

Centrale PC 2022 - Chimie

Corrigé

proposé sur [Tout pour CPGérer](https://tout.pour.cpgerer.com) - corrigé par A. Cornet



Ce corrigé peut contenir des erreurs. Merci de les notifier à tout.pour.cpgerer@gmail.com.

A Comparaison des excitations mono et biphotonique

A.I Excitation monophotonique

Q.1. Relier la différence d'énergie entre les deux états de l'entité à la longueur d'onde λ_1 .

Solution : Par la relation de Planck-Einstein, on a $\Delta E = \frac{hc}{\lambda_1}$ avec h la constante de Planck et c la célérité de la lumière dans le vide.

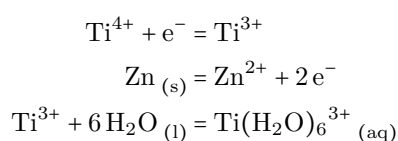
Q.2. Écrire l'équation de la réaction modélisant la formation du complexe $\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}(\text{aq})$ dans cette expérience.

Solution :

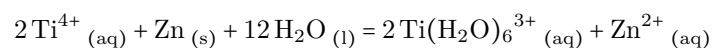
Rapport du jury

Les équations proposées sont pour la plupart incorrectes. On attend l'équation de la réaction d'oxydoréduction traduisant la réduction de Ti(IV) en Ti(III) par le zinc. De nombreux candidats n'identifient pas une transformation d'oxydo-réduction et modélisent seulement la complexation de l'ion Ti^{3+} par le ligand H_2O . Les demi-équations sont rarement ajustées correctement.

On a réduction du titane (IV) provenant de TiCl_4 par le zinc en titane (III), puis le complexe se forme.



d'équation-bilan :



Remarque

Par la règle du gamma, on voit bien que la réduction des ions titane (IV) par le zinc solide est favorable.

Q.3. Expliquer pourquoi la solution de $\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}(\text{aq})$ doit être gardée sous atmosphère d'argon.

Solution : En considérant que la complexation ne change pas drastiquement le potentiel standard du titane, on observe d'après les données que le dioxygène peut oxyder le titane (III) (*Faire une petite règle du gamma*). Ainsi, il faut garder une atmosphère inerte (comme avec de l'argon) pour éviter l'oxydation du complexe.

Rapport du jury

Dans l'ensemble, les candidats répondent de façon trop superficielle alors que les informations du sujet appellent à une démarche quantitative. Il ne faut pas se contenter d'évoquer l'inertie du gaz argon mais aussi indiquer la transformation qu'une atmosphère inerte permet d'éviter et identifier les espèces chimiques mises en jeu. Les réponses exploitant les données relatives aux potentiels standard d'oxydoréduction (oxydation de Ti(III) par le dioxygène de l'air) ont été valorisées.

Q.4. Écrire la configuration électronique de valence de l'ion Ti^{3+} dans son état fondamental.

Solution : Par le principe d'exclusion de Pauli et la règle de Klechkovski, la configuration électronique du titane à l'état fondamental est :

$\text{Ti} : Z = 22 : 1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^2$

Ainsi, la configuration électronique **de valence** de l'ion Ti^{3+} est : $3d^1$ (4s étant vacante).

Rapport du jury

Il est à noter que la plupart des candidats proposent la configuration électronique complète de l'ion Ti^{3+} et non celle de valence, comme demandé.

Q.5. La figure A du document réponse donne le diagramme d'orbitales moléculaires (OM) de $\text{Ti(H}_2\text{O)}_6^{3+}$, complexe de géométrie octaédrique. Compléter ce diagramme avec les électrons de valence du complexe dans l'état fondamental. On considérera que l'eau est un ligand σ -donneur pur.

Solution : Chaque molécule d'eau apporte deux électrons, donc tous les niveaux d'énergie de L_6 sont remplis. Le titane apporte un seul électron.

Dans le diagramme de ML_6 , les 6 niveaux les plus bas sont remplis, et on a un seul électron dans la t_{2g} .

Q.6. Sur le diagramme d'orbitales moléculaires, représenter par une flèche la transition électronique responsable de l'absorption d'un photon dans le visible. Évaluer la valeur (en électron-volt, eV) de l'écart énergétique entre les deux orbitales moléculaires impliquées.

Solution : C'est la transition $t_{2g} \rightarrow 2e_g$ (= HO-BV) qui est responsable de l'absorption.

On a, sur le spectre, un maximum d'absorption à $\lambda = 500 \text{ nm}$, soit $\Delta E = \frac{hc}{\lambda} = 3.98 \times 10^{-19} \text{ J}$, soit 2.49 eV.

Remarque

Le petit épaulement (léger pic) vers 590 nm que l'on observe sur le spectre peut s'interpréter par un effet Jahn-Teller. Une déformation de l'octaèdre change les recouvrements donc les deux orbitales du niveau $2e_g$ n'ont plus la même énergie, d'où l'apparition de « deux pics ».

A.II Excitation biphotonique

Q.7. Déterminer la relation entre λ_1 et λ_2 . En déduire le type de rayonnement à utiliser pour irradier une solution du complexe $\text{Ti(H}_2\text{O)}_6^{3+}$ afin de provoquer son excitation biphotonique.

Solution : On a $\Delta E = \frac{hc}{\lambda_1}$ et $\frac{\Delta E}{2} = \frac{hc}{\lambda_2}$ donc $\lambda_2 = 2\lambda_1$.

On a alors $\lambda_2 = 1.00 \text{ }\mu\text{m}$. Ce rayonnement appartient au proche infrarouge.

Q.8. Proposer une explication pour rendre compte du fait que l'excitation biphotonique ne peut avoir lieu qu'au niveau du point focal image d'une lentille convergente.

Solution : Pour l'excitation biphotonique, il faut que les deux photons arrivent en même temps sur la molécule, ce qui ne peut arriver qu'au point focal image d'une lentille convergente, là où la densité de photons est la plus forte.

Q.9. Déterminer la puissance moyenne du laser pulsé et la comparer à la puissance de crête. Relier cette comparaison à un des avantages cités par James Chambers et Richard Kramer.

Solution : On a :

$$\begin{aligned}\langle \mathcal{P}(t) \rangle &= \frac{1}{T} \int_0^T \mathcal{P}(t) dt && \text{par définition de la valeur moyenne temporelle} \\ &= \nu \int_0^{\delta t} \mathcal{P}_0 dt && \text{y'a du signal qu'entre 0 et } \delta t \\ &= \mathcal{P}_0 \nu \delta t \\ &= 300 \times 10^3 \times 76 \times 10^6 \times 50 \times 10^{-15} \\ &= 1 \text{ W}\end{aligned}$$

La puissance moyenne est très faible devant la puissance de crête, ce qui limite considérablement la dégradation des tissus.

Q.10. En vous basant sur l'étude du spectre d'absorption des entités chimiques présentes dans une cellule animale proposé en figure 8, expliquer pourquoi l'excitation biphotonique permet une pénétration plus profonde dans une cellule animale que l'excitation monophotonique.

Solution : On constate que le coefficient d'extinction molaire de la plupart des constituants des milieux biologiques tels que l'eau, la mélanine, les protéines ou l'hémoglobine, diminue lorsque la longueur d'onde augmente. Ainsi, l'excitation biphotonique, qui utilise des photons de longueur d'onde deux fois plus grande, est moins absorbée par les tissus, donc va plus profondément dans la cellule.

B Photolibération d'un alcool protégé sous forme d'ester cinnamique

B.I Synthèse d'un alcool protégé

Q.11. Expliquer pourquoi, dans les laboratoires, le dibrome est souvent remplacé par le tribromure de pyridinium qui a la même réactivité chimique que le dibrome.

Solution : D'après les données fournies, le dibrome est liquide à température ambiante, qui est de plus très volatil, car a une pression de vapeur saturante 10 fois supérieure à celle de l'eau.

Ainsi, il peut y en avoir beaucoup dans l'air, et il est marqué qu'il est très toxique par inhalation et par contact cutané, ce qui présente alors un réel problème de sécurité.

Alors que le tribromure de pyridinium est un solide. Il présente les mêmes toxicités (logique il a la même réactivité), mais par le fait qu'il soit solide, avec les bonnes protections (gants et blouse), on peut facilement éviter un contact cutané.

Ainsi, pour des raisons de sécurité (et de mort), il est préférable d'utiliser le tribromure de pyridinium plutôt que le dibrome.

Rapport du jury

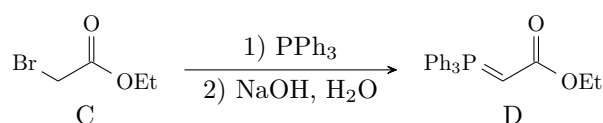
Pour la comparaison dibrome/tribromure de pyridinium, en plus de la toxicité, une remarque sur l'état physique des espèces ou sur la volatilité du dibrome était attendue.

PARTIE HORS-PROGRAMME :

Q.12. Proposer des structures pour les espèces C et D.

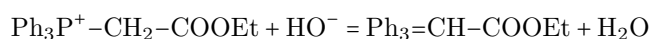
Solution : Si on comprend que le passage B $\longrightarrow$ E est une réaction de Wittig, on a tout compris.

On sait que PPh_3 est un bon nucléophile qui peut facilement faire une $\text{S}_{\text{N}}2$, et que NaOH est une base. Les structures sont les suivantes :



Q.13. Indiquer le rôle de la soude dans la seconde étape de la transformation menant de C à D.

Solution : La soude joue le rôle de base pour déprotonner en α du phosphore afin de conduire à l'ylure de phosphore.



Q.14. Expliquer pourquoi protéger B peut s'avérer nécessaire.

Solution : Le composé B contient de fonctions phénols qui ont des pK_a aux alentours de 10. Ces fonctions sont susceptibles de réagir selon une réaction acide-base avec l'ylure de phosphore précédemment créé.

Ainsi, il est nécessaire de protéger ces fonctions.

Rapport du jury

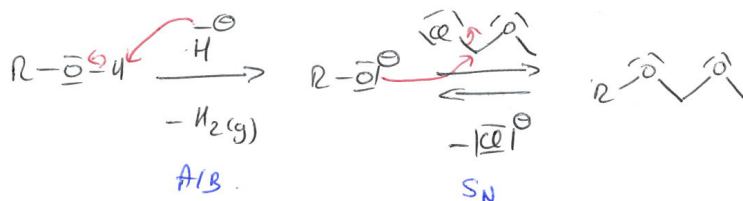
Écrire que « l'on protège une fonction phénol pour éviter des réactions parasites » ne suffit pas. Il faut préciser la nature de la transformation qui se produirait sans la protection.

Q.15. Proposer des conditions pour la déprotection d'un phénol protégé par le bromure de benzyle.

Solution : Pour la déprotection d'un phénol protégé par un éther de benzyle, on doit utiliser du dihydrogène avec du palladium sur charbon (Pd/C).

Q.16. Donner le mécanisme de la protection de l'alcool noté R-OH par le chlorométhoxy méthane. Justifier l'utilisation de la solution aqueuse d'acide sulfurique H_2SO_4 pour la déprotection associée.

Solution :



Mécanisme de protection d'un alcool avec MOM-Cl

Remarque

On retrouve parfois le « chlorométhoxyméthane » sous le nom de « MOM-Cl ».

Il y a discussion entre un mécanisme S_N1 et S_N2 , les deux sont plausibles

On fait juste l'hydrolyse d'un acétal : on a bien d'eau et d'un acide en quantité catalytique.

Rapport du jury

La synthèse de Williamson est quasiment systématiquement bien traitée. En revanche, l'acétal formé n'est pas souvent identifié ; par conséquent, la justification des conditions expérimentales de la déprotection n'est pas spécifiée.

Q.17. Identifier le groupement protecteur le plus adapté en vue de la synthèse de E.

Solution :**Rapport du jury**

Une justification, ligne par ligne, de la possibilité de choisir tel ou tel groupement protecteur pour la fonction alcool était attendue. Ce n'est pas la réaction de protection qui pose, à priori, problème mais la déprotection associée. Les risques liés à l'hydrogénation de l'autre double liaison $C=C$, l'hydrolyse de l'ester ou l'isomérisation de la double liaison sont rarement évoqués.

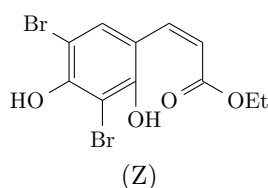
Analysons chaque protection :

- Éther benzylique : la déprotection avec H_2 et Pd/C risquerait d'hydrogéner la double liaison formée dans E.
- Éther silylé : pas de problème (éventuellement un remplacement de Br par F, mais c'est très peu probable).
- Acétal : on risque d'hydrolyser l'ester quand on fait la déprotection
- Nitrobenzyle : Il est marqué dans le début de la partie B que « sous irradiation, une liaison $C=C$ s'isomériser », donc lors de la déprotection, on risque de former aussi l'alcène Z.

Ainsi, le groupement protecteur le plus adapté est le chlorure de triméthylsilyle.

B.II Mécanisme de la photo-déprotection de l'éthanol

Q.18. Représenter la structure de Z. Citer la relation de stéréo-isomérisation qui existe entre les espèces chimiques Z et E.

Solution :

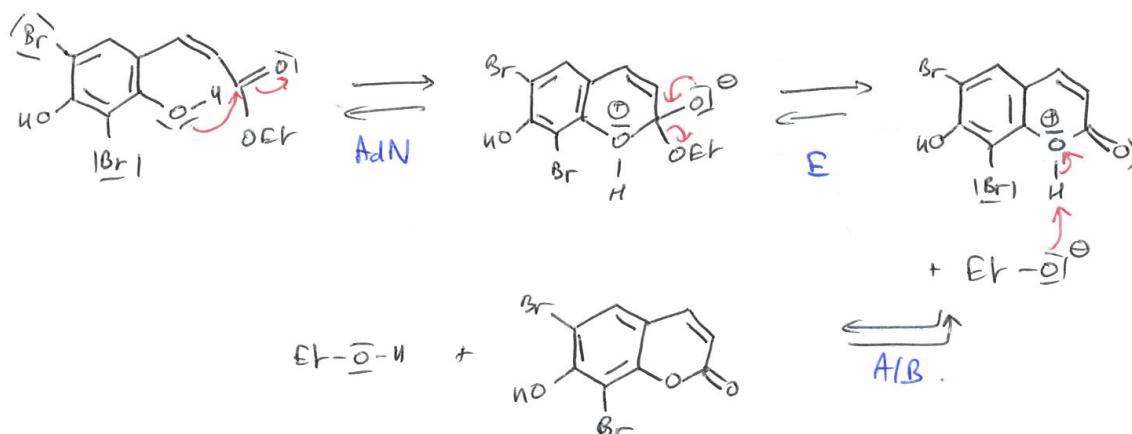
Ce sont des diastéréoisomères.

Rapport du jury

La relation de diastéréo-isomérisie entre les espèces Z et E est toutefois très souvent erronée.

Q.19. Proposer un mécanisme permettant d'expliquer la libération de l'éthanol et la formation de la coumarine F à partir de Z. Expliquer pourquoi cette transformation ne peut pas avoir lieu pour l'espèce E.

Solution : C'est une transestérification.



Mécanisme de formation de la coumarine F

Dans la configuration (Z), l'alcool et l'ester sont très proches, alors que dans la configuration (E), ils sont très éloignés, ce qui rend la cyclisation impossible.

Rapport du jury

RAPPORT DU PROFESSEUR : Ici, aucune base n'était donnée (on donnait « excitation lumineuse »).

B.III Suivi de la photo-déprotection de l'alcool par spectroscopie de RMN du proton

Q.20. Attribuer chacun des signaux du spectre en complétant le tableau A du document réponse avec les lettres a, b, c, d, e ou avec le symbole $\emptyset$.

Solution :

Proton(s)	H _a	H _b	H _c	H _d	H _e	H _f	H _g
Intégration	1	1	1	1	1	2	3
Voisins / multiplicité	singulet	singulet	singulet	H _e : doublet	H _d : doublet	H _g : quadruplet	H _f : triplet
Gamme de δ			6.5-8.0	4.7-7.0	deux possibilités ...	2.5-4.5	1-2
Attribution	Ø (invisible car s'échange avec le deutérium de l'eau deutérée)	Ø (même raison que H _a)	b	a (δ plus grand car déblindé à cause de la délocalisation électronique ET proche du cycle)	c	d	e

Q.21. Indiquer les informations que ces données expérimentales permettent de fournir sur la conversion de l'ester cinnamique E.

Solution : Au fur et à mesure que la réaction avance, on observe une diminution des signaux à 7.6 ppm et 6.1 ppm, jusqu'à leur disparition complète après 60 minutes. Deux nouveaux doublets apparaissent vers 7.5 ppm et 5.7 ppm, avec une constante de couplage différente de celle observée à l'instant initial.

Par conséquent ces modifications des signaux des deux protons de la double liaison mettent en évidence une conversion **totale** de l'ester cinnamique E en Z.

Rapport du jury

L'étude de l'évolution du spectre RMN en fonction du temps devait permettre de conclure que le produit E a totalement disparu au bout d'une heure. Peu de candidats précise cette analyse.

Q.22. Déterminer les valeurs des constantes de couplage (en Hertz) des protons responsables des doublets dans le spectre initial et dans le spectre à 60 min. Montrer que les valeurs trouvées sont en accord avec le schéma de photo-déprotection proposé.

Solution : Sur le spectre RMN à l'instant initial, on observe que l'écart entre les deux pics du doublet à 7.6 ppm et 6.1 ppm est $\Delta\delta_E = 0.060$ ppm (faire une conversion cm en ppm grâce à l'échelle de ppm en bas).

Après 60 minutes, l'écart entre les deux pics des doublets à 7.5 ppm et 5.7 ppm est $\Delta\delta_Z = 0.040$ ppm.

Avec la formule donnée en annexe, on peut calculer les constantes de couplages des composés E et Z :

$$\begin{aligned}
 J_E &= \nu_0 \frac{\Delta\delta_E}{10^6} \\
 &= 250 \times 10^6 \frac{0.060}{10^6} = 15 \text{ Hz} \\
 J_Z &= \nu_0 \frac{\Delta\delta_Z}{10^6} \\
 &= 250 \times 10^6 \frac{0.040}{10^6} = 10 \text{ Hz}
 \end{aligned}$$

Ces valeurs sont cohérentes avec les constantes de couplage attendues pour un alcène :

- Pour l'alcène E, on s'attendait à entre 11 Hz et 18 Hz, on a 15 Hz.
- Pour l'alcène Z, on s'attendait à entre 6 Hz et 14 Hz, on a 10 Hz.

Rapport du jury

RAPPORT DU PROFESSEUR : La conversion centimètres-ppm était nécessaire à la compréhension de la provenance des valeurs de $\Delta\delta_E$ et $\Delta\delta_Z$.

Remarque

La formule donnée à la fin du sujet se démontre par la définition du déplacement chimique :

$$\delta_i = \frac{\nu_i - \nu_{\text{ref}}}{\nu_0} \times 10^6$$

avec ν_i la fréquence associée au signal i , ν_{ref} la fréquence associée au signal de référence (souvent le TMS), et ν_0 la fréquence de l'appareil.

Ainsi, $J = \Delta\nu = \frac{\Delta\delta \times \nu_0}{10^6}$

B.IV Compromis hydrophile-lipophile de l'ester cinnamique E

Q.23. (HP) Exprimer le résultat de la mesure de ce pK_a .

Solution :

Remarque

L'incertitude élargie est devenue hors-programme en 2023.

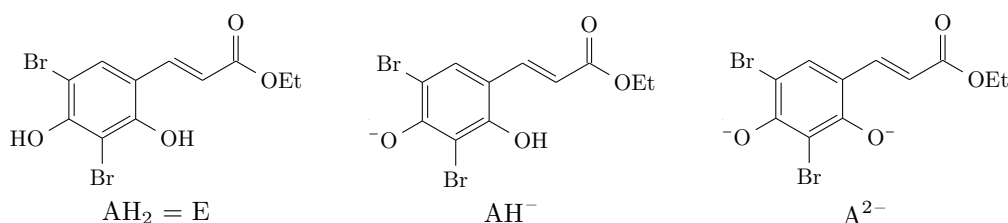
L'incertitude sur la mesure du pK_a avec un niveau de confiance de 95 % est de 0.085329. Pour obtenir l'incertitude élargie, on multiplie cette valeur par 2, ce qui donne $U(pK_a) = 0.170658$. En gardant deux décimales pour la valeur du pK_a , on obtient $pK_a = 8.43 \pm 0.17$.

Q.24. Associer, en justifiant, une structure moléculaire à chaque forme acido-basique de l'ester cinnamique E notées AH_2 , AH^- et A^{2-} .

Solution : Les deux H acides du composé E sont les deux H des phénols. Cependant, il faut chercher lequel est le plus acide.

Pour cela, vu que la mésomérie est la même pour les deux composés, on va se pencher sur les effets inductifs attracteurs du brome. Le phénol « au milieu » des deux bromes a deux effets inductifs attracteurs de bromes, alors que celui plus proche de l'ester n'en a qu'un.

Ainsi, les trois formes acido-basiques du composé E sont :



Rapport du jury

Les structures des entités acido-basiques sont en général correctement représentées mais une justification liée aux effets électroniques rarement apportée.

RAPPORT DU PROFESSEUR : Les valeurs de pK_a n'ont aucun lien avec l'encombrement stérique !

Q.25. Déterminer, à l'aide des données du tableau 2, la valeur de l'autre pK_a de l'ester cinnamique E. Pour cela, on pourra d'abord démontrer que

$$[\text{H}_3\text{O}^+](A - A_{pH=3.0}) = K_a c^\circ (A_{pH=6.8} - A) \quad (1)$$

Solution : Comme l'étude porte sur des valeurs de pH comprises entre 3.0 et 6.8 inférieures au pK_a du couple $\text{AH}^- / \text{A}^{2-}$ déterminé précédemment, les espèces prédominantes sont AH_2 et AH^- .

La formule donnée implique le K_a dont l'expression est : $K_a = \frac{[\text{AH}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{AH}_2]c^\circ}$

Il nous faut alors exprimer les concentrations en AH_2 et AH^- en fonction de l'absorbance.

Premièrement, faisons l'hypothèse que le spectre à $pH = 3.0$ est celui avec uniquement AH_2 et celui à $pH = 6.8$ celui avec uniquement AH^- . La loi de Beer-Lambert nous donne alors :

$$\begin{aligned} A_{pH=3.0} &= \varepsilon_{\text{AH}_2} l C_0 \\ A_{pH=6.8} &= \varepsilon_{\text{AH}^-} l C_0 \\ A &= \varepsilon_{\text{AH}_2} l [\text{AH}_2] + \varepsilon_{\text{AH}^-} l [\text{AH}^-] \quad \text{à pH quelconque dans l'intervalle } [3.0; 6.8] \end{aligned}$$

Il faut de plus utiliser la conservation de la matière en ester cinnamique : $C_0 = [\text{AH}_2] + [\text{AH}^-]$

Alors :

$$\begin{aligned} A &= \varepsilon_{\text{AH}_2} l [\text{AH}_2] + \varepsilon_{\text{AH}^-} l (C_0 - [\text{AH}_2]) \\ &= (\varepsilon_{\text{AH}_2} - \varepsilon_{\text{AH}^-}) l [\text{AH}_2] + \varepsilon_{\text{AH}^-} l C_0 \\ \Leftrightarrow [\text{AH}_2] &= \frac{A - A_{pH=6.8}}{(\varepsilon_{\text{AH}_2} - \varepsilon_{\text{AH}^-}) l} \\ \text{et } A &= \varepsilon_{\text{AH}_2} l (C_0 - [\text{AH}^-]) + \varepsilon_{\text{AH}^-} l [\text{AH}^-] \\ \Leftrightarrow [\text{AH}^-] &= \frac{A_{pH=3.0} - A}{(\varepsilon_{\text{AH}_2} - \varepsilon_{\text{AH}^-}) l} \end{aligned}$$

Ainsi, en remplaçant dans le K_a on a bien :

$$\begin{aligned} \frac{[\text{AH}^-]}{[\text{AH}_2]} &= \frac{K_a c^\circ}{[\text{H}_3\text{O}^+]} = \frac{A - A_{pH=3.0}}{A_{pH=6.8} - A} \\ \Leftrightarrow [\text{H}_3\text{O}^+](A - A_{pH=3.0}) &= K_a c^\circ (A_{pH=6.8} - A) \end{aligned}$$

Ouf! Cependant on est qu'à la moitié du chemin

On cherche le pK_a et on a un tableau avec le pH, donc on a l'idée de passer au log :

$$\log \left(\frac{A - A_{pH=3.0}}{A_{pH=6.8} - A} \right) = \text{pH} - pK_a$$

Ainsi, le tracé de $\log \left(\frac{A - A_{pH=3.0}}{A_{pH=6.8} - A} \right)$ en fonction du pH est sensé donner une droite de coefficient directeur 1 et d'ordonnée à l'origine $-pK_a$.

La régression linéaire donne $r^2 = 0.998$, ce qui confirme nos calculs, et donne $pK_a = 4.7$ (ce qui confirme notre hypothèse faite au départ sur les courbes à $pH = 3.0$ et 6.8).

Remarque

Le point à pH = 6.3 n'est pas aligné avec les autres, cela vient de la deuxième acidité. Il faudrait alors ne pas le prendre en compte.

Q.26. Conclure quant à l'utilisation potentielle *in vivo* de l'ester cinnamique E en tant que seringue optique.

Solution : Les pK_a de l'ester cinnamique sont de 4.7 et 8.4, ce qui est proche des valeurs de pH des milieux biologiques.

Ainsi, en fonction du pH, l'ester cinnamique peut passer de AH_2 , une molécule neutre et lipophile (molécule organique), à AH^- (voire A^{2-}), une molécule ionique donc hydrophile. C'est donc parfait pour traverser les membranes et pénétrer les cellules, donc être utilisé comme seringue optique.

B.V Application de la fluorescence moléculaire au suivi de la photo-déprotection

Q.27. Rappeler l'expression de l'absorbance A en fonction de l'intensité du rayonnement incident I_0 et de l'intensité du rayonnement transmis I_t .

Solution : La formule du cours nous indique que $A = \log\left(\frac{I_0}{I_t}\right)$.

Rapport du jury

La relation entre absorbance et intensités I_0 et I_t est fautive pour la moitié des candidats.

Q.28. Relier I_F à I_0 , A et Φ_F .

Solution : Comme l'intensité lumineuse est directement reliée au nombre de photons, on peut dire que :

$$\begin{aligned}\Phi_F &= \frac{\text{nombre de photons émis}}{\text{nombre de photons absorbés}} && \text{par définition} \\ &= \frac{I_F}{I_0 - I_t} && \text{par la proportionnalité entre nb de photons et intensité} \\ &= \frac{I_F}{I_0(1 - 10^{-A})} && \text{par la question précédente}\end{aligned}$$

En se plaçant à haute dilution, on peut faire le développement limité $10^{-A} \simeq 1 - 2.3A$.

Q.29. Dans cette hypothèse, montrer que l'intensité de fluorescence s'écrit

$$I_F = KI_0c \quad (2)$$

où K une constante dont on donnera l'expression en fonction de Φ_F , de l , et du coefficient d'absorption molaire de l'espèce chimique qui absorbe la lumière (noté ε).

Solution : A haute dilution : $1 - 10^{-A} \simeq 1 - (1 - 2.3A) = 2.3A$, et on a, par la loi de Beer-Lambert $A = \varepsilon lc$.

On obtient alors $\Phi_F = \frac{I_F}{2.3\varepsilon lcI_0}$, donc $K = 2.3\varepsilon l\Phi_F$.

Q.30. Établir, d'après ce modèle, les trois équations différentielles auxquelles obéissent les concentrations des espèces E, Z et F.

Solution : Par les lois de la cinétique, on obtient facilement :

$$\begin{aligned}\frac{d[E]}{dt} &= -k_1[E] + k_{-1}[Z] \\ \frac{d[Z]}{dt} &= k_1[E] - (k_{-1} + k_2)[Z] \\ \frac{d[F]}{dt} &= k_2[Z]\end{aligned}$$

Q.31. Montrer que la concentration en coumarine F vérifie alors une équation différentielle du type

$$\frac{d[F]}{dt} + \alpha[F] = \alpha c_0 \quad (3)$$

Exprimer la constante α en fonction de k_2 et K° .

Solution : Dans l'hypothèse où la transformation $E \rightleftharpoons Z$ est un équilibre de constante $K^\circ = \frac{[Z]}{[E]}$, on a :

$$\begin{aligned}c_0 &= [E] + [Z] + [F] && \text{par la conservation de la matière} \\ &= \left(1 + \frac{1}{K^\circ}\right)[Z] + [F] && \text{par la constante d'équilibre} \\ \Leftrightarrow [Z] &= \frac{c_0 - [F]}{1 + \frac{1}{K^\circ}} \\ \text{Or } \frac{d[F]}{dt} &= k_2[Z] \\ &= \frac{k_2 K^\circ}{1 + K^\circ} (c_0 - [F]) \\ \Leftrightarrow \frac{d[F]}{dt} + \alpha[F] &= \alpha c_0 \quad \text{avec} \quad \alpha = \frac{k_2 K^\circ}{1 + K^\circ}\end{aligned}$$

Q.32. En déduire l'expression de l'évolution temporelle de la concentration en coumarine F en fonction du temps.

Solution : On résout une équation différentielle du premier ordre avec un second membre constant : $[F](t) = A \exp(-\alpha t) + c_0$, et à $t = 0$, $[F] = c_0$, on obtient alors :

$$[F](t) = c_0(1 - \exp(-\alpha t))$$

Q.33. À l'aide du résultat de la question 29, déterminer l'expression de l'intensité de fluorescence I_F en fonction du temps en supposant que seule la coumarine F contribue à la fluorescence. Identifier la ou les caractéristiques de la courbe expérimentale qui valident le modèle obtenu et celles qui l'invalident.

Solution : On a montré plus tôt que l'intensité de fluorescence dépendait de la concentration en espèce fluorescente. Or ici, seule F est fluorescente, donc on a :

$$I_F = K I_0 c_0 (1 - \exp(-\alpha t))$$

- L'allure générale du graphe est la bonne (croissante et concave)
- On tend bien vers une valeur asymptotique non nulle
- Par contre, on a sur le graphe une tangente horizontale, alors que par le calcul

$$\frac{dI_F}{dt} = K I_0 c_0 \alpha \exp(-\alpha t) \xrightarrow[t \rightarrow 0]{} K I_0 c_0 \alpha \neq 0$$

Remarque

On pouvait s'attendre à ce que le modèle ne soit pas validé aux temps courts car l'équilibre n'a pas encore eu le temps de s'établir.

Q.34. Dans le programme proposé en figure C du document réponse, certaines lignes sont incomplètes. Compléter les parties manquantes.

Solution :

- Pour les trois premières cases, ce sont les concentrations initiales : nulles pour Z et F, mais égale à 5.7 $\mu\text{mol/L}$ pour E

$$E0 = 5.7 \times 10^{-6}$$

$$Z0 = 0$$

$$F0 = 0$$

- Ensuite on nous parle du problème de Cauchy, donc aux équations différentielles. On prend Y en argument, qui est le tableau égal à [concentration en E, concentration en Z, concentration en F].

$$L1 = -k1 * Y[0] + km1 * Y[1]$$

$$L2 = k1 * Y[0] - (km1 + k2) * Y[1]$$

$$L3 = k2 * Y[1]$$

- On veut que IF soit un tableau de toutes les valeurs de I_F en fonction du temps, sachant qu'on nous donne juste au-dessus les valeurs de [F] en fonction du temps. On utilise tout simplement la formule $I_F = K I_0 [F]$

$$IF = K * I0 * F$$

Q.35. Le graphe obtenu lors de la mise en oeuvre de ce programme est reproduit en figure 16. Expliquer en quoi ce modèle est plus fidèle aux résultats expérimentaux que le premier modèle.

Solution : La courbe obtenue par la modélisation numérique suit l'évolution expérimentale. On y retrouve :

- Asymptote à l'infini non nulle
- Allure générale (croissance et concave)
- La tangente horizontale à $t = 0$
- Le point d'inflexion vers $t = 150$ s.

La résolution numérique est beaucoup plus fidèle aux résultats expérimentaux.

Remarque

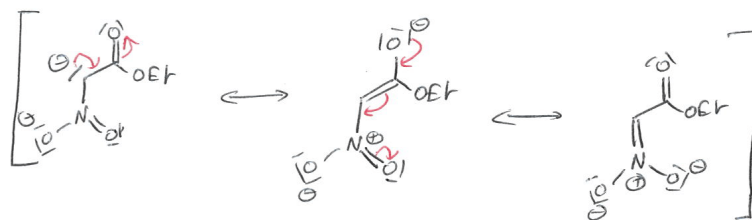
Une solution analytique de ce système d'équations différentielles couplées est possible en l'écrivant sous forme matricielle et en diagonalisant la matrice.

C Photolibération d'un alcool protégé à partir d'une oxazolone

C.I Synthèse de la coumarine F'

Q.36. Le nitroacétate d'éthyle $\text{O}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Et}$ est un acide faible de valeur de $\text{p}K_a$ égale à 5.8. Identifier le proton acide en justifiant.

Solution : Le proton acide est le proton en alpha de l'ester et du groupe nitro. Il est très stable par mésomérie.



Formes mésomères de l'énolate du nitroacétate d'éthyle

Rapport du jury

Le proton acide est correctement identifié dans la majorité des copies mais la justification attendue n'est pas toujours présentée avec rigueur.

Q.37. Indiquer pourquoi il a été préférable d'utiliser de la pipéridine plutôt que de la soude dans la première étape.

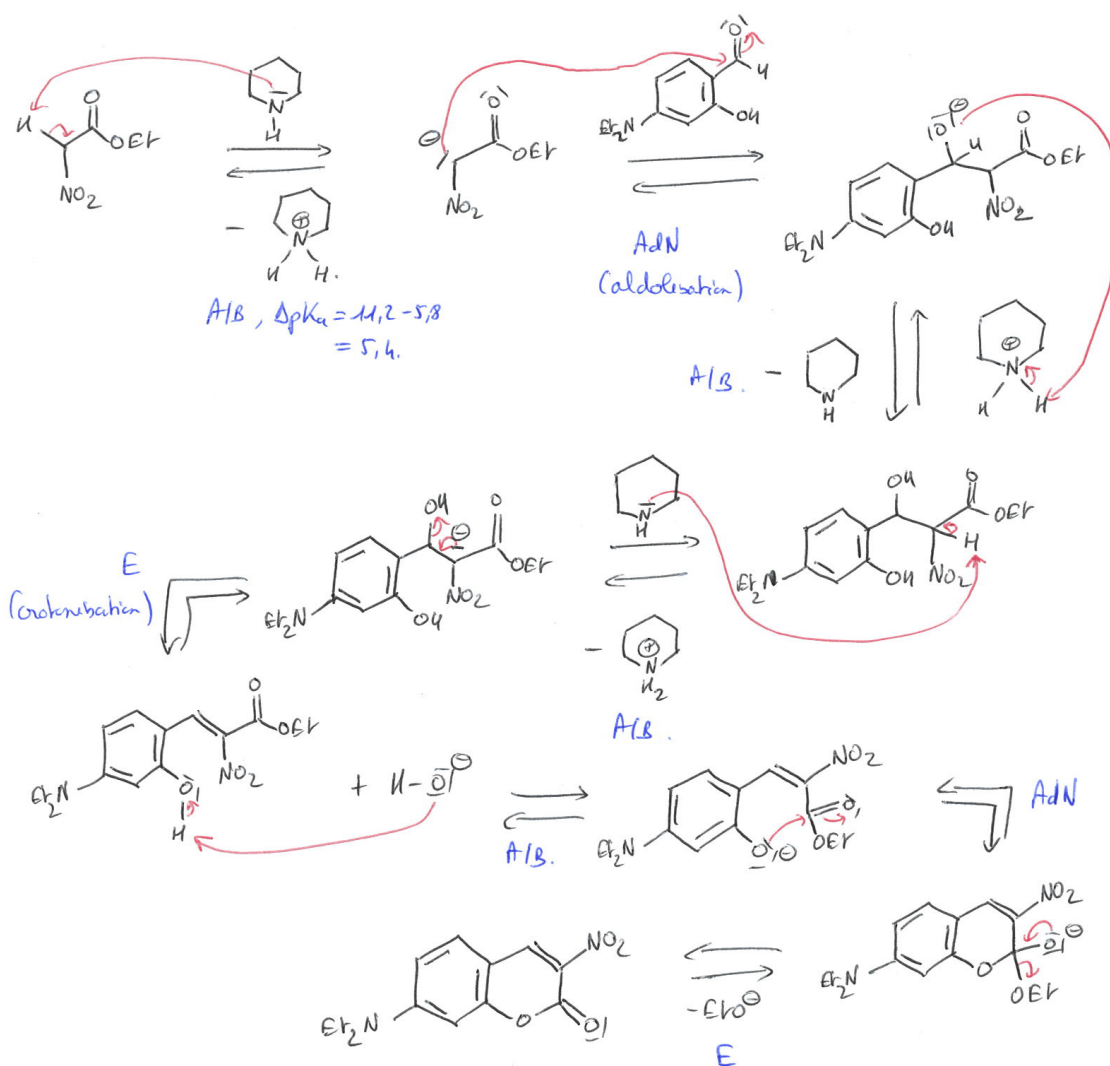
Solution : La fonction ester risquerait de subir une saponification si on utilise de la soude, alors que la pipéridine est trop peu nucléophile pour faire ce genre de réaction.

Rapport du jury

L'évocation d'une simple réaction parasite avec la soude n'est pas comptabilisée comme correcte.

Q.38. Proposer un mécanisme réactionnel rendant compte de la formation de F₁.

Solution :

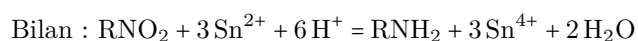
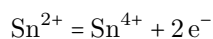
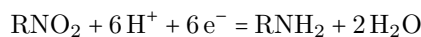


Mécanisme de formation de F₁ (aldolisation, crotonisation, estérification)

C'est long mais ça vaut le coup !

Q.39. Écrire l'équation de la réaction modélisant la transformation de F₁ en F₂ par l'action du chlorure d'étain (II) en milieu acide.

Solution : Le groupe nitro RNO₂ est réduit en amine RNH₂, alors que l'étain est oxydé en ions Sn⁴⁺ (on a le couple redox dans les données).



Q.40. Proposer des conditions opératoires permettant de passer de F₂ à F'.

Solution : Pour passer d'une amine à un amide, il faut utiliser un chlorure d'acyle. Dans notre cas, nous

utiliserons le chlorure d'éthanoyl ($\text{CH}_3\text{-COCl}$) en présence de pyridine (afin d'éviter la formation de HCl et accessoirement d'activer encore plus l'électrophilie du carbone du chlorure d'acyle).

C.II Introduction du substrat alcool

C.II.1 Étude du protocole expérimental de la dernière étape

Q.41. Indiquer le rôle de l'hydruure de sodium NaH dans ce protocole.

Solution : NaH joue le rôle de base en déprotonant l'alcool du butan-1-ol.

Rapport du jury

Le rôle précis de NaH est attendu. Il s'agit d'une base permettant de déprotonner le butan-1-ol afin de former sa base conjuguée, l'ion butan-1-olate.

Q.42. Justifier le choix des quantités de matière des espèces chimiques introduites.

Solution :

Rapport du jury

La justification du choix des quantités de matière des espèces chimiques introduites nécessite leur calcul au préalable.

Calcul des quantités de matières :

$$\begin{aligned} \text{— NaH : } n_{\text{NaH}} &= \frac{m}{M} = \frac{0.200}{24} = 8.3 \times 10^{-3} \text{ mol} \\ \text{— butan-1-ol : } n_{\text{Bu}} &= \frac{\rho V}{M} = \frac{d\rho_{\text{eau}} V}{M} = 5.6 \times 10^{-3} \text{ mol} \\ \text{— Oxazolone : } n_{\text{Oxa}} &= \frac{m}{M} = \frac{0.853}{316} = 2.70 \times 10^{-3} \text{ mol} \end{aligned}$$

Observations :

- $n_{\text{Bu}} > 2 \times n_{\text{Oxa}}$: cela s'explique car il faut deux molécules du butanolate pour réaliser les deux transestérifications : la première donnant l'ester COOBu , l'autre servant à retrouver le phénol.
- $n_{\text{NaH}} > n_{\text{Bu}}$: la base est en excès afin que tout le butan-1-ol soit transformé en butanolate.

Q.43. Lister les entités chimiques présentes d'une part dans la phase aqueuse et d'autre part dans la phase organique à la suite de l'extraction liquide-liquide.

Solution : A la fin de la réaction, la solution est acidifiée ce qui entraîne trois réactions :

- l'excès de NaH est transformé en ions Na^+ et en dihydrogène gazeux ;
- l'excès de butanolate est transformé en butan-1-ol ;
- le phénolate de E' se reprotonne afin de former E'.

Ainsi, à la suite de l'extraction liquide-liquide, on a :

— en phase aqueuse :

- | | |
|---|--|
| — Na^+ (venant de NaH) | — H_3O^+ (venant de HCl) |
| — Cl^- (venant de HCl) | — du THF |

— en phase organique : le produit E', le butan-1-ol en excès et des traces de THF.

Q.44. Commenter le choix du dichlorométhane comme solvant d'extraction. Plusieurs caractéristiques du solvant seront à prendre en compte dans la réponse.

Solution : Le dichlorométhane est un solvant organique polaire et non miscible avec l'eau. Le composé E' est alors très soluble dans le dichlorométhane, car ce composé est aussi polaire, mais reste organique (bcp de carbones).

De plus, il peut être très facilement éliminé à l'évaporateur rotatif car sa température d'ébullition est de 40°C (cf données).

Cependant, il n'est pas optimal car il est très toxique, cancérigène, difficile à éliminer et à recycler.

Rapport du jury

La question est correctement abordée dans la moitié des copies. Signaler la « faible » température d'ébullition du dichlorométhane n'est pas un argument suffisant pour commenter le choix effectué. La non miscibilité du dichlorométhane et de l'eau est une propriété nécessaire. Enfin, la toxicité du dichlorométhane est un argument qui n'est pas en faveur du choix de ce solvant mais que l'on pouvait citer. Son utilisation nécessite donc de grandes précautions au laboratoire.

Q.45. Déterminer le rendement de la synthèse de l'ester E'.

Solution : On récupère une quantité de E' égale à $n_{E'} = \frac{m}{M} = \frac{0.695}{348} = 2.00 \times 10^{-3}$ mol.

L'oxazolone étant le réactif limitant, le rendement est alors $\eta = \frac{n_{E'}}{n_{Oxa}} = \frac{2.00}{2.70} = 74.0\%$

C.II.2 Mécanisme d'ouverture du cycle à 5 chaînons

Q.46. Localiser les sites électrophiles de la molécule Oxa' en justifiant.

Solution : L'écriture de formes mésomères permet de montrer que les carbones 1, 4 et 6 sont électrophiles. Écrire les formes mésomères !

Rapport du jury

Les sites électrophiles sont globalement bien identifiés mais la justification est souvent incomplète ou erronée (comparaison d'électronégativités et écriture de formules mésomères).

Remarque

- On peut écrire une forme mésomère dans laquelle le carbone 1 possède une charge -, ce qui atténue fortement son électrophilie.
- On peut vérifier notre résultat avec les charges partielles données juste après : les carbones 4 et 6 ont une charge partielle positive, donc ils sont électrophiles. Le carbone 1 est très faiblement nucléophile.

Q.47. Interpréter la régiosélectivité de l'ouverture du cycle à 5 chaînons de la molécule Oxa par l'ion butan-1-olate.

Solution : L'ion butan-1-olate jouant le rôle de nucléophile, alors la molécule Oxa joue le rôle d'électrophile, donc c'est sa BV qui va interagir.

Dans Oxa', le plus gros coefficient en valeur absolue de la BV est le carbone 1.

Cependant, le butanolate ne se lie pas au carbone 1, donc la réaction n'est pas sous contrôle orbitalaire.

Sous contrôle de charge, c'est le carbone 6 qui a la charge positive la plus grande, et c'est l'endroit où attaque le butanolate.

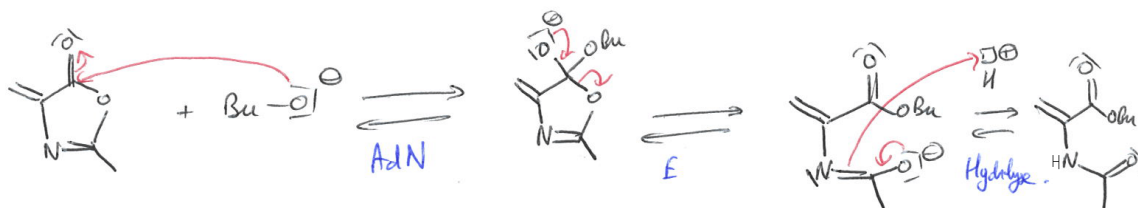
Ainsi, la réaction est sous contrôle de charge.

Rapport du jury

L'interprétation de la régiosélectivité dans l'hypothèse d'un contrôle frontalier n'est pas compatible avec les résultats expérimentaux. Les candidats doivent proposer une justification basée sur le contrôle de charge.

Q.48. Proposer un mécanisme réactionnel pour cette ouverture de cycle. On pourra l'écrire sur la molécule Oxa'.

Solution :



Mécanisme de l'ouverture du cycle (addition/élimination)

On a aussi représenté l'hydrolyse finale.

Q.49. Estimer la valeur de l'enthalpie standard de la réaction $E' = E''$. Commenter.

Solution : Lors du passage de la forme E' à E'' , le bilan des liaisons est :

- la dissociation d'une liaison N-H, d'une liaison C=O et d'une liaison C-N ;
- la formation d'une liaison O-H, d'une liaison C=N et d'une liaison C-O

Ainsi :

$$\begin{aligned}\Delta_r H^\circ &= D(\text{N-H}) + D(\text{C=O}) + D(\text{C-N}) - D(\text{O-H}) - D(\text{C=N}) - D(\text{C-O}) \\ &= 86 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}\end{aligned}$$

$\Delta_r H^\circ > 0$: la réaction est endothermique.

Q.50. En supposant que les entropies molaires standard des formes E' et E'' sont égales, montrer que l'équilibre entre E' et E'' est fortement en faveur de E' à 10°C.

Solution : On a alors $\Delta_r S^\circ = S_m^\circ(E'') - S_m^\circ(E') = 0$.

Ainsi, en notant K° la constante de l'équilibre $E' = E''$, on a :

$$\begin{aligned}K^\circ &= \exp\left(-\frac{\Delta_r G^\circ}{RT}\right) \\ &= \exp\left(-\frac{\Delta_r H^\circ}{RT}\right) \quad \text{car } \Delta_r G^\circ = \Delta_r H^\circ - T \Delta_r S^\circ \\ &= 1.3 \times 10^{-16}\end{aligned}$$

La constante d'équilibre est très faible, on a donc majoritairement E' .

Q.51. Indiquer s'il faut augmenter ou diminuer la température pour augmenter la proportion de E'. Démontrer ce résultat. Commenter alors la valeur de température choisie.

Solution : On a $\Delta_r H^\circ > 0$, donc par la loi de Van't Hoff $\frac{d \ln(K^\circ)}{dT} = \frac{\Delta_r H^\circ}{RT^2} > 0$. Ainsi une augmentation de température augmente K° , donc la proportion de E'.

Ainsi, pour favoriser la proportion de E', il faut travailler à basse température, et c'est ce qu'ils ont fait.

C.III Conclusion

Q.52. À la lumière de ce qui a été étudié dans ce sujet, citer des propriétés d'une seringue optique adaptée à la photo-déprotection d'un principe actif *in vivo*.

Solution : Pour avoir une seringue optique adaptée à la photo-déprotection d'un principe actif *in vivo*, il faut :

- que le composé soit soluble dans le milieu aqueux de la cellule (caractère hydrophile) et puisse passer la membrane cellulaire apolaire (caractère hydrophobe = lipophile), ce qui nécessite d'employer une sonde dont les pK_a sont compris dans le zone de valeurs de pH des milieux biologiques.
 - utiliser une excitation biphotonique avec un laser pulsé pour libérer le principe actif avec une excellente localisation spatiale, une bonne pénétration des tissus et une faible énergie d'irradiation qui ne dégrade pas les cellules
 - que le composé soit photo-sensible, c'est-à-dire qu'il ne libère pas le principe actif en l'absence d'irradiation lumineuse
 - que le composé possède des propriétés de fluorescence afin de détecter si la libération du principe actif a été réalisée.
-