Concours Commun INP (CCINP), France

Session 2002, filière PC

Chimie 2

Durée : 4 heures

Ce que traite le sujet

- Partie A, I : courbes intensité-potentiel et ultramicroélectrodes
- Partie A, II : stress oxydatif d'une cellule
- Partie A, III : exocytose d'adrénaline
- Partie B : synthèse de la progestérone

Sujet reproduit sans retouche à partir de la page suivante.

Résumé des parties, chapitres de cours liés et autres années :
prepahelp.com/annales/ccinp/pc/2002/chimie2

Prepa Help ne revendique aucun droit sur le sujet, propriété de l'organisateur du concours.

CONCOURS COMMUNS POLYTECHNIQUES

EPREUVE SPECIFIQUE - FILIERE PC

CHIMIE 2

Durée : 4 heures

Les calculatrices sont interdites.

N.B. : *Le candidat attachera la plus grande importance à la clarté, à la précision et à la concision de la rédaction.*
Si un candidat est amené à repérer ce qui peut lui sembler être une erreur d'énoncé, il le signalera sur sa copie et devra poursuivre sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre.

Partie A

Les ultramicroélectrodes, de dimension au moins micrométrique ou encore plus petite, constituent une classe à part et permettent en particulier d'étudier certains processus fondamentaux de la biologie. Cet aspect est développé dans le problème à partir de deux exemples :

-la caractérisation d'une réponse d'un stress oxydatif au niveau d'une seule cellule vivante
-l'exocytose vésiculaire d'adrénaline par les cellules chromaffines surrénales.

La procédure la plus commode pour la réalisation d'une ultramicroélectrode disque-plan, de rayon *r*, consiste à introduire dans la partie effilée d'un tube de verre (matière inerte) un fil de platine mince. On scelle ensuite l'ensemble en ramollissant le verre par léger chauffage. On fait ensuite apparaître le disque en coupant la pointe du capillaire, la surface plane étant ensuite obtenue par polissage. Ce type d'électrode est ensuite utilisé par exemple pour des mesures *in vitro* tel qu'en **I-3*c*** (voir Figure 3).

AVERTISSEMENT :
Aucune connaissance sur les ultramicroélectrodes et les processus biologiques étudiés n'est nécessaire pour traiter l'ensemble du problème.
Certaines valeurs numériques exigées dans le problème pourront être obtenues à l'issue de calculs simplifiés.

Les différentes parties du problème sont largement indépendantes.

DONNEES à 298 K

- **Constantes :**

Faraday : $F = 96500\ C.mol^{-1}$; $\frac{RT}{F} ln 10 = 0{,}06\ V$;

Constante d'Avogadro : $N_A = 6.10^{23}\ mol.L^{-1}$; $\pi \approx 3$

- **Potentiel standard (en volt) à 298 K et pH = 0 :**

$O_2(g) / H_2O_2(aq)$	$Ag^+(aq) / Ag(s)$	$O_2(g) / H_2O$
	0,8	1,23

- **Surtension anodique (en volt) sur Pt :**

$\eta(H_2O_2(aq)/O_2(g)) = + 0,4$; $\eta(H_2O/O_2(g)) = + 0,7$;

- **Surtension cathodique (en volt) sur Pt :**

$\eta(O_2(g)/H_2O_2(aq)) = - 0,4$; $\eta(O_2(g)/H_2O) = - 0,7$;

- **Constantes d'équilibre en solution aqueuse :**

- Solubilité du chlorure d'argent :

$AgCl(s) \rightleftarrows Ag^+(aq) + Cl^-(aq)$ $\quad K_{s1} = [Ag^+] \cdot [Cl^-] = 10^{-10,2}$

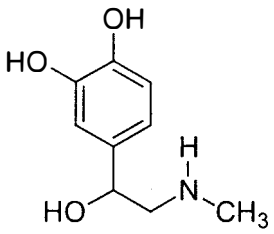
- Constantes d'équilibre mettant en jeu l'ion Ni^{2+} :

$Ni^{2+}(aq) + HA^-(aq) \rightleftarrows Ni(HA)^+(aq)$ $\quad \beta = \dfrac{[NiHA^+]}{[Ni^{2+}].[HA^-]} = 10^{+7,0}$

$Ni(OH)_2(s) \rightleftarrows Ni^{2+}(aq) + 2HO^-(aq)$ $\quad K_{s2} = [Ni^{2+}] \cdot [OH^-]^2 = 10^{-15,8}$

On négligera toute autre réaction faisant intervenir l'ion Ni^{2+} dans l'eau.

- Constantes d'acidité de l'adrénaline, notée H_2A :



adrénaline H_2A

$$K_3 = \frac{[H_2A] \cdot [H^+]}{[H_3A^+]} = 10^{-8,7}$$

$$K_2 = \frac{[HA^-] \cdot [H^+]}{[H_2A]} = 10^{-10,2}$$

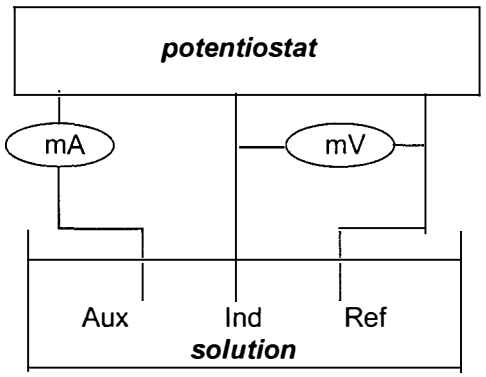
$$K_1 = \frac{[A^{2-}] \cdot [H^+]}{[HA^-]} = 10^{-14,2}$$

I-1 Généralités sur les courbes intensité de courant-potentiel (courbes intensité-potentiel)

Le montage expérimental permettant d'établir les courbes intensité-potentiel comporte en général trois électrodes dont une électrode indicatrice inattaquable (appelée également électrode de travail), d'aire suffisamment petite pour que les quantités d'espèces consommées soient négligeables, plongée dans une solution contenant un couple *Ox/Red* échangeant *n* Faraday par mole, aux concentrations respectives [Ox] et [Red], représenté par le processus électrochimique (1), de potentiel standard $E°_{Ox/Red}$:

$$Red \underset{\rightarrow}{\overset{\leftarrow}{}} Ox + ne^- \qquad (1)$$

Le schéma d'un tel montage à trois électrodes (voir Figure 1) (comprenant un potentiostat, milliampèremètre, noté mA, un millivoltmètre, noté mV) est le suivant :



Ind : ***électrode indicatrice***

Ref : ***électrode de référence***

Aux : ***électrode auxiliaire ou contre électrode***

Figure 1 : ***Montage à trois électrodes***

I-1*a* Justifier que l'électrode Ag(s) | AgCl(s) | KCl(aq) (1 $mol.L^{-1}$) est une électrode de référence. Déterminer son potentiel par rapport à l'électrode normale à hydrogène.

I-1*b* Pourquoi ne doit-il pas passer de courant au travers de l'électrode de référence ?
Indiquer les branches où l'intensité du courant est nulle ou quasi nulle.
Préciser la nature du métal constituant l'électrode indicatrice inattaquable.

I-1*c* Qu'appelle-t-on un système rapide ? un système lent ?
Donner l'allure des courbes $i = f(E)$ correspondantes en rappelant la convention habituellement choisie pour le signe de l'intensité du courant qui traverse.
Indiquer clairement la réaction se produisant à l'électrode indicatrice ayant lieu pour chaque portion de courbes.

I-1*d* Qu'observe-t-on en imposant à l'électrode indicatrice des potentiels positifs très élevés et négatifs très faibles en absence d'espèces autres que le solvant?

I-2 Modélisation

On se propose d'étudier dans cette question la relation existant entre l'intensité *i* et la concentration en réducteur *Red*, introduit seul en solution et appartenant au système électrochimique (1) considéré comme rapide. On applique à l'électrode indicatrice un potentiel supérieur au potentiel standard $E°_{Ox/Red}$. Il s'établit alors un flux de matière, J_{Red}, qui s'accompagne d'un courant d'intensité *i* proportionnel à ce flux. On adopte en première approximation un profil de concentration linéaire dans une couche de solution, dite *couche de*

Tournez la page S.V.P.

diffusion, d'épaisseur δ_{dif} (voir Figure 2). On note $[Red]_{solution}$ et $[Red]_{électrode}$ les concentrations en réducteur, respectivement en solution et à proximité immédiate de la surface de l'électrode. On supposera dans cette question que la couche de diffusion est de très faible épaisseur et indépendante du temps (solution agitée ou électrode tournante).

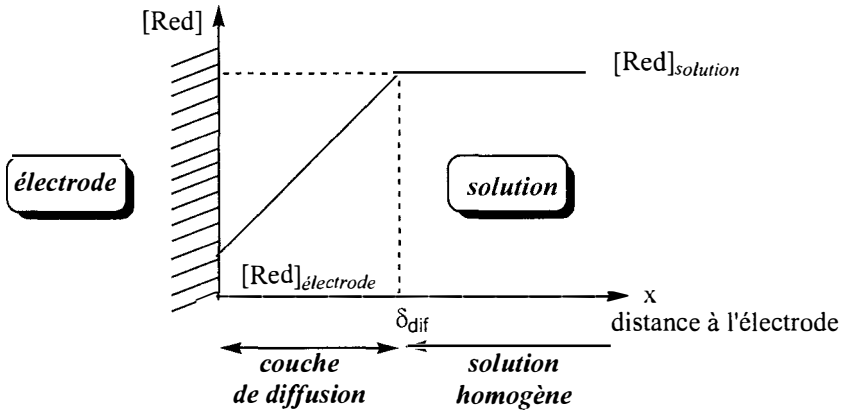


Figure 2 : *Profil de concentration*

Dans ces conditions et pour le système électrochimique (1), la relation entre l'intensité i et le flux J_{Red} est :

$$i = - n.F.A.J_{Red}$$

avec A l'aire de l'électrode indicatrice.

I-2*a* En appliquant la première loi de Fick ($\vec{J} = - D_{Red} . \vec{grad}[Red]$), donner l'expression de l'intensité i en fonction de $[Red]_{solution}$ et $[Red]_{électrode}$, D_{Red} le coefficient de diffusion de l'espèce *Red*, A la surface de l'électrode et δ_{dif}.

I-2*b* Lorsque le potentiel auquel est porté l'électrode indicatrice est nettement supérieur au potentiel standard $E°_{Ox/Red}$, l'intensité tend vers une valeur limite, noté i_{lim}, ce qui se traduit par l'existence d'un palier sur la courbe intensité-potentiel.

Quelle est alors la valeur de la concentration à proximité immédiate de la surface de l'électrode, $[Red]_{électrode}$?

En déduire l'expression de i_{lim} pour une ultramicroélectrode disque-plan, de rayon r.

I-3 Etude des ultramicroélectrodes disque-plan, de rayon *r*

En régime de diffusion convective stationnaire (solution agitée ou électrode tournante), la couche de diffusion est maintenue constante au cours du temps. Au contraire, en régime de diffusion pure (pas de convection « mécanique » en solution, ce qui est le cas lors de mesure *in vitro*), l'épaisseur de la couche de diffusion, δ_{dif}, des espèces électroactives, ici *Red*, seul en solution, dépend de la distance parcourue par diffusion pour une molécule. Pour une

expérience de durée *t*, cette distance est donnée par :

$$\delta_{dif} = \sqrt{2D_{Red}.t}$$

On admet que :

- si δ_{dif} << à la dimension du rayon r, la couche de diffusion est approximativement plane ou linéaire ;
- si δ_{dif} >> à la dimension du rayon r, la taille de la couche de diffusion ne pouvant pas physiquement dépasser la dimension de l'électrode, la diffusion devient alors sphérique et son épaisseur δ_{dif} est constante et approximativement égale à deux fois le rayon *r* de l'électrode. La courbe intensité-potentiel présente alors un palier comme dans le cas **I-2b**.

  On peut alors considérer dans ce cas que le volume de solution affecté par le processus électrochimique, nommé *volume de solution sondée*, est une demi-sphère partant de la surface de l'électrode et de rayon δ_{dif}.

I-3*a* Avec une ultramicroélectrode de rayon 5 µm, (et un coefficient de diffusion de l'espèce considérée $D_{Red} = 10^{-5}$ cm^2/s), quel est le temps de mesure au-delà duquel le volume sondé (couche de diffusion) est constant ?

I-3*b* Evaluer pour cette électrode le volume de solution sondée ? Conclusion.

I-3*c* On considère une ultramicroélectrode disque-plan de rayon 5 µm distante de 1 µm d'une plaque de verre sur laquelle a été déposée une cellule vivante en solution aqueuse (voir Figure 3) :

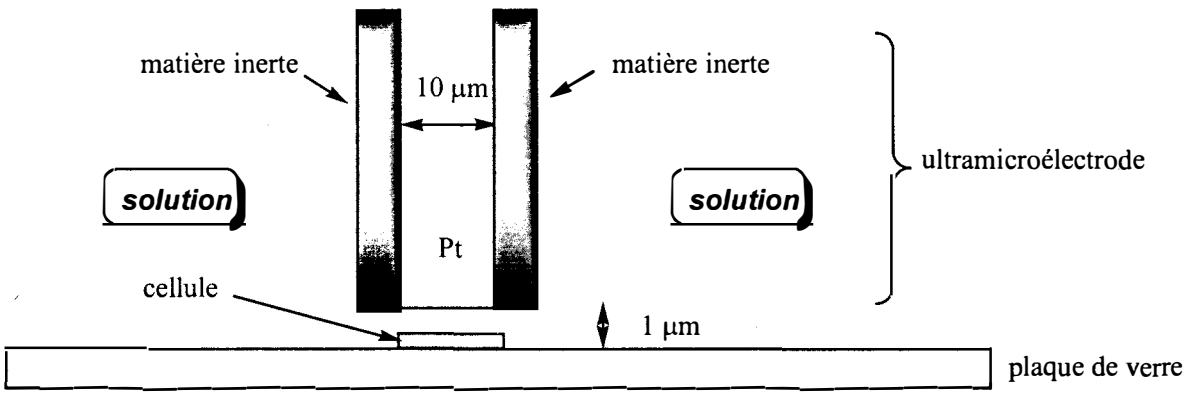


Figure 3 : ***Montage de mesure in vitro (l'échelle n'est pas respectée)***

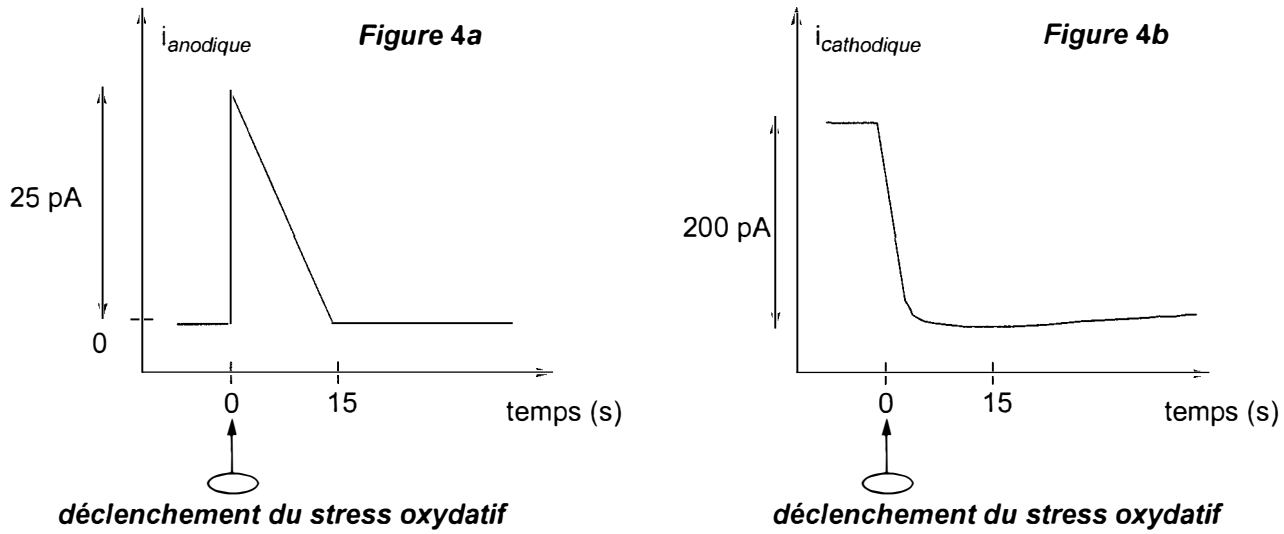
Quel est approximativement le volume de solution sondée dans ce cas précis ?

Une cellule subissant par exemple un stress oxydatif (voir partie II) libère jusqu'à 10 millions de molécules électroactives.

Estimer alors la concentration à proximité immédiate de l'électrode.

II - Etude du stress oxydatif d'une cellule

Une cellule vivante, placée en solution aqueuse de pH = 7 et saturée en dioxygène O_2 est soumise à un stress « oxydatif ». On suit la concentration en dioxygène et en peroxyde d'hydrogène, H_2O_2, produit par la cellule à la suite de ce stress à partir de mesures électrochimiques où les coefficients de diffusion de toutes les espèces sont du même ordre de grandeur. Ces dernières sont obtenues suite à la mise en œuvre du montage présenté à la question **I-3*c***. La « réponse » de la cellule au stress oxydatif est enregistrée à l'aide d'une ultramicroélectrode polarisée soit à + 0,6 V, soit à – 0,2 V, potentiels mesurés par rapport à une électrode Ag(s) | AgCl(s) | KCl(aq) (1 mol.L^{-1}). Le courant est mesuré en picoAmpère, pA, et ses variations en fonction du temps sont représentées sur les figures **4*a*** et **4*b***.



Figures 4*a* et 4*b* : *Mesures électrochimiques suite à un stress oxydatif*
(les échelles ne sont pas respectées)

II-1 Réactions aux électrodes

II-1*a* Quelles sont les demi-équations électroniques concernées par l'expérience ?

II-1*b* Evaluer à 298 K le potentiel standard apparent en fonction du pH, $E^{\circ}_{app}(pH)$ pour chacune des espèces en solution.
Placer les courbes intensité-potentiel correspondantes sur un axe de potentiel dont l'origine est le ***potentiel de l'électrode de référence*** utilisée.

II-1*c* Vérifier que les potentiels appliqués à l'électrode indicatrice sont bien choisis.

II-2 Réponse biologique de la cellule

II-2*a* Que représente l'aire du pic de la Figure **4*a*** ?

II-2*b* Que dire ***qualitativement*** de la quantité de dioxygène consommé (Fig. **4*b***) ? Conclure.

III - Etude de l'exocytose d'adrénaline

L'exocytose correspond à une éjection de neurotransmetteurs par suite d'une stimulation de la cellule. Ici nous allons nous intéresser à l'éjection de l'adrénaline H_2A, aisément détectable par une technique électrochimique, après stimulation de la cellule par des ions Ni^{2+}.
Cette partie, indépendante des deux premières, porte sur l'étude des solutions aqueuses d'adrénaline en présence de sels de nickel Ni^{2+}.

III-1 Acido-basicité de l'adrénaline

III-1*a*- D'après la formule de l'adrénaline, quels sont les sites présentant en solution aqueuse des propriétés acides ou basiques ?

III-1*b* Sachant que la valeur de pK_2 égale à 10,2 est associée à l'une des fonctions phénol, établir le diagramme de prédominance des espèces en fonction du pH.

III-1*c* Expliquer la différence d'acidité observée entre les deuxième et troisième acidités.

III-2 Titrage d'une solution d'adrénaline par l'hydroxyde de sodium

III-2*a* Calculer le pH d'une solution aqueuse d'adrénaline à la concentration 0,1 $mol.L^{-1}$ introduite sous la forme du sel H_3A^+,Cl^-.

III-2*b* Peut-on titrer séparément par la soude les différentes acidités de l'adrénaline ?

III-3 Titrage d'une solution d'adrénaline en présence de sels de nickel (II)

III-3*a* Soit une solution *S* de H_3A^+,Cl^- à 0,1 $mol.L^{-1}$ et de $Ni^{2+},2Cl^-$ à 0,1 $mol.L^{-1}$. En faisant l'hypothèse que le complexe $NiHA^+$ se forme à partir de cette solution, quelle serait la valeur de pH de cette solution ?

A l'aide d'un logiciel approprié la courbe de tirage de 10 mL de la solution *S* par la soude NaOH à 0,1 $mol.L^{-1}$ a été simulée ainsi que le diagramme de distribution des variations des pourcentages de toutes les espèces solubles en quantité non négligeable (pourcentages rapportés à A total ou Ni total).

III-3*b* En exploitant la figure 5 (nature des espèces présentes, échelle des abscisses, rythme de variation des pourcentages) :

- indiquer si l'hypothèse émise en **III-3*a*** est à retenir. Justifier votre réponse.
- écrire la réaction de titrage par la soude de H_3A^+ en présence de Ni^{2+} jusqu'au point P.

III-3*c* Quelle est la réaction au-delà du point P ?

Tournez la page S.V.P.

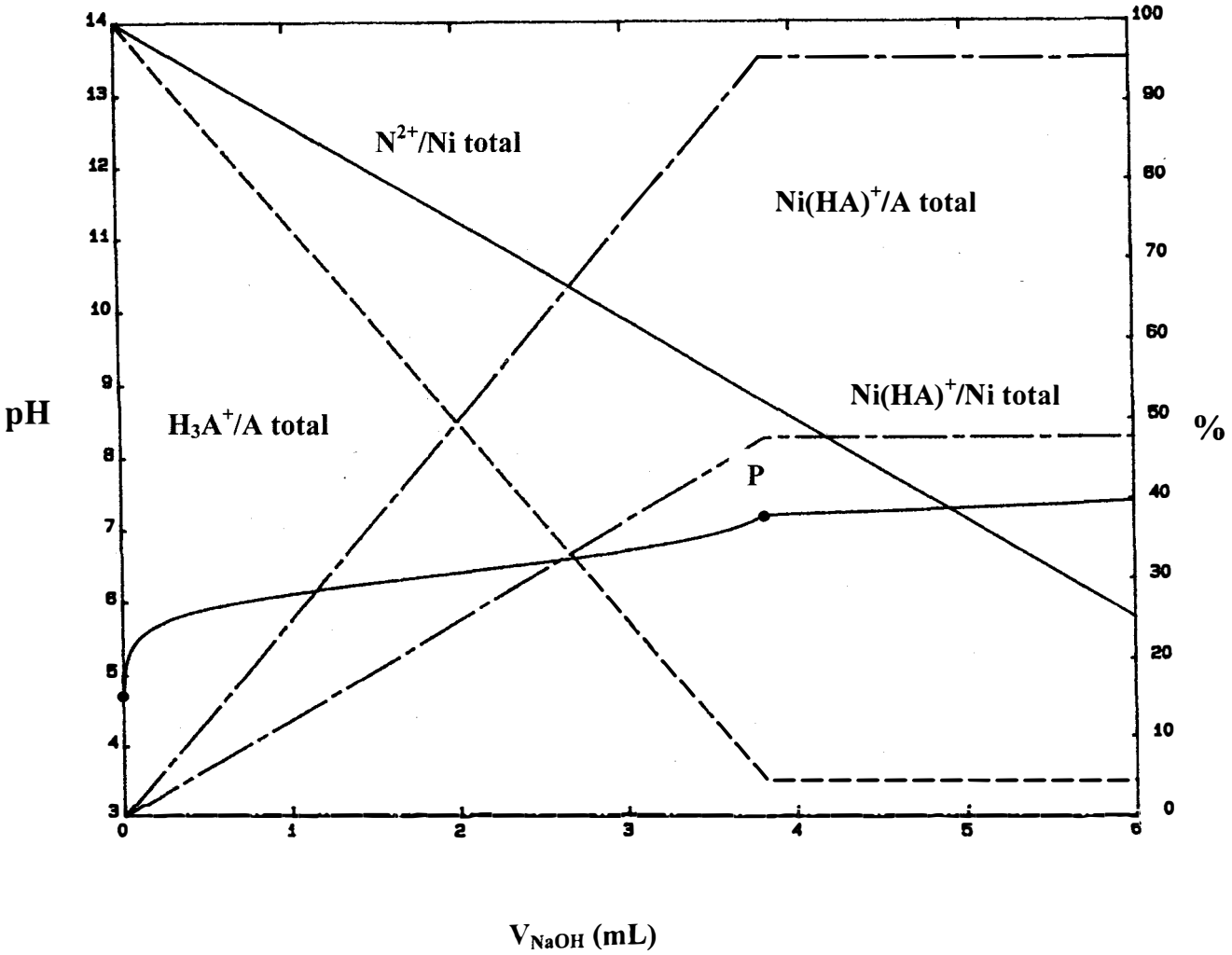
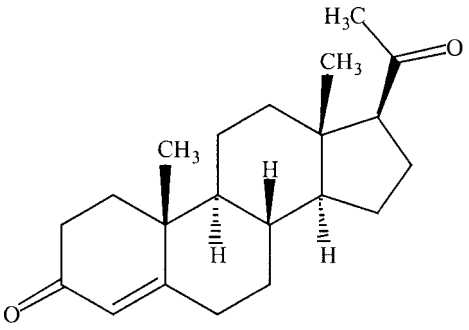


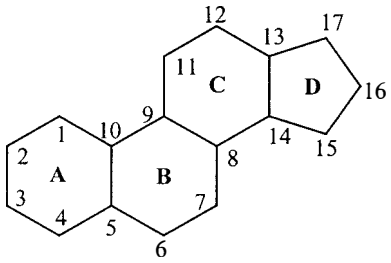
Figure 5 : ***Dosage de H_3A^+,Cl⁻ à 0,1 mol.L^{-1} et de Ni^{2+},2Cl⁻ à 0,1 mol.L^{-1} par la soude à 0,1 mol.L^{-1}***

Partie B

La progestérone **I** est une hormone stéroïde sécrétée au cours des cycles ovariens qui permet l'implantation de l'oeuf sur la paroi utérine. W. S. Johnson a proposé une synthèse de cette hormone, obtenue sous forme racémique, qui met en jeu une cyclisation biomimétique (*J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4274).



I



stéroïde : numérotation

I - Stéréochimie, spectroscopie infrarouge

La numérotation des carbones d'un stéroïde est rappelée ci-dessus.

I-1 Indiquer les carbones asymétriques de la progestérone **I** à l'aide d'un astérisque.

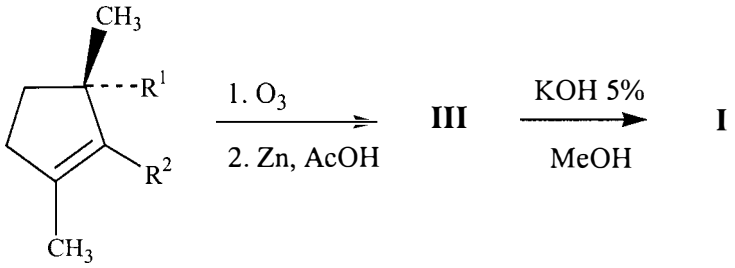
I-2 Donner la configuration absolue des carbones 10 et 13 en la justifiant.

I-3 Les cycles B et C présentent une jonction *trans*. Représenter en conformation chaise dans l'espace deux cycles à six carbones accolés par une liaison C-C et présentant cette même stéréochimie. On figurera les liaisons C-H d'un des deux cycles en précisant lesquelles sont axiales (a) et lesquelles sont équatoriales (e).

I-4 La progestérone présente deux fonctions cétone, dont les vibrations de valence sont observées à 1670 et 1700 cm^{-1} en spectroscopie IR. Attribuer ces absorptions en justifiant votre raisonnement.

II - Formation du cycle A

Le cycle A est formé par un processus « d'ouverture-fermeture » qui met en jeu des réactions très classiques. Le schéma ci-dessous résume ce processus. La structure des molécules a été simplifiée en remplaçant les cycles B, C et D par des groupements R^1 et R^2.



II

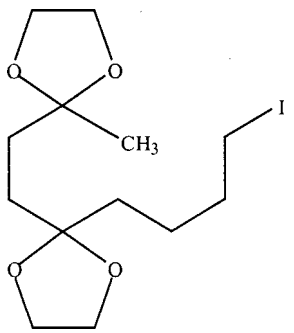
II-1 Représenter la structure du composé **III.**

II-2 Comment appelle-t-on la réaction de cyclisation de ce composé **III** en composé **I ?**

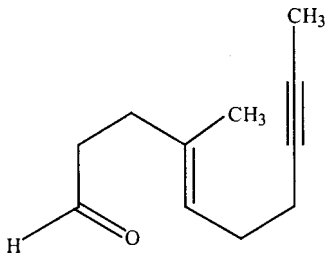
II-3 Proposer un mécanisme pour cette cyclisation.

III - Synthèse du précurseur de la progestérone, spectroscopie RMN ^1H

Une des étapes-clé de la synthèse est une réaction de Wittig, qui permet d'obtenir un composé **VI** de configuration *E*. Les matières premières sont le dérivé iodé **IV** et l'aldéhyde insaturé **V**.



IV



V

III-1 L'aldéhyde **V** présente en particulier les signaux donnés dans le tableau ci-dessous en RMN ^1H (spectre enregistré dans le chloroforme deutérié $CDCl_3$ à 60 MHz).

Attribuer ces signaux à l'aide des tables figurant en annexe et justifier la multiplicité observée.

(ppm)	intégration	multiplicité	J (Hz)
1,58	3 H	singulet	-
1,71	3 H	triplet	2,5
5,21	1 H	triplet	6
9,8	1 H	singulet	-

III-2 Rappeler comment préparer un alcène, à l'aide d'une réaction de Wittig, à partir d'un halogénure R_3-CH_2-I, de triphénylphosphine, d'un aldéhyde R_4-CHO et de tout autre réactif nécessaire.

III-3 En déduire la structure du composé **VI.**

III-4 Le composé **IV** présente des fonctions cétone qui ont été protégées en vue de la réaction de Wittig. Expliquer pourquoi ces protections sont nécessaires ?

III-5 Comment effectue-t-on la protection d'une fonction cétone ? On précisera le réactif et le catalyseur nécessaires.

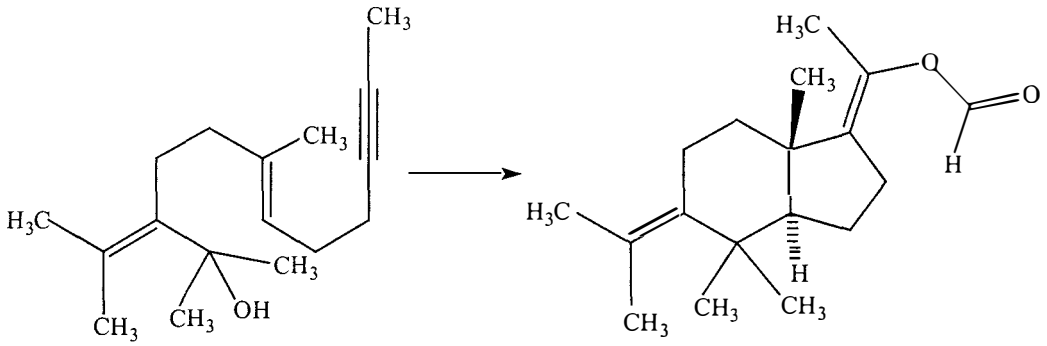
III-6 Le composé **VI** est traité en milieu hydroorganique acide afin de déprotéger les fonctions cétone. Donner le mécanisme de déprotection d'une fonction cétone.

III-7 Donner la structure du produit **VII** ainsi obtenu à partir de **VI**.

IV - Cyclisation biomimétique sur un modèle

Johnson a tout d'abord étudié la cyclisation sur le diènynol **VIII** qui conduit par traitement dans le pentane avec un excès d'acide méthanoïque (système biphasique eau / solvant, agitation 15 minutes à température ambiante) au bicycle **IX** (*J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4330).

IV-1 L'alcool tertiaire **VIII** fournit aisément un carbocation dans le milieu acide considéré. Ecrire ce carbocation et justifier sa stabilité.



VIII **IX**

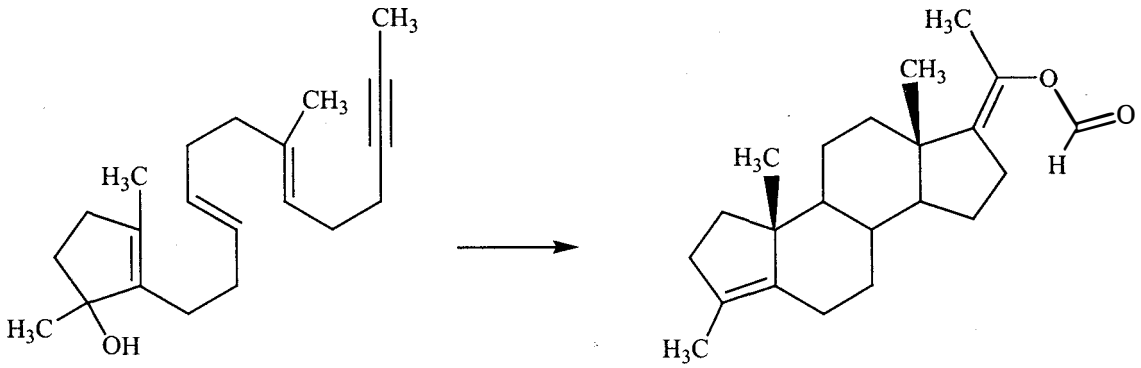
IV-2 Ce premier carbocation est un électrophile qui peut conduire à la formation de deux nouveaux carbocations en s'additionnant sur la double liaison "centrale". Représenter ces deux cations et discuter leur stabilité relative.

IV-3 Le carbocation le plus stable s'additionne ensuite sur la triple liaison. Proposer en conséquence un mécanisme pour la formation de **IX** .

V - Formation de la progestérone

Le processus précédent, d'additions électrophiles "en cascade", a été appliqué au composé **X** selon le schéma suivant :

Tournez la page S.V.P.



X **XI**

V-1 Proposer un mécanisme de cyclisation de **X** en précurseur **XI** de la progestérone.

V-2 Comment peut-on transformer le groupement porté par le carbone 17 en groupement acétyle ?

V-3 Proposer en conséquence un schéma de synthèse de la progestérone à partir de **XI**.

Annexe 1 : déplacements chimiques caractéristiques
(les atomes concernés sont figurés en gras)

types d'atomes d'hydrogène	domaine de déplacement chimique (ppm)
R-C**H**$_3$	0,8 - 1,0
R-C**H**$_2$-R'	1,2 - 1,4
RCH=CR'C**H**$_3$	1,5 - 1,7
R$_2$C=C**H**R'	5,0 - 5,7
R—≡—C**H**$_3$	1,7 - 1,9
R-C**H**O	9,5 - 10,5

Annexe 2 : constantes de couplages

liaisons	J (Hz)
H-C-C-H	5 - 7
H-C-C=C-H	0 - 2
H—C≡C—H	2 - 3
H-CO-C-H	1 - 3

Fin de l'énoncé

Travailler les chapitres de ce sujet

Prepa Help suit le programme de PC chapitre par chapitre : cours détaillé, méthodes, pièges, exercices et problèmes corrigés pas à pas, tirés des concours. L'essai gratuit donne accès aux chapitres offerts de ta filière, sans carte bancaire.

Chapitres liés à ce sujet

- Courbes courant-potentiel
- Oxydoréduction et piles électrochimiques
- Réactions acide-base
- Titrages et dosages

Ouvrir l'essai gratuit

Scanne le code ou clique sur le bouton.

prepahelp.com/#essai

Une question sur le concours ou sur ta filière : **écrire sur WhatsApp**

Les autres années et épreuves : prepahelp.com/annales/ccinp/pc