

Concours Blanc de chimie

Durée : 4h. Aucun document autorisé. Calculatrice autorisée. Téléphone portable interdit.

Toutes les réponses doivent être justifiées. Les calculs doivent être menés avec rigueur. Lorsque l'énoncé propose des notations, il faut les utiliser. En absence de notation proposée par l'énoncé, l'étudiant pourra proposer sa propre notation et veillera à ce qu'elle soit suffisamment explicite ou la présentera explicitement. Chaque résultat numérique doit être présenté avec un nombre de chiffre significatif adapté. L'étudiant veillera également à respecter les règles du français, incluant grammaire, orthographe et conjugaison. Tous ces éléments seront pris en compte dans la notation.

Le sujet propose se compose de deux problèmes parfaitement indépendants issus de sujets de concours. Le 1er problème est une adaptation réalisée à partir du sujet CCINP PSI 2020 et Centrale PSI 2016. Le 2nd problème est issu de CCP PC Chimie 2017. Pour des raisons d'adaptations du sujet, les questions ne se suivent pas nécessairement. Vous veillerez donc à bien indiquer et respecter la numérotation des questions.

I Problème 1

Données du problème 1 :

— Extrait de tableau périodique :

Numéro atomique	1	6	7	8	11	12	17
Symbole	H	C	N	O	Na	Mg	Cl
Masse molaire ($\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$)	1,01	12,0	14,0	16,0	23,0	24,3	35,5

— Potentiels redox standards à $\text{pH} = 0$ et à 25°C :

$$E^\circ(\text{Na}^+/\text{Na}) = -2,71 \text{ V}; E^\circ(\text{Cl}_2/\text{Cl}^-) = 1,36 \text{ V};$$

— Nombre d'Avogadro : $\mathcal{N}_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

— Constante des gaz parfaits : $R = 8,314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$

— Constante de Faraday : $\mathcal{F} = 95,5 \cdot 10^3 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$

I.1 Classification périodique des éléments

I.1 À quelle période et quelle colonne appartiennent les éléments ${}^{23}_{11}\text{Na}$ et ${}^{35}_{17}\text{Cl}$? Préciser la configuration électronique du chlore dans son état fondamental.

I.2 À quelle famille ou groupe appartient le sodium? Le chlore? Citer deux autres éléments appartenant à la même famille que le chlore.

I.2 Solubilité du chlorure de sodium en solution aqueuse et extraction depuis l'eau de mer

On récupère le sel par évaporation depuis l'eau de mer dans laquelle il est à une concentration de $27,2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$. Afin d'étudier ce phénomène, on se propose de déterminer expérimentalement la solubilité du chlorure de sodium en solution aqueuse à température ambiante. Dans un bécher contenant 100 mL d'eau, on ajoute environ 60 g de chlorure de sodium. Bien qu'on agite suffisamment longtemps, il reste une partie du solide qui ne s'est pas dissout. On filtre et on récupère le filtrat qu'on dilue au millième. La mesure de la conductance de cette solution diluée donne $G = 780 \mu\text{S}$. On a réalisé par ailleurs la courbe d'étalonnage $G = f(C)$ pour différentes solutions de chlorure de sodium (figure 17), avec C la concentration exprimée en $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$.

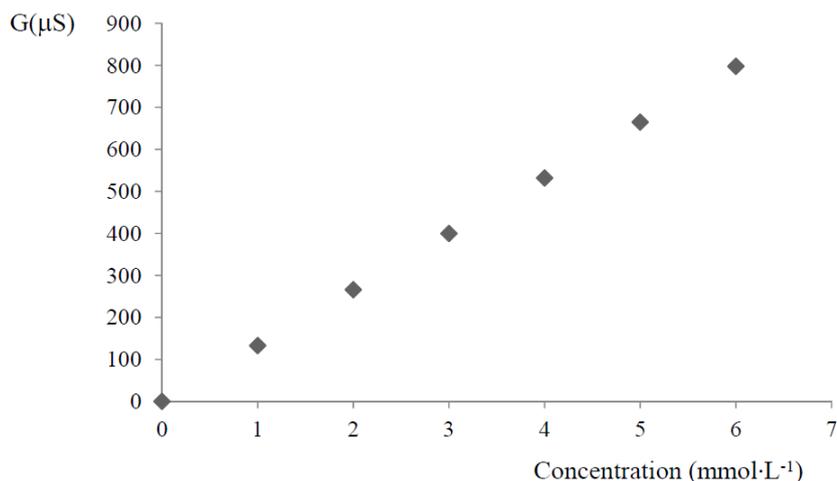


Figure 17 - Courbe d'étalonnage

I.3 De quoi dépend la conductivité électrique d'une solution ? Laquelle des deux cellules A ou B, photographiée (figure 18) est associée au conductimètre ? À quel type de mesure peut servir l'autre cellule ?

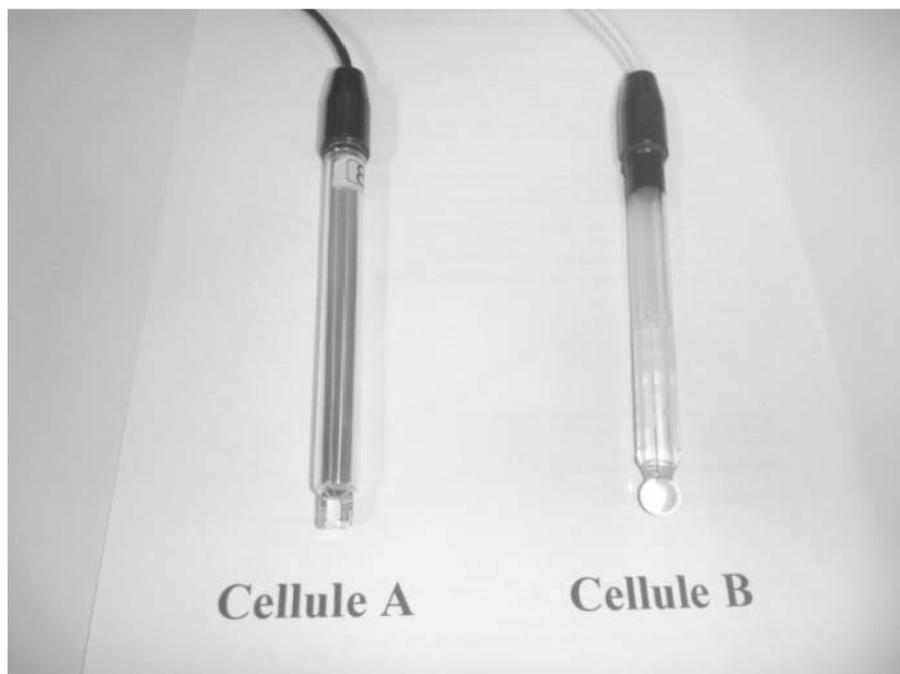
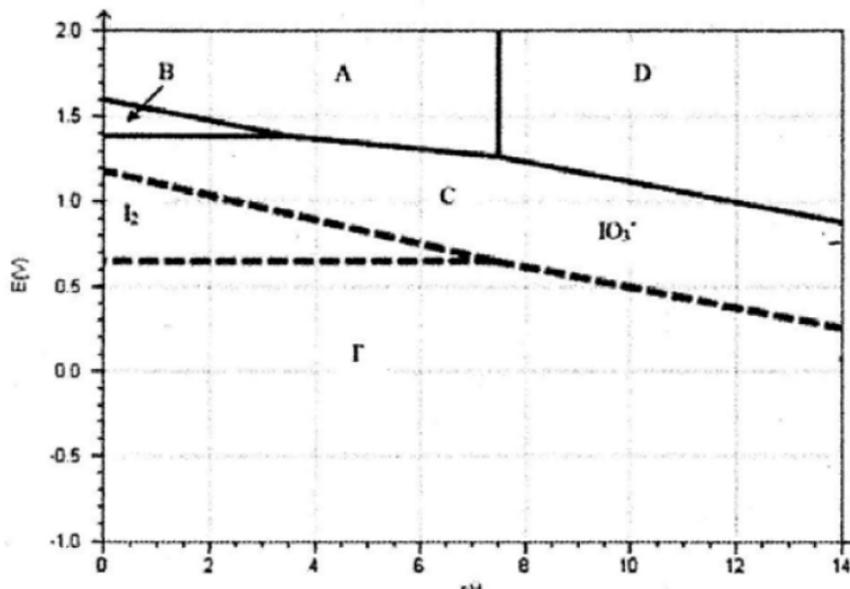


Figure 18 - Cellules

- I.4 Déterminer la solubilité s du chlorure de sodium à température ambiante.
- I.5 Déterminer le pourcentage de diminution volumique pour obtenir l'apparition du premier cristal à partir d'eau de mer. Le pourcentage de diminution volumique correspond à $(V_{initial} - V_{limite})/V_{initial}$, où $V_{initial}$ est le volume initial de la solution et V_{limite} le volume de celle-ci lors de l'apparition du premier cristal.
- I.6 Déterminer le pourcentage de diminution volumique pour avoir précipitation à 80 %. Quel pourrait être l'intérêt de ne pas évaporer toute l'eau ?
- I.7 Sachant que l'eau de mer contient aussi en proportions non négligeables ($3,8 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) du chlorure de magnésium MgCl_2 , comment sont modifiés qualitativement les pourcentages de diminution volumique ? Comment nomme-t-on un tel effet ?

I.3 Diagramme potentiel-pH (E-pH) du chlore et de l'iode

Les espèces prises en compte dans les diagrammes E-pH du chlore et de l'iode (figure 19) sont respectivement HClO , Cl^- , ClO^- , $\text{Cl}_{2(\text{aq})}$ et $\text{I}_{2(\text{aq})}$, IO_3^- , I^- . Ces diagrammes sont construits pour une concentration totale en espèce dissoute de $0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ avec équipartition aux frontières. Egalement par convention, les gaz sont à la pression standard.



Diagrammes E-pH superposés associés à l'iode et au chlore. Les traits pleins sont le diagramme du chlore, les traits en pointillés ceux de l'iode.

- I.8 Préciser le nombre d'oxydation du chlore dans chacune des espèces considérées. Associer à chacun des domaines (A, B, C, D) une espèce chimique du chlore.
- I.9 A partir de ce diagramme, retrouver la valeur du pK_a du couple HClO/ClO^- .
- I.10 Retrouver sur ce diagramme le potentiel standard du couple $\text{HClO}/\text{Cl}_2(\text{g})$.

I.4 Dosage d'une eau de Javel

Une eau de Javel est une solution basique supposée équimolaire de Cl^- et de ClO^- . On désire vérifier, à l'aide d'un dosage, la concentration C_o en ClO^- ou Cl^- d'un produit commercial.

Rappels

On rappelle que le diiode est soluble dans l'eau en présence d'une quantité suffisante d'iodure de potassium et prend alors une couleur jaune brunâtre. Il forme en présence d'empois d'amidon un complexe de couleur bleue. Attention le dichlore gazeux est un produit dangereux.

Protocole

- Étape 1 :** On dilue d'un facteur 100 le produit commercial. On prélève ensuite un volume V_{init} de solution diluée.
- Étape 2 :** On ajoute de l'iodure de potassium (K^+ , I^-) en excès.
- Étape 3 :** On acidifie la solution en ajoutant quelques gouttes d'une solution d'acide chlorhydrique concentrée. La solution prend alors une couleur jaune brunâtre.
- Étape 4 :** On ajoute une faible quantité d'empois d'amidon pour que le dosage ne soit pas perturbé. La solution est alors de couleur bleue intense.

Étape 5 : On dose alors la solution par une solution de thiosulfate de sodium (2Na^+ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) de concentration connue C_1 . On note V_{eq} le volume de thiosulfate versé à l'équivalence, repéré par le changement de couleur.

- I.11 Écrire l'équation bilan de la réaction chimique qui s'est produite lors de l'étape 2. Pourquoi faut-il mettre de l'iodure de potassium en excès ?
- I.12 Écrire l'équation bilan de la réaction chimique qui s'est produite lors de l'étape 3. Quel nom porte cette équation d'oxydo-réduction ?
- I.13 Pourquoi ne fallait-il pas acidifier la solution avant l'ajout de l'iodure de potassium ?
- I.14 Écrire l'équation bilan de la réaction qui a lieu avec le thiosulfate de sodium.
- I.15 Déterminer la concentration C_o en fonction de V_{init} , V_{eq} et C_1 .

I.5 Production de dichlore et d'hydroxyde de sodium

Industriellement trois procédés permettent de produire du dichlore Cl_2 , de la soude NaOH et du dihydrogène H_2 à partir de solutions concentrées de chlorure de sodium NaCl (saumure) : le procédé à diaphragme, le procédé à cathode de mercure et le procédé à membrane. On s'intéressera ici au procédé à diaphragme. Ces trois procédés reposent sur le principe d'une électrolyse. Il s'agit alors de forcer une réaction d'oxydo-réduction dans le sens non spontané à l'aide d'un générateur de courant. Le schéma d'une cellule d'électrolyse industrielle du procédé à diaphragme est donné dans la figure ci-dessous.

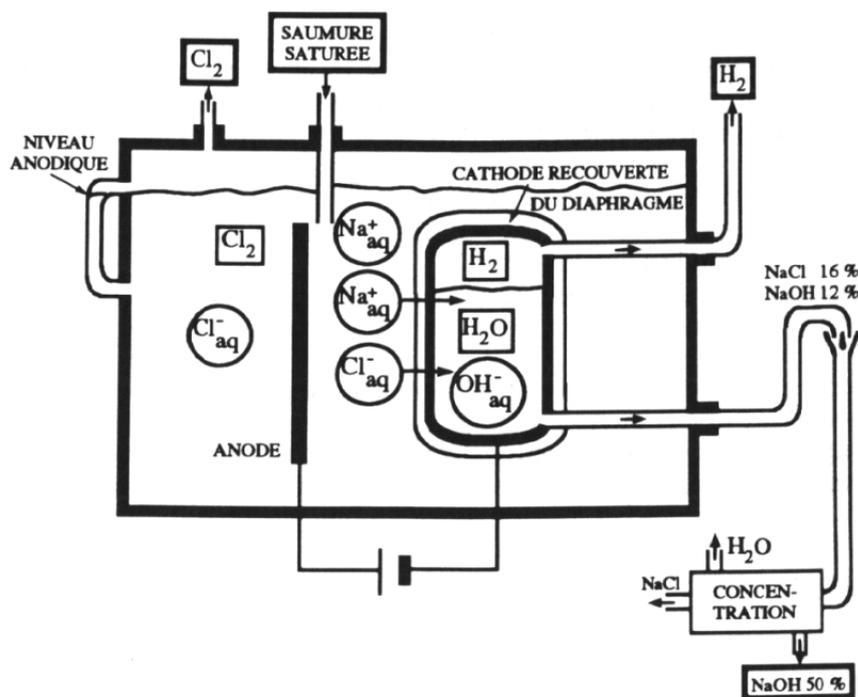


Schéma d'une cellule d'électrolyse à diaphragme - Extrait de « Chimie industrielle », p. 324, R. Perrin et J-P. Scharff, Dunod 2ème édition.

Dans ce procédé :

- les anodes en titane sont revêtues d'un mélange à base de ruthénium permettant d'abaisser la surtension du couple Cl_2/Cl^- ;
- les cathodes sont en acier et l'électrolyte en contact est à un pH de 14 ;
- l'électrolyte utilisé est une solution de NaCl à $300 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, c'est-à-dire proche de la saturation à la température de l'électrolyse ;
- la tension d'électrolyse est de 3,5 V ;
- on constate un dégagement de dichlore Cl_2 à l'anode et de dihydrogène H_2 à la cathode ;

- si la concentration en ions chlorure Cl^- diminue trop, on observe un dégagement de dioxygène O_2 .
- Les gaz produits à l'anode et à la cathode sont considérés pur sous la pression de 1 bar.

Lors de cette électrolyse, il faut que ni les ions hydroxydes OH^- , ni le dihydrogène H_2 ne soient en contact avec le dichlore Cl_2 . On appelle rendement faradique de l'électrolyse le rapport entre la charge utilisée pour faire la réaction chimique et la charge ayant réellement débité.

- I.16 Donner les demi-équations électroniques se produisant sur chaque électrode, que l'on nommera, puis le bilan de l'électrolyse réalisée.
- I.17 Déterminer la constante thermodynamique de la réaction réalisée et indiquer pourquoi l'électrolyse permet de faire cette réaction.
- I.18 Déterminer la tension minimale à appliquer pour réaliser l'électrolyse voulue.
- I.19 Quel est le phénomène responsable de l'obtention du dichlore et non du dioxygène à l'anode ?
- I.20 Sachant que le rendement faradique est de 0,75, déterminer l'énergie nécessaire pour produire 1 m^3 de gaz dichlore à $25 \text{ }^\circ\text{C}$ sous 1 bar.
- I.21 Justifier l'affirmation selon laquelle il ne faut pas que les ions hydroxydes OH^- « rencontrent » le dichlore Cl_2 . On s'appuiera sur le diagramme E-pH précédemment étudié pour répondre. Comment se nomme un tel phénomène ?
- I.22 En observant le schéma de la figure 1, répondre aux questions suivantes :
- a) Quel est le double rôle du diaphragme ?
 - b) L'utilisation d'un diaphragme constitué de fibres d'amiante imprégnées de résines organofluorées, induit une surconsommation d'énergie. Quel facteur électrocinétique intervient dans cette augmentation d'énergie consommée ?
 - c) Pourquoi par ce procédé obtient-on de la soude impure ?

PROBLÈME 2

Synthèse du fragment Nord-Est de la griséoviridine

L'émergence de bactéries multi-résistantes à différentes classes d'antimicrobiens a intensifié, ces dernières années, les programmes de recherche en nouveaux antibiotiques. Les streptogramines sont des macrolides antibiotiques, utilisés dans le cas d'infections pulmonaires atypiques telles que la légionellose. Les effets secondaires et les interactions médicamenteuses sont limités, aucun germe bactérien ne présentant de résistance acquise aux streptogramines. La griséoviridine **1**, représentée **figure 1**, appartient à l'un des groupes des streptogramines :

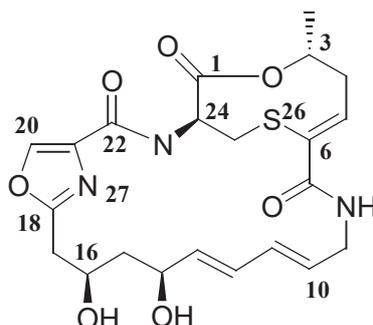
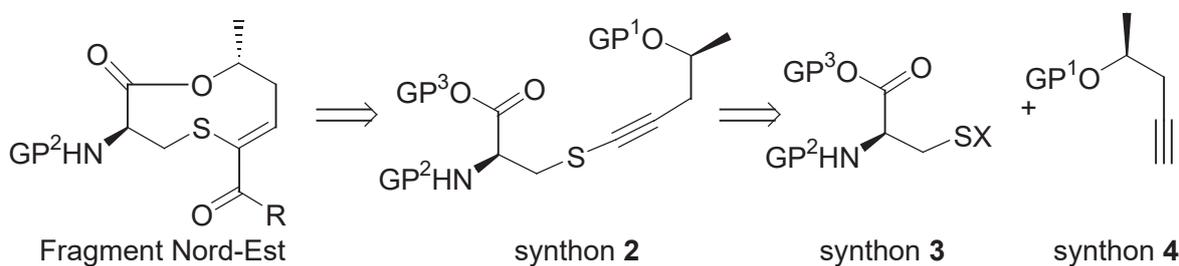


Figure 1 – Représentation de la griséoviridine 1

Stereochimie de la griséoviridine

Q24. La griséoviridine **1** est-elle chirale ? Déterminer, en le justifiant, le descripteur stéréochimique (configuration absolue) *R* ou *S* des deux atomes de carbone numérotés **3** et **24** de la griséoviridine **1**.

On s'intéresse, dans la suite de ce problème, à une voie de synthèse du fragment Nord-Est de la griséoviridine **1** inspirée du mémoire de Thèse de G. Chaume : *Vers la synthèse totale de la griséoviridine, antibiotique de type streptogramine* (thèse de Doctorat, Université de Cergy-Pontoise, 2003). Le schéma rétrosynthétique de l'élaboration de la lactone (ester cyclique) soufrée correspondant au fragment Nord-Est de la griséoviridine **1** est présenté **figure 2** :



GP^i ($i = 1$ à 3) et X sont des groupes dont les structures seront précisées ultérieurement.

Figure 2 – Analyse rétrosynthétique de l'élaboration du fragment Nord-Est de la griséoviridine **1**

Nous étudions principalement la préparation des différents synthons, ainsi que l'étape de macrolactonisation du synthon **2** en fragment Nord-Est.

Obtention du synthon 4

Document 5 - Protocole expérimental

L'un des stéréoisomères du synthon 4, noté 4a, est préparé à partir de l'oxyde de propylène 5 en deux étapes présentées figure 3 :

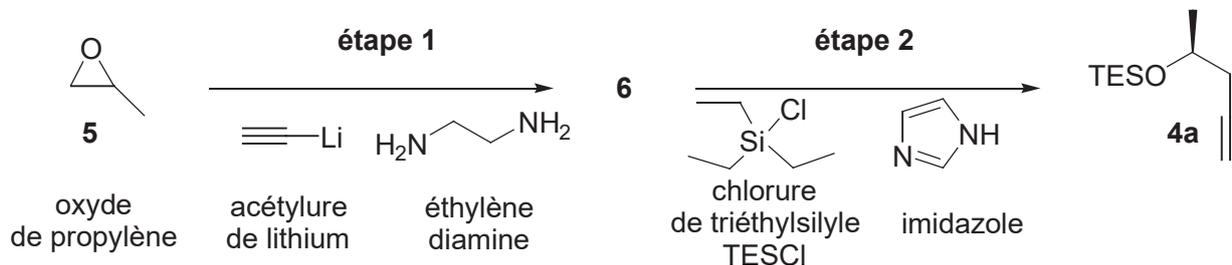


Figure 3 – Préparation de 4a

L'obtention du composé 6 (étape 1) se fait selon le protocole opératoire suivant :

À une suspension du complexe acétylure de lithium–éthylènediamine (15,9 g, 0,17 mol) dans 120 mL de diméthylsulfoxyde de formule $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ (DMSO) refroidi à 5 °C sous atmosphère de diazote, est ajouté l'oxyde de propylène (5,8 g, 100 mmol). Le milieu réactionnel est laissé 12 heures sous agitation et à température ambiante puis refroidi à 0 °C. On ajoute alors une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium NH_4Cl puis 120 mL de diéthyléther. La suspension alors obtenue est extraite avec du diéthyléther (3 fois 120 mL), les phases organiques regroupées sont lavées avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique refroidie (5 fois 50 mL) et de chlorure de sodium (50 mL), puis séchées. Après élimination des solvants, le composé 6 (10 g, 80 mmol) de formule $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$, obtenu sous forme d'huile, est ensuite engagé, sans autre purification, dans la transformation suivante (étape 2).

Le spectre de résonance magnétique nucléaire RMN ^1H du composé 6, réalisé dans le chloroforme deutéré CDCl_3 , présente les signaux regroupés dans le tableau 3 :

protons	déplacement chimique en ppm	multiplicité	intégration
H _a	1,26	doublet	3 H
H _b	1,98	singulet large	1 H
H _c	2,04	triplet	1 H
H _d	2,29 - 2,39	multiplet	2 H
H _e	3,96	multiplet	1 H

Tableau 3 – Signaux du spectre RMN ^1H du composé 6

Q25. Proposer une voie de synthèse de l'oxyde de propylène 5, sous forme racémique, à partir d'un substrat et de tout réactif organique et inorganique de votre choix.

Q26. Quelle est la nature de la réactivité de l'acétylure de lithium ? Pourquoi opérer sous atmosphère de diazote ? *Faire une analogie avec les organomagnésiens.*

Q27. Proposer, à l'exclusion de dérivés d'éléments de la famille du lithium, un réactif autre que l'acétylure de lithium, de réactivité et de structure analogues, permettant de réaliser la transformation de 5 en 6. Indiquer une méthode de préparation de ce réactif, à partir entre autres, d'acétylène $\text{HC}\equiv\text{CH}$ et de tout composé organique ou inorganique de votre choix.

- Q28.** Donner des éléments de justification à l'utilisation du DMSO, dans le protocole opératoire décrit pour la formation de **6**.
- Q29.** Écrire la formule topologique du composé **6**. Proposer un mécanisme simplifié rendant compte de sa formation.
- Q30.** Expliquer l'intérêt des opérations de lavage des phases organiques regroupées. Proposer une technique de séchage de la phase organique et de purification du composé **6**.
- Q31.** Attribuer les différents signaux, observés en RMN ^1H , aux protons du composé **6** désignés par une lettre indiciaire dans le **tableau 3** en justifiant leur multiplicité.
- Q32.** Commenter les quantités de réactifs introduites et déterminer le rendement brut pour l'étape de transformation **5** \rightarrow **6**.
- Q33.** Peut-on utiliser un mélange racémique d'oxyde de propylène **5** pour former sélectivement le stéréoisomère **4a** ? Justifier. Représenter, dans le cas contraire, le stéréoisomère de **5a** permettant de former sélectivement **4a** à l'issue de ces deux étapes.
- Q34.** Justifier que l'imidazole utilisé dans l'étape **2** est un composé basique. Indiquer le site responsable de cette propriété. Préciser le rôle de l'imidazole dans cette étape.

Obtention du synthon **3** : activation électrophile de la cystine

Document 6 - La cystine et le groupe Boc

La cystine, représentée **figure 4**, est un dipeptide naturel formé de deux unités cystéine liées par un pont disulfure (liaison soufre-soufre). La cystéine intervient notamment dans la synthèse de la mélanine, pigment naturel de la peau et des cheveux et dans celle du coenzyme A.

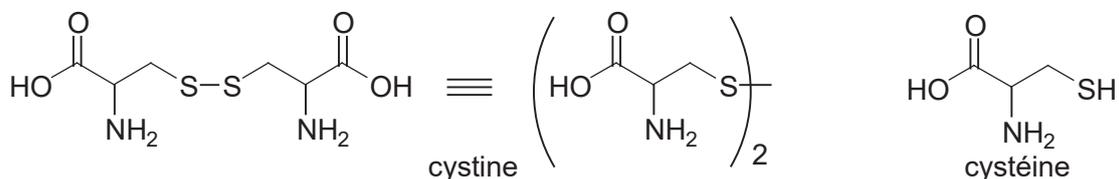


Figure 4 – Représentations de la cystine et de la cystéine

Le dicarbonate de di-*tert*-butyle, noté Boc_2O et représenté **figure 5**, permet la transformation, en présence de triéthylamine Et_3N , d'une amine primaire R_1NH_2 (ou secondaire $\text{R}_1\text{R}_2\text{NH}$, avec R_1 et R_2 des groupes alkyles) en carbamate dont la formation s'accompagne de *tert*-butanol (2-méthylpropan-2-ol) et de dioxyde de carbone :

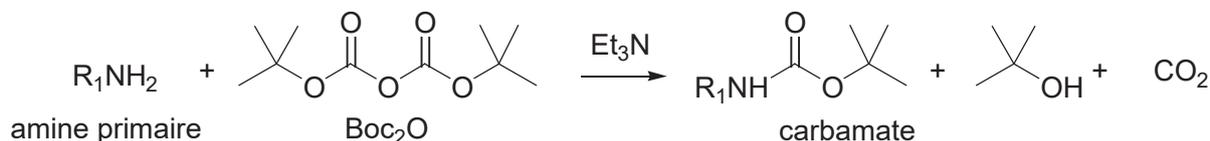


Figure 5 – Transformation d'une amine primaire en carbamate avec le dicarbonate de di-*tert*-butyle

- Q35.** Préciser la nature de la transformation de la cystéine en cystine. Justifier votre réponse.

Le synthon **3** est préparé à partir de la D-(+)-cystine **7** selon la séquence réactionnelle présentée **figure 6** :

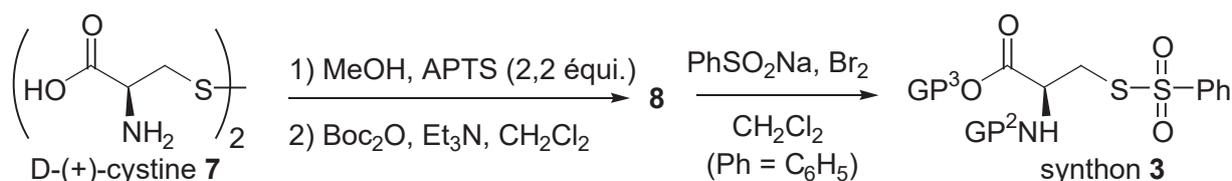


Figure 6 – Préparation du synthon **3**

Q36. Représenter la formule topologique du composé **7b** formé à partir de la D-(+)-cystine **7** et du méthanol en présence de 2,2 équivalents d'acide para-toluène sulfonique (APTS). Préciser le rôle de l'APTS, son intérêt et discuter des proportions (2,2 équivalents) utilisées. Proposer un mécanisme pour la formation de **7b**.

Q37. Proposer un protocole expérimental pouvant être mis en œuvre pour optimiser la formation du composé **7b** à partir de la D-(+)-cystine **7**.

Q38. Représenter la formule topologique du composé **8**. Proposer un mécanisme pour la formation du *tert*-butanol, du dioxyde de carbone et du composé **8** à partir de **7b**. Il est recommandé d'adopter une écriture simplifiée des molécules concernées pour décrire ce mécanisme.

Q39. Justifier que la transformation de **8** en synthon **3** permet d'activer l'électrophilie du soufre de la cystéine.

Formation du synthon **2** : formation de la liaison S-C

Le composé **4a** est traité à basse température par une solution de méthyllithium (MeLi) dans le THF. On observe alors un dégagement gazeux. Lorsque celui-ci cesse, le synthon **3** est additionné. Après traitement opératoire usuel, le synthon **2** est alors isolé avec un rendement de 74 % :

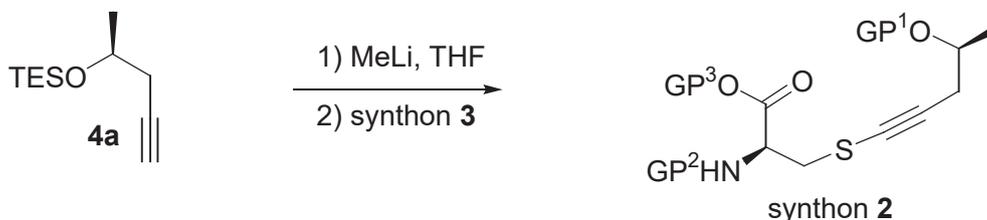


Figure 7 – Transformation du composé **4a** en synthon **2**

Q40. Indiquer la formule du gaz formé ainsi que la nature de la transformation mise en jeu lors de sa formation.

L'hydrolyse du synthon **2** en alcool **9**, de formule $C_4H_9O_5NS$, est réalisée dans le méthanol à l'aide d'Amberlyst 15 solide. L'Amberlyst 15 est une résine dont le motif est représenté **figure 8** :

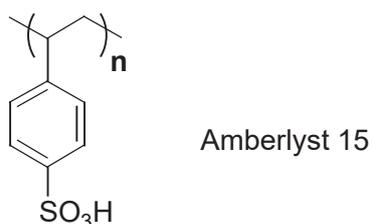


Figure 8 – Représentation du motif de l'Amberlyst 15

L'action sur **9** d'une solution aqueuse de lithine (LiOH) conduit, avec un rendement supérieur à 90 %, à la formation d'un solide ionique **10** dont l'hydrolyse acide conduit au composé **11** représenté **figure 9** :

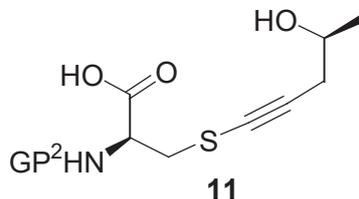


Figure 9 – Représentation du composé **11**

Q42. Proposer une formule topologique pour les composés **9** et **10**. Nommer la transformation **9** → **10**. Pourquoi les transformations **6** → **4a** et **2** → **9** sont-elles nécessaires dans cette approche de synthèse du synthon **2** ?

Macrolactonisation selon la réaction de Mitsunobu

Document 7 - Réaction de Mitsunobu

La réaction de Mitsunobu permet une transformation stéréosélective des alcools par activation de leur électrophilie. Elle est compatible avec une grande variété de groupes fonctionnels nucléophiles tels que les acides carboxyliques. Les conditions opératoires mettent en jeu les réactifs suivants : triphénylphosphine et diéthylazodicarboxylate ou DEAD représentés **figure 10**. Ces conditions permettent l'activation nucléophile de la fonction acide carboxylique par le DEAD et l'activation électrophile de la fonction alcool par la triphénylphosphine Ph_3P . La réaction de Mitsunobu a été développée pour réaliser, entre autres, à haute dilution des macrolactonisations schématisées de façon générale **figure 10** à partir d'acide carboxylique hydroxylé.

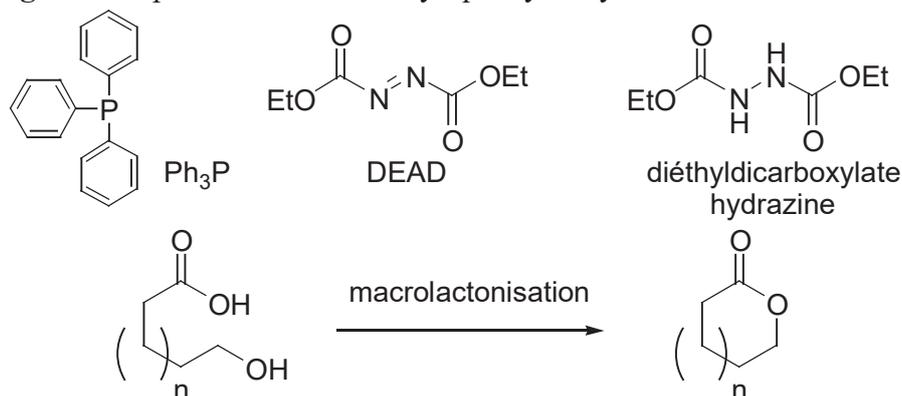


Figure 10 – Représentations de la triphénylphosphine, du DEAD, de la diéthyl dicarboxylate hydrazine et schématisation de macrolactonisation à partir d'acide carboxylique hydroxylé

Un des mécanismes décrit pour cette macrolactonisation stéréosélective est le suivant :

- **étape 1** : addition nucléophile de type 1,4 de la triphénylphosphine sur le DEAD ;
- **étape 2** : activation de la nucléophilie de l'acide carboxylique selon un équilibre acidobasique ;
- **étape 3** : activation de l'électrophilie de l'alcool et formation de diéthyl dicarboxylate hydrazine représentée **figure 10** ;
- **étape 4** : macrolactonisation selon une étape concertée stéréosélective.

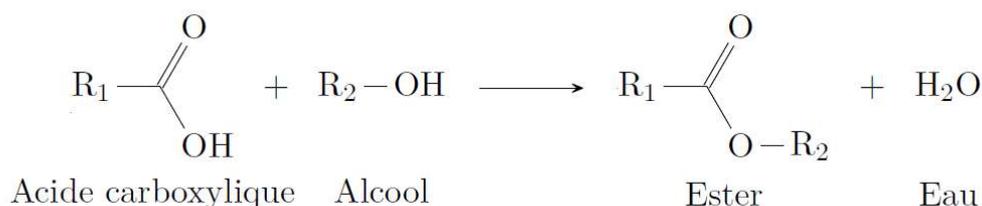
Q43. Montrer que le DEAD présente deux types de sites électrophiles. Proposer un mécanisme pour la macrolactonisation à partir des quatre étapes décrites (**document 7**, page 10).
Nommer le mécanisme limite de l'étape 4 et préciser la nature de sa stéréosélectivité.

L'étape de macrolactonisation stéréosélective est réalisée à haute dilution à partir du composé **11**.

Q44. Représenter la formule topologique de la macrolactone **12** formée dans ces conditions à partir de **11**.

Données

Bilan de l'estérification de Fisher



Masses molaires : $M_{\text{Na}} = 23 \text{ g.mol}^{-1}$; $M_{\text{S}} = 32 \text{ g.mol}^{-1}$; $M_{\text{eau}} = 18 \text{ g.mol}^{-1}$

APTS : acide para-toluène sulfonique, $\text{pK}_a = -6,5$

Constantes d'acidité à 298 K :

couples	$\text{RCOOH}/\text{RCO}_2^-$	$\text{R-NH}_2/\text{RNH}_3^+$	RSH/RS^-	ROH/RO^-	$\text{RC}\equiv\text{CH}/\text{RC}\equiv\text{C}^-$	H_2/H^-
pKa	4 – 5	9 – 10	10 – 13	16 – 19	25	35

Table 1 – Ordre de grandeur de quelques pKa de couples acido-basiques

Données RMN ^1H :

Proton H	-CH-C-	-CH-C=C-	H-C≡C-	-CH-C=O	-CH-OR	-CH=C-	-CH=O
δ (ppm)	0,9 – 1,3	1,6 – 2,5	1,8 – 3,1	2,0 – 3,0	3,3 – 3,7	4,5 – 6,0	9,5 – 10,0

Table 2 – Valeurs de déplacements chimiques δ du proton en RMN ^1H

	-CH-CH-	<i>cis</i> -CH=CH-	<i>trans</i> -CH=CH-	HC≡C-CH-
J (Hz)	6 – 20	0 – 12	12 – 18	1 – 3

Table 3 – Valeurs de constantes de couplage en RMN ^1H



Fin du sujet