permet de passer de **H** au 6-bromoindole.

1-3 Fermeture du cycle à six chaînons.
1-3-1 La suite de la synthèse est effectuée à partir de la 6-bromotryptamine



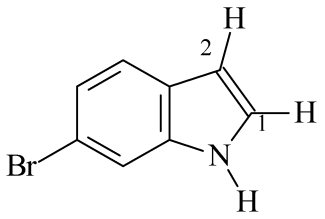
6-bromotryptamine

Lors de la première étape, une mole de 6-bromotryptamine réagit avec une mole de chlorure de l'acide hex-5-èneoïque pour donner **I**. Sachant que l'on dispose d'acide hex-5-èneoïque, quel réactif employer pour préparer le chlorure de cet acide ?
1-3-2 La réaction du chlorure d'acide sur la 6-bromotryptamine est réalisée en présence d'une amine tertiaire comme la triéthylamine. Quel est le rôle de cette amine ? Quel est l'intérêt d'ajouter cette amine ?
1-3-3 Trois produits sont a priori possibles pour cette réaction de la 6-bromotryptamine avec le chlorure de l'acide hex-5-èneoïque. Donner leur structure.
1-3-4 La réaction du chlorure d'acide sur la 6-bromotryptamine est sélective. Proposer une explication.
1-3-5 En présence d'oxychlorure de phosphore ($POC1_3$), **I** subit une séquence de réactions. Après hydrolyse, on obtient un composé noté **K** comportant une fonction imine (C=N). La première étape de cette séquence est la formation d'un intermédiaire instable **J**.

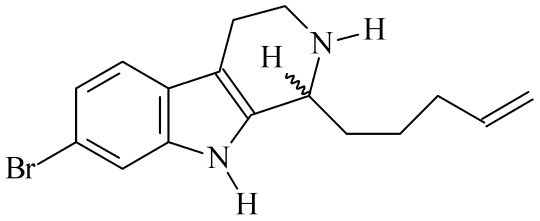


J

L'étape suivante est une réaction de type Friedel-Crafts intramoléculaire.
1-3-6 Identifier les sites électrophiles et les sites nucléophiles sur l'intermédiaire **J**.
1-3-7 Écrire le mécanisme de la première étape élémentaire d'une substitution électrophile sur les carbones numérotés 1 et 2 du 6-bromoindole (l'électrophile sera noté E^+)



1-3-8 Des deux carbones C_1 et C_2, quel est le site d'addition préférentielle ? (Justifier votre réponse en discutant la stabilité des intermédiaires cationiques).
1-3-9 **J** est transformé en milieu acide en **K** ; il se forme de manière transitoire un carbocation. Donner la structure de ce carbocation. Quels éléments structuraux permettent d'expliquer sa stabilité ? Proposer un mécanisme pour la formation de **K** à partir de **J**.
1- 3 -10 La réduction de la fonction imine de **K** donne **L**.



L

Cette réduction correspond à une réaction d'hydrogénation. Ce type de réaction peut être réalisé en catalyse homogène ou en catalyse hétérogène. Expliquer les différences entre ces deux procédés. Donner un exemple de catalyseur hétérogène employé pour l'hydrogénation catalytique. Dans le cas de la molécule **L**, quelle autre fonction chimique peut être hydrogénée ?
1-3-11 En considérant que la seule fonction imine est réduite, combien d'isomères de **L** peut-on obtenir ?

1-4 Fermeture du cycle à sept chaînons

La séquence suivante a pour objet la fonctionnalisation en vue de la fermeture du cycle à 7 chaînons de l'arborescidine. Le composé **L** est mis à réagir avec le chlorocarbonate de méthyle (MeO-CO-CI) pour donner le composé **M** par une réaction d'addition-élimination.

1-4-1 Quels sont les groupes chimiques de **L** capables de réagir avec le chlorocarbonate de méthyle ?

1-4-2 Comparer la réactivité de MeO-CO-CI et de MeO-CHO vis-à-vis d'une addition nucléophile sur le groupement carbonyle. Des deux groupes portés par le chlorocarbonate de méthyle, quel est le meilleur groupe partant ? Ecrire le mécanisme de la réaction d'addition-élimination d'un nucléophile sur le chlorocarbonate de méthyle.

1-4-3 La réaction de **L** avec le chlorocarbonate de méthyle est chimiosélective (sélectivité visà-vis des différents nucléophiles de la molécule **L**). Indiquer, en justifiant votre réponse, quel site nucléophile réagit préférentiellement. Donner la structure de **M**.

1-4-3 **M**, en présence de permanganate de potassium en milieu acide dilué, donne **N**, lequel présente une forte absorption en spectroscopie IR dans la région 3000-3500 cm^{-1}. Quelle information peut-on tirer de cette donnée spectroscopique ?

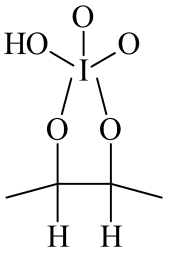
1-4-4 Écrire les demi-équations d'oxydo-réduction impliquées sachant qu'il se forme un précipité brun en fin de réaction.

1-4-5 Donner la structure de **N**.

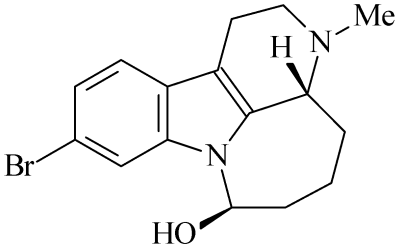
1-4-6 Le composé **N** réagit avec l'acide métaperiodique (HIO_4) pour donner le composé **O** (lequel présente une forte absorption en spectroscopie IR vers 1720 cm^{-1}) ainsi que de l'acide iodique, du méthanal et de l'eau.

$$\mathbf{N} + HIO_4 = O + HIO_3 + CH_2O + H_2O$$

Au cours de cette réaction il se forme un intermédiaire cyclique dont la structure est :



Compléter le dessin ci-dessus pour donner la structure de Lewis de cet intermédiaire.
1-4-7 Proposer un mécanisme pour la formation de cet intermédiaire.
1-4-8 D'après le spectre IR et les produits de la réaction, quelle fonction chimique contient la molécule **O** ?
1-4-9 Donner la formule semi-développée de **O**.
1-4-10 Le composé **O** se cyclise en un composé **P** en présence d'acide trifluoroacétique (CF_3COOH ; pKa = 0,23). Expliquer la différence d'acidité de CF_3COOH par rapport à l'acide acétique (pKa = 4,76).
1-4-11 Donner la structure du composé **P** et proposer un mécanisme pour la réaction.
1-4-12 P traité par $LiAlH_4$ donne l'arborescidine. $LiAlH_4$ est un réducteur qui ne rompt pas les liaisons C-N. Quelles sont les fonctions chimiques susceptibles de réagir avec $LiAlH_4$? Toutes ces fonctions sont elles réduites ?
1-4-13 Quelle quantité minimale de réducteur faut-il utiliser pour obtenir l'arborescidine ?
1-4-14 En vous basant sur le mécanisme de la réduction d'un ester en alcool, donner le mécanisme de la formation de l'arborescidine.
1-4-15 Indiquer les configurations absolues des carbones asymétriques de la molécule d'arborescidine ci-dessous. Combien cette molécule possède-t-elle d'isomères de configuration.



1-4-16 La synthèse réalisée permet-elle d'obtenir un composé optiquement actif ? Comment s'appelle le mélange obtenu. Quelles sont ses propriétés vis-à-vis de la lumière polarisée rectiligne ?

DEUXIÈME PARTIE

Quelques dérivés oxydés du carbone et leurs propriétés

2-1 Structure.

Distance internucléaire dans le monoxyde de carbone : 113 pm. 1 D = $1/3.10^{-29}$ C.m et e (charge élémentaire) = $1,6\ 10^{-19}$ C
2-1 -1 Proposer une structure de Lewis pour la molécule de monoxyde de carbone (CO).
2-1-2 Sachant que le moment dipolaire de CO est 0,13 D, en déduire la charge portée par chaque atome.
2-1-3 Quel est le pourcentage d'ionicité de la liaison.
2-1-4 Donner une structure de Lewis de l'ion CO_3^{2-}.
2-1-5 En déduire sa géométrie en utilisant la méthode VSEPR.
2-1-6 Pourquoi toutes les liaisons C-O sont elles équivalentes dans cet ion.
2-1-7 Calculer le moment dipolaire de cet ion.

2-1-8 La définition de l'électronégativité d'un élément M selon Mülliken est donnée par la relation :

$$\chi_M = 0,5.(E^i + A_e)$$

E_i et A_e, sont exprimés en électron-volt (l eV= 1,6 10^{-19} J)

Sachant que E_i et A_e. sont respectivement les énergies de première ionisation et l'affinité électronique des atomes, écrire les équations des réactions mises en jeu dans ces transformations.

2-1-9 Dans la suite de l'exercice, on utilise l'électronégativité de Mülliken-Jaffé qui généralise celle de Mülliken. Lors d'une variation de charge, l'énergie électronique d'un atome suit approximativement la relation suivante :

$$E_{atome} = aq + 0{,}5.bq^2$$

a et b sont des constantes et q représente la charge (pas nécessairement entière) portée par l'atome. Par exemple pour un cation M+, q = +1. L'énergie de l'atome neutre (q = 0) sert alors de référence prise égale à zéro.

Exprimer E_i et A_e, en fonction des constantes a et b. (Pour les calculs d'électronégativité, on supposera que les enthalpies de réaction sont égales aux variations des énergies de réaction)

2-1 -10 La définition de Mülliken-Jaffé de l'électronégativité est

$$\chi_{MJ} = d(E_{atome})/dq$$

Montrer que pour q = 0 (atome neutre) $\chi_{MJ} = \chi_M$.

2-1-11 Dans le cadre de ce modèle, lors de la formation d'une liaison covalente entre deux atomes, les charges portées par les atomes s'ajustent de telle sorte que l'électronégativité des atomes qui participent à la liaison soit la même. En déduire la charge portée par chaque atome pour la molécule CO.

A.N. a_o = 13,05 eV /électron b_o = 15,5 0 eV/(électron)^2
a_c= 9,45 eV/électron b_c =1 1,50 eV/(électron)^2

2-1-12 En appliquant le même principe, calculer les charges partielles portées par chacun des atomes dans la molécule de CO_2.

2-2 Solutions aqueuses de dioxyde de carbone et de carbonates

Le dioxyde de carbone se dissout dans l'eau suivant l'équilibre

$$CO_2(g) = CO_2\ (aq)$$

Le CO_2 (aq) réagit,ensuite sur l'eau pour donner H_2CO_3 suivant la réaction (1)

$$CO_2\ (aq) + H_2O = H_2CO_3(aq) \qquad K_1 \qquad (1)$$

À 298 K, les constantes d'équilibre sont :

$$H_2CO_3^* = H^+(aq) + HCO_3^-(aq) \qquad pKa_l = 6{,}3$$
$$H_2CO_3(aq) = H^+(aq) + HCO_3^-(aq) \qquad pKa_i = 3{,}8$$

Dans le premier cas, l'espèce H_2CO_3* correspond à la fois à CO_2(aq) et H_2CO_3(aq).
Le pKa de la deuxième acidité est égal à 10,3 et est associé à la réaction suivante

$$HCO_3^-(aq) = H^+(aq) + CO_3^{2-}\ (aq) \qquad pKa_2 = 10{,}3$$

2-2-1 Déterminer la valeur de K_1 à 298 K.
2-2-2 Dans les tables de données thermodynamiques, on trouve les valeurs suivantes pour l'équilibre (2).

$$CO_2(g) + H_2O(l) = H_2CO_3^* \qquad K_2 \qquad (2)$$

Température / °C	5	10	15	20	25	40
- Log_{10} (K_2)	1,20	1,27	1,34	1,41	1,47	1,64

À partir des données du tableau précédent, calculer l'enthalpie de dissolution de CO_2 dans l'eau.
2-2-3 En déduire la valeur de l'entropie de dissolution à 25 °C.

2-2-4 On veut doser 10 cm^3 d'une solution d'acide carbonique de concentration 0,01 $mol.L^{-1}$ par une solution d'hydroxyde de sodium de concentration 0,01 $mol.L^{-1}$. Quel est le pH de la solution initiale ?
2-2-5 Quel est le pH pour un volume de solution d'hydroxyde de sodium versé de 10 cm^3.
2-2-6 Le dosage précédent est effectué rapidement, on néglige les phénomènes de dissolution de $CO_2(g)$ pendant l'expérience. A l'inverse, une solution d'hydroxyde de sodium exposée à l'air se carbonate lentement. On considère dans ce cas que, à 25 °C, $[H_2CO_3^*] = 1,0\ 10^{-5}$ mol.L-1. En déduire la pression partielle de $CO_2(g)$ dans l'atmosphère.

2-2-7 Le pH de la solution d'hydroxyde de sodium carbonatée est alors de 10,0. En déduire le pH initial de la solution d'hydroxyde de sodium.

2-2-8 Le carbonate de calcium est un composé peu soluble de pKs = 8,42**.** Donner le signe de son enthalpie de dissolution à partir d'observations de la vie courante.

2-2-9 Pour une solution contenant un précipité de $CaCO_3$ et en équilibre avec l'atmosphère, montrer que $[Ca^{2+}]$ ne dépend que du pH et de la pression partielle en $CO_2(g)$.

2-2-10 L'eau de chaux est une solution basique contenant des ions Ca^{2+} qui se trouble en présence de CO_2. Par contre elle redevient limpide en présence d'un excès de CO_2. Expliquer brièvement la raison de cette redissolution.

2-2-11 Dans 10 cm^3 d'une solution contenant des cations Ca^{2+} à la concentration initiale 0,01 $mol.L^{-1}$, on ajoute $2,0\ 10^{-4}$ mol de carbonate de sodium. En négligeant les propriétés basiques
du carbonate, calculer l'affinité du système initial vis-à-vis de la réaction de précipitation de $CaCO_3$. Conclusion.

2-2-12 En déduire le pH de la solution.

2-2-13 On dose cette solution par une solution d'acide chlorhydrique à 0,1 $mol.L^{-1}$ (on négligera la dilution lors du dosage). Pour quel pH le précipité disparaît-il ?

2-2-14 Quel est le volume d'acide versé pour faire disparaître le précipité.

2-2-15 Quel est le pH pour un volume versé de 4 cm^3 ?
2-2-16 Tracer l'allure de la courbe de dosage.

2-3 Dosage par complexation

2-3-1 La détermination par pH-métrie de la quantité de calcium présente dans la solution précédente n'étant pas précise, un dosage par complexation est utilisé. Sous sa forme basique (Y^{4-} ou EDTA), l'acide éthylènediaminetétraacétique (H_4Y) est un complexant des cations.

Acide éthylènediaminetrétraacétique

2-3-1 Quelles sont les fonctions chimiques de l'éthylènediaminetétraacétate responsables de la complexation du ligand avec l'ion ?

2-3-2 Combien de liaisons cation-ligand cette espèce chimique peut-elle former ?

2-3-3 Quelle est la géométrie du complexe $(CaY)^{2-}$.?

2-3-4 Les ions Y^{4-} peuvent aussi complexer les ions Hg^{2+}. On utilise cette propriété pour construire une électrode à EDTA. Écrire la demi-équation d'oxydo-réduction pour le couple $HgY^{2-}/Hg(l)$.

2-3-5 Exprimer le potentiel de ce couple en fonction de $[HgY^{2-}]$ et $[Y^4-]$.

2-3-6 Calculer le potentiel standard de ce couple.

2-3-7 Quelle condition faut-il réaliser pour obtenir une mesure de $[Y^{4-}]$?

2-3-8 Quelle condition cela impose-t-il sur la stabilité de complexe MY lors d'un dosage de l'ion M^+ par Y^{4-} ?

2-3-9 La solution dosée à la question 2-2-11 est diluée 10 fois. On ajoute de l'hydroxyde de sodium solide jusqu'à obtenir un pH de 12,0. Le pH de la solution est alors pratiquement constant au cours du dosage qui est effectué en utilisant une électrode de référence et une électrode à EDTA. Rappeler les propriétés d'une solution tampon et préciser si la solution précédente en est une.
2-3-10 On dose 10 cm^3 de la solution précédente par une solution d'EDTA de concentration 1,0 10^{-1} $mol.L^{-1}$. On ajoute à cette solution 1,0 10^{-7} mol de HgY^{2-}. Pour quel volume de solution titrante, le précipité disparaît il ?
2-3-11 Quel est alors le potentiel de la solution ?
2-3-12 Tracer l'allure de la courbe de dosage.

Données

Domaines d'absorption en infrarouge

Type de liaison	**Nombre d'onde (cm^{-1})**	**Intensité**
O-H alcool	3200-3670	forte (large)
O-H acide carboxylique	1700-1745	forte à moyenne (large)
C=O ester	2500-3200	forte
C=O aldéhyde et cétone	1650-1730	forte
C=O acide carboxylique	1680-1710	forte
C=C	1625-1685	moyenne

Constante des gaz parfaits : R = 8,31 $J.mol^{-1}.K^{-1}$

Constantes de formation des complexes :

Complexe	CaY^{2-}	HgY^{2-}
Log_{10} (K)	10,7	21,9

Potentiels d'électrode normaux E'

Couple	Ca^{2+}/Ca	Hg^{2+}/Hg
E° (V)	-2,87	+0,85