Concours Commun INP (CCINP), France

Session 2022, filière TPC

Chimie

Durée : 4 heures

Ce que traite le sujet

- Problème 1, partie I : principe de la TEP
- Problème 1, partie II : radiotraceur au carbone 11
- Problème 1, partie III : radiotraceur au fluor 18
- Problème 2, partie I : l'imidazole en solution aqueuse
- Problème 2, partie II : l'imidazole catalyseur
- Problème 2, partie III : solvants eutectiques profonds

Sujet reproduit sans retouche à partir de la page suivante.

Résumé des parties, chapitres de cours liés et autres années :
prepahelp.com/annales/ccinp/tpc/2022/chimie

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

CONCOURS COMMUN INP

ÉPREUVE SPÉCIFIQUE - FILIÈRE TPC

CHIMIE

Durée : 4 heures

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.

RAPPEL DES CONSIGNES

- *Utiliser uniquement un stylo noir ou bleu foncé non effaçable pour la rédaction de votre composition ; d'autres couleurs, excepté le vert, peuvent être utilisées, mais exclusivement pour les schémas et la mise en évidence des résultats.*
- *Ne pas utiliser de correcteur.*
- *Écrire le mot FIN à la fin de votre composition.*

Les calculatrices sont autorisées.

Le sujet est composé de deux problèmes indépendants.

Des données sont disponibles à la fin de chaque problème.

Toute réponse devra être clairement justifiée.

PROBLÈME 1

La radiochimie au service de la tomographie par émission de positons

Pour l'écriture des mécanismes, chaque fois qu'il le jugera nécessaire, le candidat pourra utiliser des notations simplifiées des molécules lui permettant de se concentrer uniquement sur les groupes caractéristiques concernés.

La Tomographie par Émission de Positons (TEP) est une technique d'imagerie médicale *in vivo* à haute résolution et haute sensibilité. Elle permet d'élucider des mécanismes biologiques naturels d'organismes vivants, de détecter la présence de dysfonctionnements métaboliques dans des organismes vivants affectés par des maladies comme le cancer, la maladie de Parkinson ou la maladie d'Alzheimer, ou encore d'évaluer le potentiel thérapeutique d'un constituant chez des patients volontaires.
Dans ce problème, on étudiera tout d'abord le principe d'une analyse TEP. On s'intéressera ensuite à la synthèse d'un radiotraceur à base de carbone 11, puis à base de fluor 18, tous deux utilisables en analyse TEP.

Partie I - Principe de la tomographie par émission de positons (TEP)

Lors d'une analyse TEP, on injecte au patient, en général par voie intraveineuse, une solution d'une molécule porteuse d'un atome radioactif émetteur d'un rayonnement β^+, c'est-à-dire de positons. Après son transport dans l'organisme, cette molécule, appelée *radiotraceur*, se fixe voire réagit chimiquement sur l'organe ou le tissu cible d'où elle émet des positons. Après un court parcours (à quelques millimètres de la cible, en moyenne), ces positons entrent en collision avec des électrons naturellement présents dans le milieu et s'annihilent avec eux en émettant des photons γ capables de traverser sans dommage le corps du patient. Ces photons sont alors comptés par des détecteurs placés tout autour du patient et un traitement mathématique final permet de reconstituer une image tridimensionnelle de la cible.

Les nucléides radioactifs classiquement utilisés pour la TEP sont le carbone 11 et le fluor 18.
L'équation incomplète modélisant l'émission β^+ du carbone 11 s'écrit :

$$^{11}C \rightarrow {}^{11}X + {}^{0}_{+1}e + {}^{0}_{0}v \qquad \textbf{(1)}$$

et celle du fluor 18 :

$$^{18}F \rightarrow {}^{18}Y + {}^{0}_{+1}e + {}^{0}_{0}v \qquad \textbf{(2)}$$

Dans ces équations incomplètes, ${}^{0}_{+1}e$ représente le positon et ${}^{0}_{0}v$ le neutrino.

Q1. Déterminer la composition d'un atome de fluor 18.

Q2. Donner le nucléide le plus courant du carbone. Indiquer ce qui le différencie du carbone 11. Indiquer le lien qui relie ces deux nucléides.

Q3. Indiquer la nature des transformations modélisées par les équations **(1)** et **(2)**. Dans chacune de ces deux équations, préciser la nature des éléments X et Y mis en jeu.

Q4. Un photon γ possède une énergie plus importante qu'un photon infrarouge. En déduire si sa longueur d'onde est plus ou moins importante que celle d'un photon infrarouge.

Quelques-unes des propriétés du carbone 11 et du fluor 18 sont données dans le **tableau 1**.

Nucléide	Demi-vie $t_{1/2}$ (min)	Parcours moyen avant annihilation du positon émis (mm)
^{11}C	20,4	4,11
^{18}F	109,8	2,39

Tableau 1 - Propriétés des atomes émetteurs β^+ usuels en TEP

Les radiotraceurs synthétisés pour la TPE dérivent en général soit d'espèces naturellement présentes dans l'organisme étudié, soit de médicaments déjà connus, soit de produits de dégradation dans l'organisme de ces médicaments : dans un radiotraceur, un atome d'une molécule d'une de ces trois catégories est remplacé par un atome radioactif émetteur β^+.
Dans le cas de l'utilisation de carbone 11, un atome de celui-ci remplace, dans la molécule à marquer, un atome du nucléide usuel et non radioactif du carbone. Par conséquent, vis-à-vis de la cible étudiée, le radiotraceur se comporte comme son analogue non marqué. Ceci notamment justifie l'utilisation du carbone 11 en TEP.
Dans le cas de l'utilisation de fluor 18, un atome de celui-ci remplace, dans la molécule à marquer, soit un atome du nucléide usuel et non radioactif du fluor, si elle en possède un, soit un atome d'hydrogène non radioactif. Dans ce dernier cas, on doit vérifier que, vis-à-vis de la cible étudiée, la chimie du radiotraceur ne diffère pas de celle de son analogue non marqué.

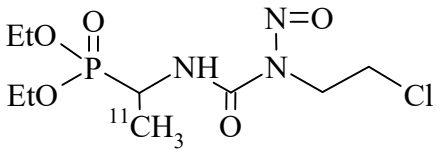
Q5. Rappeler ce que représente la demi-vie d'un radionucléide. Indiquer pourquoi la demi-vie, plus importante pour le fluor 18 que pour le carbone 11, peut constituer un avantage pour son utilisation en TEP.

Q6. Toujours pour une utilisation en TEP, indiquer s'il vaut mieux que le parcours moyen des positons soit plus court ou plus long.

Q7. Justifier le fait qu'un radiotraceur porteur d'un atome de carbone 11 se comporte comme son analogue non marqué vis-à-vis de la cible étudiée.

Partie II - Exemple de la synthèse d'un radiotraceur à base de ^{11}C

Dans cette partie, on étudie une synthèse de la [^{11}C]fotémustine, notée **1** (**figure 1**), analogue marqué au carbone 11 de la fotémustine, une molécule antitumorale développée dans les années 1990 par le laboratoire Servier (Lasne M.-C., Barré L., Piarraud A., Lalaoui K., Giroux B., Derlon J.-M., *J. Labelled Compds Radiopharm*., **1991**, *30*, 444-445) et actuellement utilisée dans le traitement du mélanone en tant que principe actif du médicament Muphoran®.
Lors du développement de ce médicament, l'étude TEP du devenir de la fotémustine dans l'organisme humain a été rendue possible par la synthèse de son analogue marqué. Cette étude a par exemple mis en évidence la bonne captation de cette molécule par les tumeurs cérébrales humaines.



1

Figure 1 - [^{11}C]fotémustine **1**

La synthèse (dont la séquence réactionnelle est représentée sur le **schéma 1**) débute par l'addition d'une solution dans le tétrahydrofurane (THF) anhydre de butyllithium (BuLi) à une solution du constituant **2** dans le même solvant. On ajoute à 0 °C au sel **3** obtenu, de formule Li^+,$C_{12}H_{17}NO_3P^-$, de l'iodure de méthyle marqué au carbone 11, $^{11}CH_3I$ et on obtient le dérivé d'imine **4** (une imine étant un composé comportant en son sein une double liaison carbone-azote C=N). Après hydrolyse acide dans un milieu contenant des ions chlorure Cl^-, la solution de chlorure d'ammonium **5** obtenue est passée sur une colonne remplie de carbonate de potassium K_2CO_3 et on obtient l'amine **6**. Ce composé **6** est ensuite dissout dans le dichlorométhane CH_2Cl_2. On ajoute à la solution obtenue du chloroéthylisocyanate $ClCH_2CH_2NCO$; après chauffage à 50 °C, on obtient le constituant **7**. On ajoute alors au milieu réactionnel placé à 0 °C de l'acide formique HCOOH, puis du nitrite de sodium $NaNO_2$: on obtient finalement **1**, après passage en milieu basique à l'aide de carbonate de potassium.

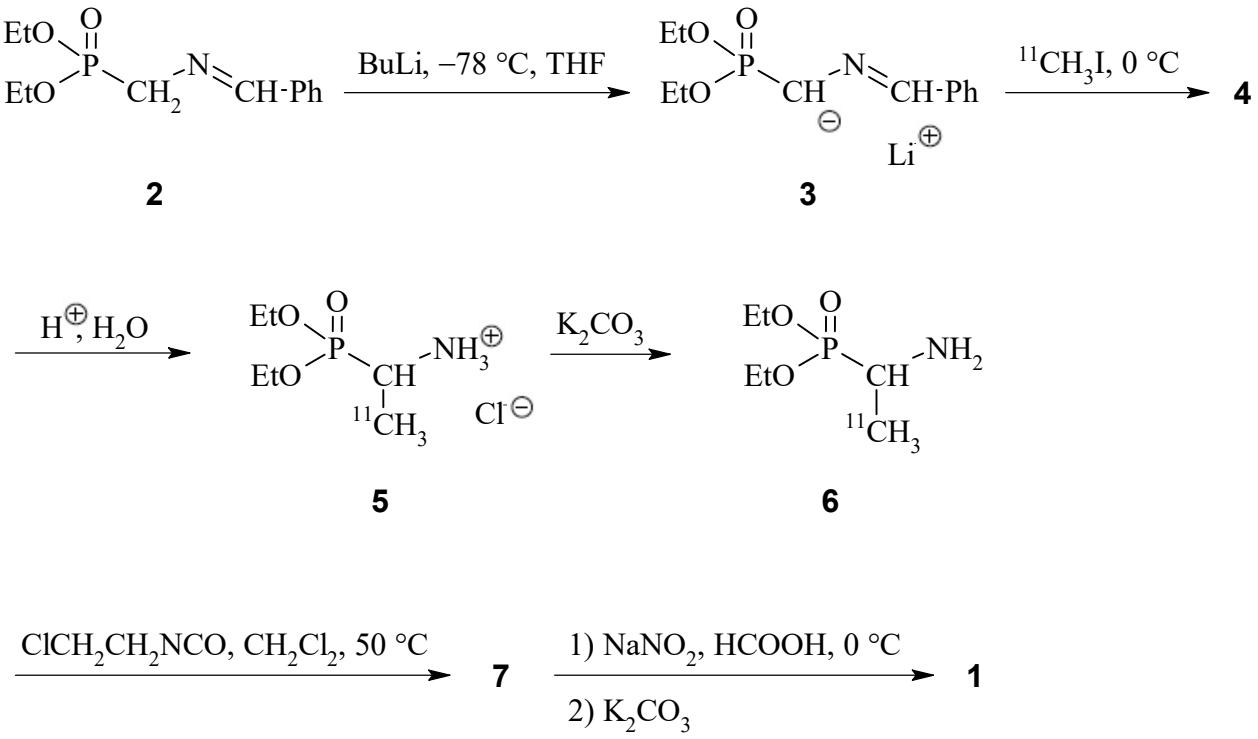


Schéma 1 - Séquence réactionnelle de la synthèse de la [^{11}C]fotémustine **1**

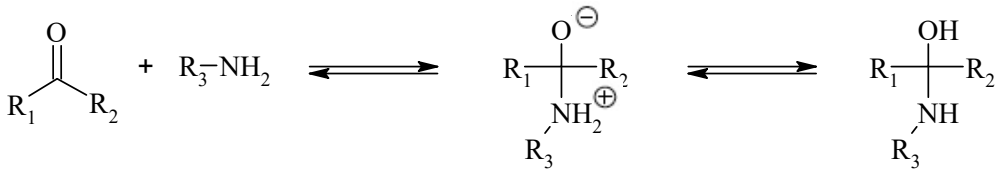
(Et– : groupe éthyle $–C_2H_5$, Ph– : groupe phényle $–C_6H_5$)

Q8. Donner la formule semi-développée du constituant **4**.

Q9. Indiquer le type de transformation permettant de passer de **2** à **3**. On justifiera à l'aide des couples pertinents. Expliquer pourquoi le tétrahydrofurane anhydre est un solvant compatible avec cette transformation.

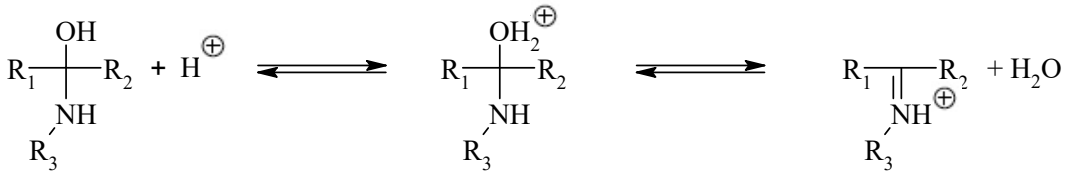
La transformation de **4** en **5** est l'inverse de celle permettant de passer d'une amine à une imine. Cette transformation, réalisée sous contrôle thermodynamique, entre la cétone R_1COR_2 et l'amine primaire R_3NH_2 a lieu en deux séquences réactionnelles qui se succèdent. La première (**séquence 1**) forme un hémiaminal, la seconde (**séquence 2**) mène à l'imine (**schéma 2**).

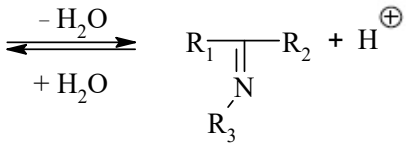
Séquence 1



hémiaminal

Séquence 2





imine

Schéma 2 - Transformation d'une amine en imine

Q10. Dans la **séquence 1**, indiquer les rôles respectifs de la cétone R_1COR_2 et de l'amine primaire R_3NH_2. Indiquer les sites impliqués dans chaque cas.
Dans la **séquence 2**, indiquer le rôle du milieu acide ($H^{\oplus}$).

Q11. Le mécanisme de la formation d'un hémiacétal à partir d'une cétone R_1COR_2 et d'un alcool primaire ROH (séquence que l'on nommera 1bis) est différent de celui associé à la **séquence 1**. Rappeler ce mécanisme, puis proposer une interprétation de la différence entre les **séquences 1** et **1bis**.

Q12. Proposer un montage expérimental permettant de réaliser la transformation de la cétone en imine avec un bon rendement. On donnera un schéma de ce montage.

Q13. Déterminer le sous-produit de la transformation de **4** en **5**. Dans la séquence réactionnelle menant à **1**, indiquer l'intérêt de partir d'une imine et non directement d'une amine.

Q14. En s'aidant de la structure donnée dans le **schéma 3**, identifier le site électrophile du chloroéthylisocyanate $ClCH_2CH_2NCO$.



chloroéthylisocyanate **7**

Schéma 3 - Structures du chloroéthylisocyanate $ClCH_2CH_2NCO$ et du constituant **7**

Q15. Proposer un mécanisme pour la réaction modélisant la transformation du nucléophile **6** (que l'on notera R-NH_2 par souci de simplification) en **7**, constituant dont la structure est donnée dans le **schéma 3**. En déduire l'intérêt de l'étape de transformation de **5** en **6**.

En milieu acide, le nitrite de sodium $NaNO_2$ donne naissance à l'ion nitrosonium $NO^{\oplus}$, un bon électrophile.

Q16. Représenter les formes limites prépondérantes de l'ion nitrosonium et en déduire son hybride de résonance. Indiquer le(s) site(s) électrophile(s) de cet ion.

L'électrophilie du nitrosonium peut être étudiée plus finement grâce à l'étude de ses orbitales moléculaires OM. Le diagramme d'OM du nitrosonium est un diagramme de type corrélé. Les énergies des OM sont données dans le **tableau 2**.

OM n°	1	2	3	4	5	6	7	8
Énergie (eV)	– 57,1	– 35,8	– 28,9	– 28,9	– 26,1	– 9,6	– 9,6	– 4,4

Tableau 2 - Énergies des OM de l'ion nitrosonium

Q17. Indiquer les orbitales atomiques OA apportées par chaque atome pour construire les OM de l'ion nitrosonium. Justifier le nombre de ces OM.

Q18. L'axe internucléaire du nitrosonium est noté (Oz). Indiquer quelles OA interagissent pour former les OM de type π du nitrosonium. Construire le diagramme d'interaction correspondant en précisant l'allure de chaque OA à l'aide des représentations conventionnelles. Compléter le diagramme en y reportant les données énergétiques fournies.

Q19. Indiquer la configuration électronique de l'ion nitrosonium à l'état fondamental.

Les allures des surfaces d'isodensité des OM n° 3 à n° 8 du nitrosonium sont données (**figure 2**).

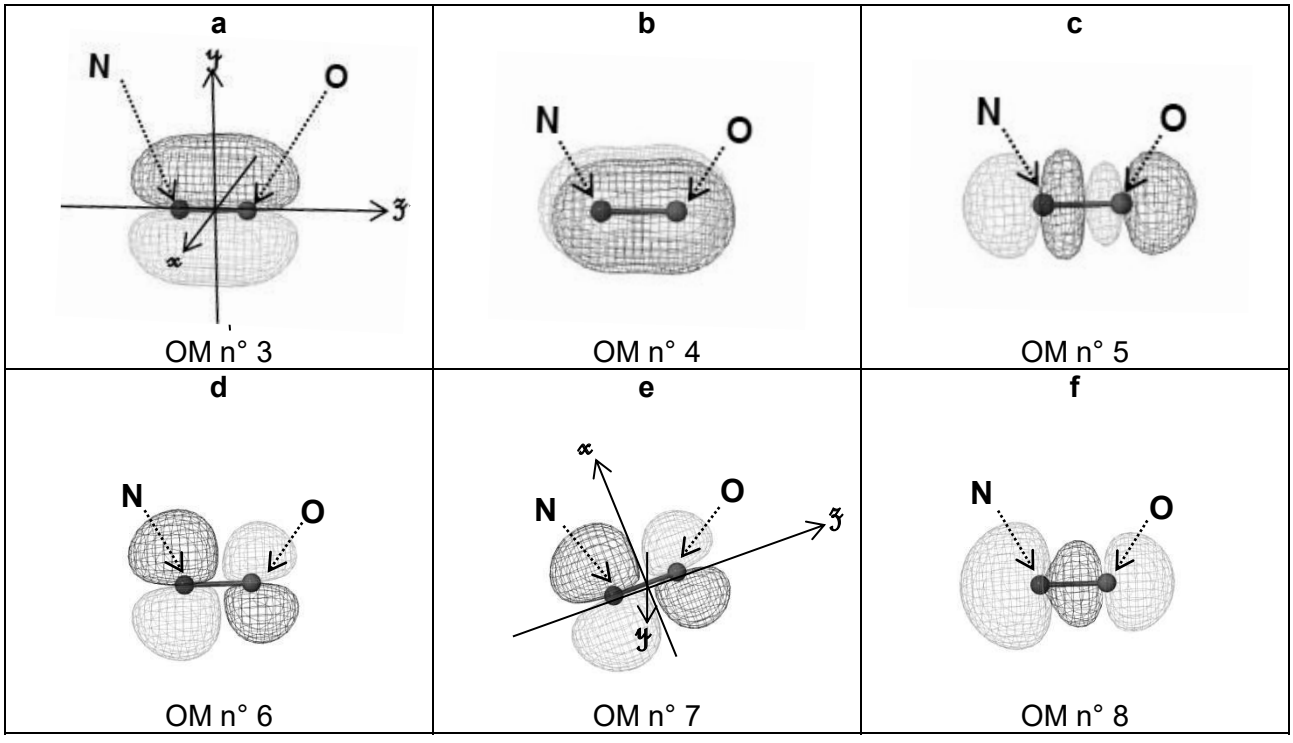


Figure 2 - Surfaces d'isodensité des orbitales moléculaires n° 3 à n° 8 de l'ion nitrosonium $NO^{\oplus}$
(l'orientation des axes du cas **a** est conservée pour les autres cas, sauf pour le cas **e**)
(source : Orbimol, v 4.1)

Q20. En supposant que la transformation de **7** en **1** soit réalisée sous contrôle orbitalaire, donner le site électrophile du nitrosonium impliqué dans cette transformation. Comparer avec le résultat obtenu expérimentalement et conclure.

Pour contrôler la pureté du produit obtenu, on réalise une analyse par chromatographie sur couche mince (CCM).
À cet effet, on dépose une goutte de **1** dissoute dans un mélange dichlorométhane/méthanol (H_3COH) 90/10 en volume sur une plaque de silice (dépôt **A**). Sur la même plaque sont déposées à trois endroits différents respectivement une goutte de solution d'analogue non marqué du constituant **6** de référence (dépôt **B**), une goutte de solution d'analogue non marqué du constituant **7** de référence (dépôt **C**) et enfin une goutte de solution de fotémustine non marquée de référence (dépôt **D**). Une fois le développement achevé, on sèche la plaque et on relève les rapports frontaux des taches issues de chaque dépôt. Les résultats obtenus sont consignés dans le **tableau 3**.

Dépôt	Nombre de taches après développement	Rapport frontal R_f
A	1	0,70
B	1	0,45
C	1	0,56
D	1	0,70

Tableau 3 - Rapports frontaux obtenus en CCM

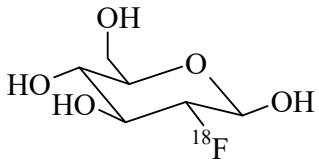
Q21. Représenter à l'échelle l'allure de la plaque CCM obtenue après élution ; on laissera 10 cm entre la ligne de dépôt et le front du solvant à la fin du développement.

Q22. Indiquer s'il est simple d'expliquer l'ordre d'élution observé pour les dépôts **B**, **C** et **D**.

Q23. À l'aide des résultats obtenus par l'analyse CCM, conclure sur le déroulement de la synthèse de **1**.

Partie III - Exemple de la synthèse d'un radiotraceur à base de ^{18}F

Le 2-[^{18}F]fluoro2-désoxy-D-glucose, abrégé en [^{18}F]FDG et ici noté **8** (**figure 3**), est le radiotraceur actuellement le plus utilisé en oncologie clinique. Analogue marqué du glucose, il permet, le cas échéant, de mettre en évidence par TEP des zones correspondant à une surconsommation anormale du glucose, pouvant par exemple être liée à des tumeurs dans le colon, les poumons ou la lymphe. Il permet également de détecter des foyers épileptogènes, inflammatoires ou infectieux.



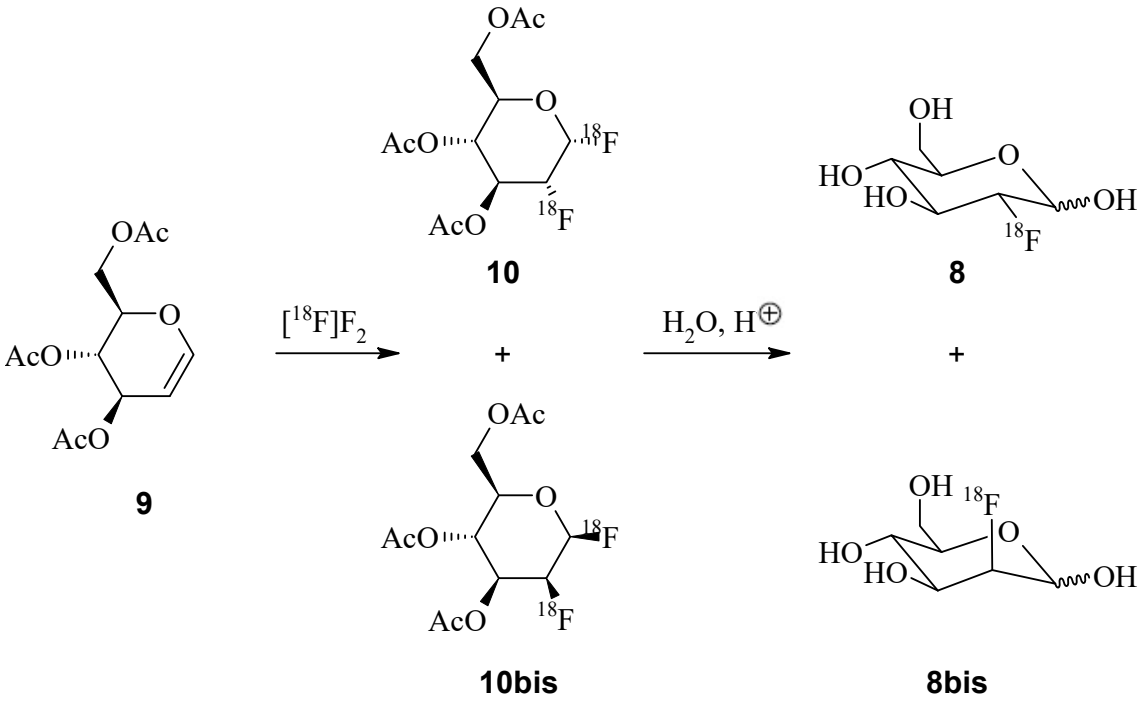
8

Figure 3 - 2-[^{18}F]fluoro2-désoxy-D-glucose, [^{18}F]FDG

La séquence réactionnelle de la première synthèse de [^{18}F]FDG (Ido T., Wan C-N., Casella V., Fowler J. S., Wolf A. P., Reivich M., Kuhl D.E., *J. Labelled Compd. Radiopharm.*, **1978**, 14, 175-183) est décrite dans le **schéma 4**.

Dans une première étape, on fait buller du difluor gazeux marqué au fluor 18 [$^{18}F]F_2$ dans une solution de 3,4,6-tri-O-acétyl-D-glucal **9** commercial : on obtient un mélange de constituants notés **10** et **10bis**. Ce mélange contient 4 moles de l'intermédiaire convoité **10** pour 1 mole de sous-produit **10bis**.

Après séparation des constituants du mélange, on hydrolyse chaque constituant en milieu acide : on obtient d'une part **8** à partir de **10**, d'autre part **8bis** à partir de **10bis**.



OH désigne une liaison dont la stéréochimie n'est pas fixée.

Schéma 4 - Séquence réactionnelle de la première synthèse de [^{18}F]FDG

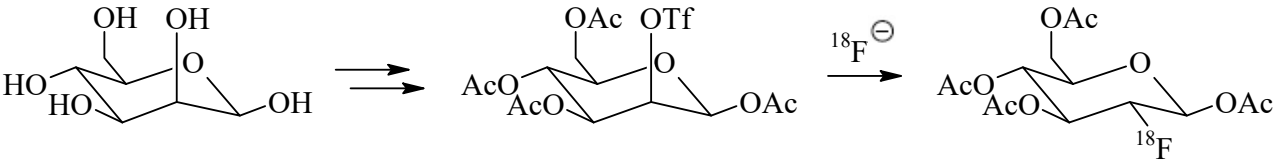
Q24. Donner le(s) constituant(s) qu'on aurait obtenu(s) en faisant réagir du dibrome Br_2 sur **9**. Rappeler le mécanisme permettant d'expliquer ce résultat. Indiquer si ce mécanisme est suivi dans la transformation de **9** en **10** et **10bis**.

Q25. Représenter les deux isomères de **8** *obtenus*. Donner le lien d'isomérie existant entre eux.

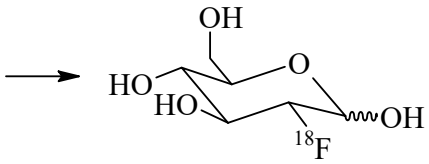
Q26. Déterminer le descripteur stéréochimique de l'atome de carbone porteur de fluor d'un des isomères du constituant **8** représentés à la question précédente.

Le rendement de cette synthèse est réduit à cause de la formation du sous-produit **8bis**. Pour pallier cet inconvénient, une autre synthèse partant du D-mannose **11** a été proposée en 1986 par Kurt Hamacher et coauteurs (Hamacher K., Coenen H.H., Stöcklin G., *J. Nucl. Med.*, **1986**, 27, 235-238). La séquence réactionnelle décrite dans le **schéma 5** donne les étapes-clés de cette synthèse qui a l'avantage d'aboutir au seul [^{18}F]FDG. C'est toujours la synthèse utilisée actuellement.

Le D-mannose **11** est transformé, par une succession d'étapes qui ne seront pas décrites ici, en molécule **12**. Le composé **12** est ensuite mis à réagir avec l'ion fluorure 18 $^{18}F^{\ominus}$. On obtient **13**, qui est ensuite transformé en [^{18}F]FDG **8**.



11 **12** **13**



8
[^{18}F]FDG

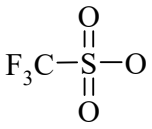
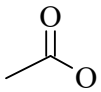
avec TfO =  et AcO = 

Schéma 5 - Étapes-clés de l'introduction du fluor 18 dans la synthèse de [^{18}F]FDG

(TfO– : groupe trifluorométhanesulfonate ; AcO– : groupe acétate CH_3COO–)

Q27. Expliquer les deux objectifs visés par la succession des étapes de transformation de **11** en **12**.

Q28. Proposer un mécanisme pour la transformation de **12** en **13** justifiant la stéréochimie du composé **13** obtenu.

Q29. Proposer une méthode permettant de passer de **13** à **8**. Donner le mécanisme de la réaction modélisant cette transformation. *Dans cette question, on ne s'attardera pas sur la stéréochimie non fixée du carbone.*

Données relatives au problème 1

Numéro atomique Z

B : 5 C : 6 N : 7 O : 8 F : 9

Électronégativité dans l'échelle de Pauling

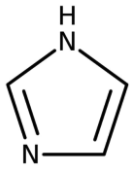
N : 3,04 O : 3,44

Tétrahydrofurane



PROBLÈME 2

Autour de l'imidazole



Ce problème s'intéresse à quelques aspects de la chimie de l'imidazole, un composé organique aromatique. Le cycle de l'imidazole est un motif qui se retrouve dans de nombreux composés d'intérêt biologique, comme l'histidine, la purine, ou l'histamine.

Partie I - L'imidazole en solution aqueuse

L'imidazole peut être utilisé pour la fabrication de solutions tampon, c'est-à-dire de solutions dont le pH varie peu par dilution ou par addition modérée d'un acide ou d'une base.

On trouve sur le site d'AAT Bioquest[1] les instructions suivantes pour obtenir une solution tampon de pH 7,0 :

- préparer 800 mL d'eau distillée dans un récipient approprié ;
- ajouter 3,404 g d'imidazole et 886 mg de HCl ;
- compléter à 1 L avec de l'eau distillée.

Q30. Vérifier que les instructions données permettent d'obtenir une solution de pH souhaité. On ne cherchera pas à prouver que l'autoprotolyse de l'eau est négligeable.

Le cycle imidazole se retrouve dans la structure de l'histidine, un acide aminé, qui possède trois sites ayant des propriétés acido-basiques (entourés sur la **figure 4**).

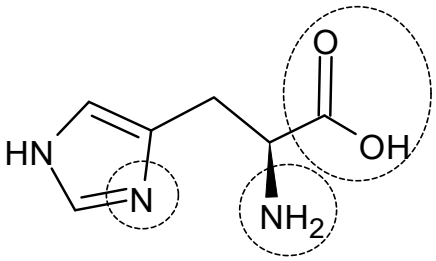


Figure 4 - Mise en évidence des sites acido-basiques de l'histidine

On réalise le titrage de 15 mL d'une solution aqueuse d'histidine à 0,05 mol·L^{-1} et d'acide chlorhydrique à 0,1 mol·L^{-1} par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium à 2 mol·L^{-1}. On obtient la courbe de titrage présentée sur la **figure 5**.

[1] https://www.aatbio.com/resources/buffer-preparations-and-recipes/imidazole-hcl-buffer-ph-7-0

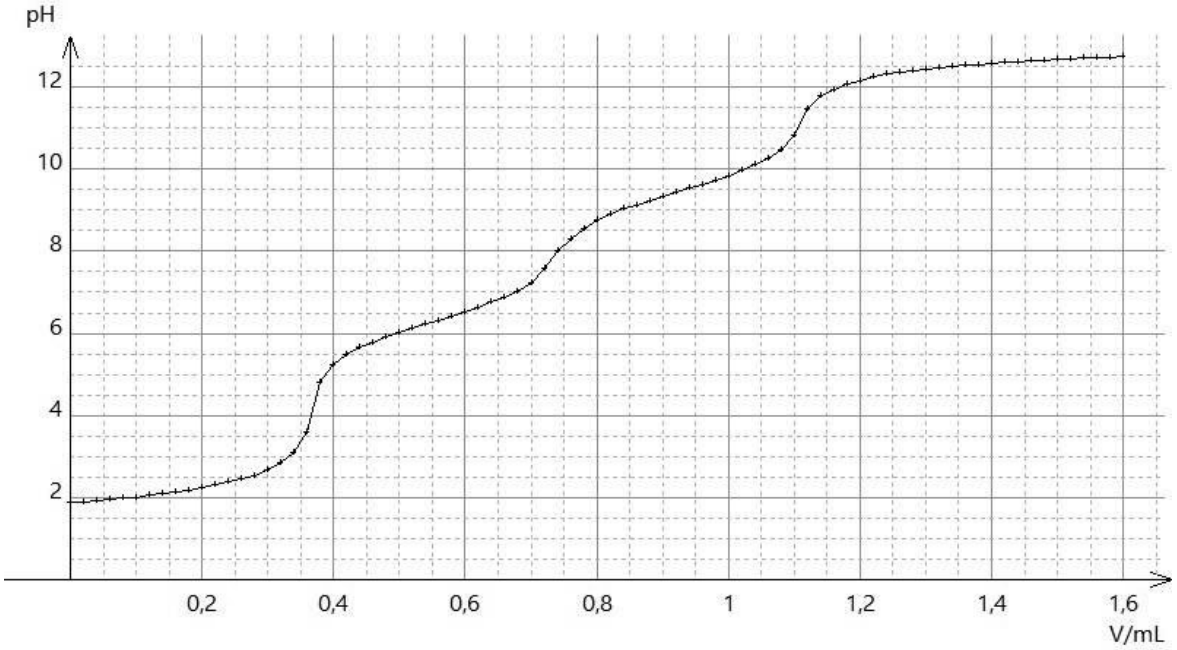


Figure 5 - Courbe pH-métrique[2] obtenue pour le titrage de 15 mL d'une solution aqueuse d'histidine à 0,05 mol·L^{-1} et d'acide chlorhydrique à 0,1 mol·L^{-1} par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium à 2 mol·L^{-1}

Q31. Expliquer pourquoi on a ajouté de l'acide chlorhydrique à la solution d'histidine avant le titrage.

Q32. Déterminer, grâce à l'établissement d'un bilan de matière, sous quelle forme acido-basique est présente l'histidine dans le système au début du titrage, puis interpréter l'allure de la courbe.

On adoptera la notation suivante pour les espèces acido-basiques intervenant dans ces couples : $HisH_3^{2+}$, $HisH_2^+$, HisH et His^-. On donne le pK_a du couple $HisH_3^{2+}/HisH_2^+$ qui vaut 1,8.

Q33. À l'aide de la **figure 5**, proposer une estimation des pKa associés aux deux autres couples acido-basiques de l'histidine à la température de l'expérience en explicitant la démarche.

Q34. En déduire le diagramme de prédominance de l'histidine.

En solution aqueuse, l'imidazole forme des complexes avec de nombreux cations métalliques. Ces complexes servent de modèles pour l'étude de la complexation en milieu biologique entre des métaux et des molécules possédant des groupements de type imidazole, comme des motifs histidine. On s'intéresse ici à la complexation des ions argent Ag^+ par l'imidazole.
L'imidazole, noté L, forme avec l'ion Ag^+ deux complexes, l'un à un ligand, noté $[AgL]^+$ et l'autre à deux ligands, noté $[AgL_2]^+$. On donne les courbes de distribution sur la **figure 6**.

[2] Bojan Šarac and San Hadži *J. Chem. Educ.* 2021, 98, 3, 1001-1007

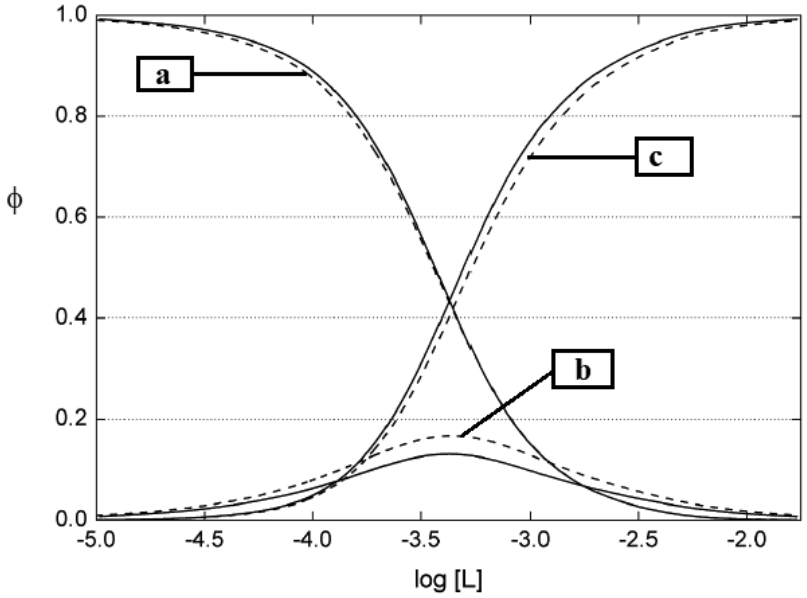


Figure 6 - Courbes de distribution pour les complexes des ions argent (I) avec l'imidazole (en pointillés) à 298,15 K (les courbes en trait plein correspondent aux complexes des ions argent (I) avec l'histidine, non étudiées); ϕ représente la fraction molaire de l'espèce concernée tandis que [L] représente la concentration en quantité de matière en ligand libre[3]

Q35. Attribuer les courbes **a**, **b** et **c** aux espèces chimiques concernées en justifiant.

Q36. Commenter la stabilité de l'espèce chimique intermédiaire (espèce **b**). Écrire une équation pour la réaction, notée **(0)**, qui permet d'illustrer votre réponse.

On donne à 25 °C les valeurs suivantes des grandeurs associées aux réactions modélisant la formation successive des complexes avec l'imidazole :

$Ag^+ + L \rightleftharpoons [AgL]^+$ **(1)** $\ln(K_{f1}) = 2{,}96$; $\Delta_r H°_1 = -29{,}4$ kJ·mol^{-1}

$[AgL]^+ + L \rightleftharpoons [AgL_2]^+$ **(2)** $\ln(K_{f2}) = 3{,}75$; $\Delta_r H°_2 = -36{,}9$ kJ·mol^{-1}

Les enthalpies standard de réaction sont supposées indépendantes de la température.

Q37. En déduire la valeur de la constante d'équilibre de la réaction **(0)**. Commenter.

Q38. Déterminer la valeur de la constante de formation globale β_2 du complexe à deux ligands, à 25 °C, puis à 20 °C, associée à la réaction suivante :

$$Ag^+ + 2\,L \rightleftharpoons [AgL_2]^+ \qquad \textbf{(3)}$$

Comparer les résultats obtenus.

Q39. Estimer la valeur de l'entropie standard de réaction pour la réaction **(3)**. Commenter son signe.

Partie II - Utilisation de l'imidazole comme catalyseur

On s'intéresse dans cette partie à l'hydrolyse de l'acétate de 4-nitrophényle représenté sur la **figure 7**, réalisée dans une solution tampon aqueuse de pH voisin de 7.

[3]Czoik, Rozalia & Heintz, A. & John, E. & Marczak, Wojciech. *Acta Physica Polonica A* 2008, 114, 51-56

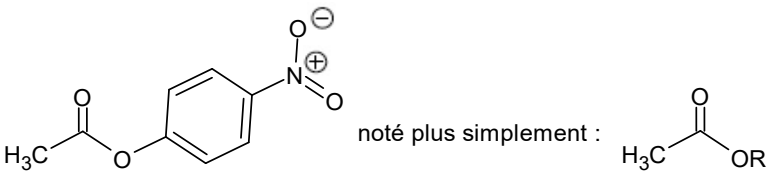


Figure 7 - structure de l'acétate de 4-nitrophényle

Une proposition de séquence réactionnelle est donnée sur le **schéma 6**.

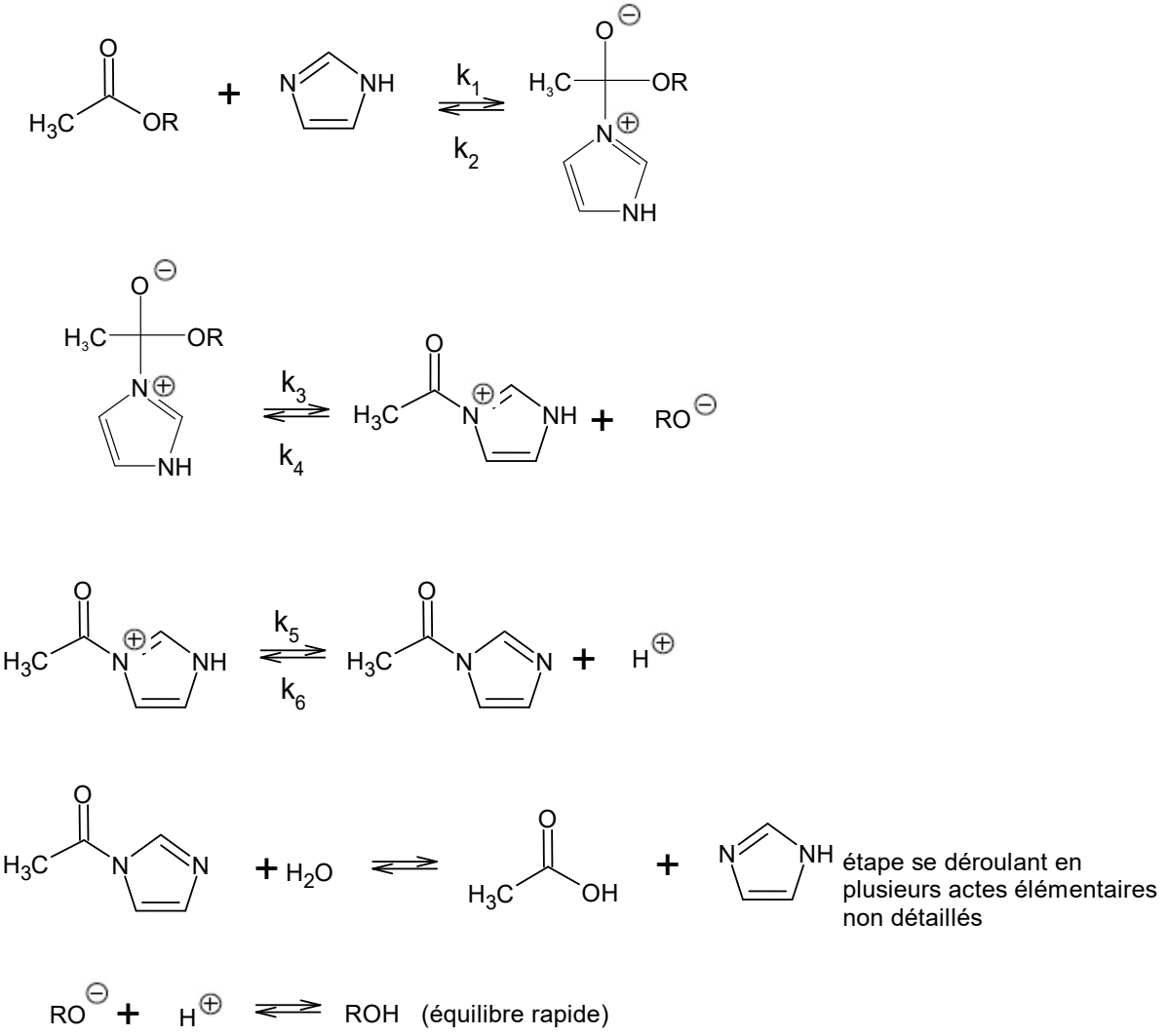


Schéma 6 - Proposition de séquence réactionnelle pour l'hydrolyse de l'acétate de 4-nitrophényle catalysée par l'imidazole [4]

Q40. Écrire, à partir de cette séquence réactionnelle, l'équation de la réaction obtenue.

On note v la vitesse de formation du 4-nitrophénolate $RO^{\ominus}$ et on suppose que la loi de vitesse de la réaction s'écrit sous la forme :

$$v = (k_0 + k_{cat}[\text{Im}])[\text{R}'\text{COOR}]$$

où k_0 et k_{cat} sont des constantes (k_0 représente la constante de vitesse de la réaction non catalysée).

[4] Myron L. Bender and Byron W. Turnquest *J. Am. Chem. Soc*. 1957, 79, 7, 1652–1655

Q41. Dans le cas où l'imidazole Im est introduit en fort excès par rapport à l'ester, justifier que la réaction suive une loi de vitesse d'ordre apparent 1 par rapport à l'ester. On précisera l'expression de la constante de vitesse apparente k_{obs}.

Afin d'étudier la cinétique de cette réaction, on suit son déroulement par spectrophotométrie, en mesurant l'absorbance de la solution à 400 nm. À cette longueur d'onde, on admettra que seul le 4-nitrophénolate $RO^{\ominus}$ absorbe de façon significative et que la loi de Beer-Lambert est vérifiée dans les conditions de l'expérience. On note A_∞ l'absorbance en fin de réaction, supposée totale, et A(t) l'absorbance à un instant t quelconque.

Q42. Déterminer l'expression de A(t) et de A_∞ en fonction de la concentration initiale c_0 en acétate de 4-nitrophényle et de l'avancement volumique x de la réaction.

La valeur de A_∞ n'étant pas connue, la vérification de l'ordre de la réaction peut se faire à l'aide de la méthode de linéarisation de Guggenheim. On mesure pour cela l'absorbance au cours de la réaction à intervalles de temps égaux Δt.

Q43. Dans le cas d'une réaction d'ordre apparent 1 par rapport à l'ester, établir l'expression de $\log(A(t+\Delta t)-A(t))$ en fonction de A_∞, de l'intervalle de temps choisi Δt, du temps t et de la constante de vitesse apparente k_{obs}, et montrer qu'il s'agit d'une fonction affine du temps.

La **figure 8** représente un exemple de tracé obtenu pour différentes valeurs de concentrations en imidazole.

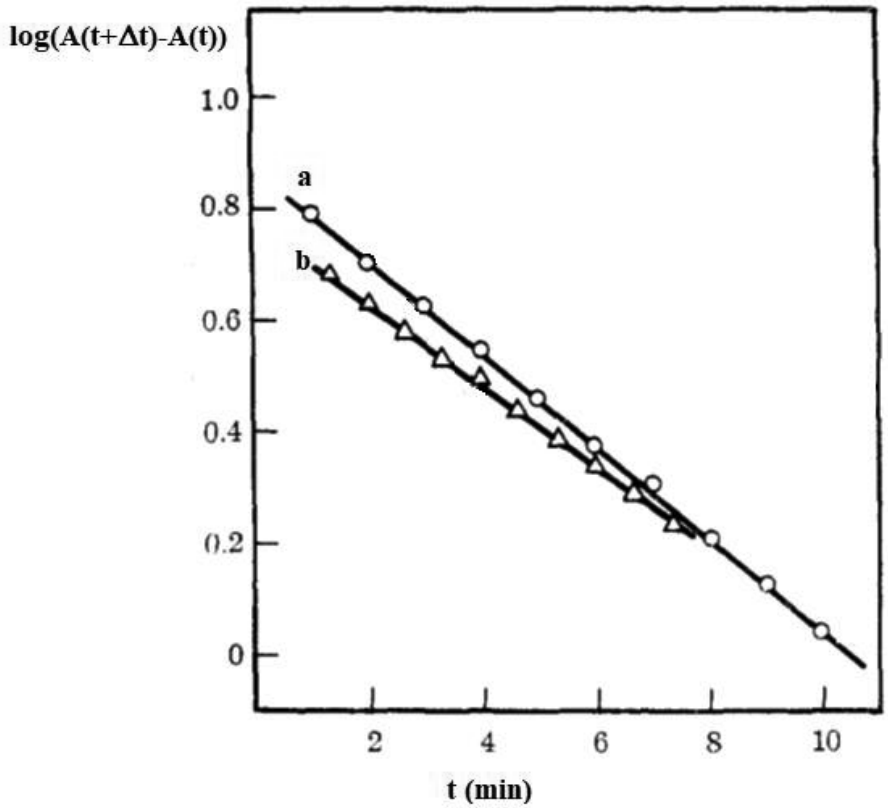


Figure 8 - Tracés de Guggenheim, obtenus à pH = 7,15 et 26,2 °C, pour deux concentrations en imidazole libre, indiquées sur chaque courbe (**a** : 0,00627 mol·L^{-1} ; **b** : 0,00610 mol·L^{-1})

Q44. En déduire si l'hypothèse d'ordre apparent 1 est vérifiée et indiquer comment on pourrait obtenir les valeurs de k_{obs} à partir de ces tracés.

Une expérience menée à pH = 7 par A. Lombardo (J. Chem. Educ. 1982, 59, 10, 887) conduit aux valeurs de k_{obs} données dans le **tableau 4.**

[Im] (mol·L^{-1})	$10^3\,k_{obs}$ (s^{-1})
0,01	1,32
0,025	3,41
0,03	3,87
0,04	5,25
0,05	6,56

Tableau 4 - Évolution de la valeur de k_{obs} en fonction de la concentration en imidazole

Q45. Déterminer les valeurs de k_0 et k_{cat}. On détaillera la démarche.

Q46. En appliquant l'approximation de l'état quasi-stationnaire au premier intermédiaire réactionnel intervenant dans le mécanisme du **schéma 6**, établir l'expression de la vitesse d'apparition du 4-nitrophénolate et montrer qu'en négligeant un terme par rapport à un autre (on ne demande pas ici de justifier), on retrouve la loi de vitesse expérimentale pour la réaction catalysée, c'est-à-dire : $v = k_{cat}[\mathrm{Im}][\mathrm{R'COOR}]$.

Partie III - Utilisation de l'imidazole dans les solvants eutectiques profonds

Les solvants eutectiques profonds (SEP) constituent une classe de solvants utilisés de plus en plus fréquemment en remplacement des liquides ioniques. Ils présentent en effet des propriétés intéressantes comme une grande facilité de préparation, une bonne stabilité thermique et une ininflammabilité liée à leur faible pression de vapeur saturante.
Les SEP résultent de l'association d'un donneur de liaison hydrogène et d'un accepteur de liaison hydrogène dans des proportions correspondant à celles d'un mélange eutectique. Ils sont utilisés pour de nombreuses applications (électrochimie, extraction, catalyse…). On s'intéresse ici à un SEP à base d'imidazole et d'acide paratoluènesulfonique (APTS), utilisé pour le captage du dioxyde de carbone. Le diagramme binaire du mélange imidazole-APTS est donné sur la **figure 9.**

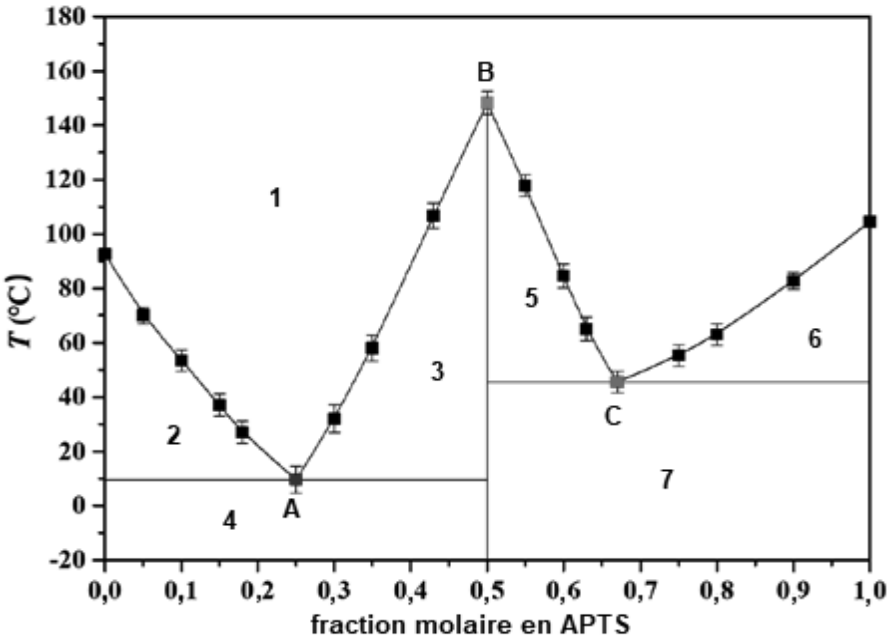


Figure 9 - Diagramme binaire solide-liquide du mélange imidazole-APTS [5]

Q47. À l'aide du diagramme de la **figure 9**, déterminer une estimation de la valeur de la température de fusion de l'imidazole.

[5] Hao Qin, Zhen Song, Qian Zeng, Hongye Cheng, Lifang Chen and Zhiwen Qi *AIChE Journal* 2019, 65, 675-683

Q48. Proposer alors une explication aux différences observées entre les températures de changement d'état de l'imidazole et celles du N-méthylimidazole.

Q49. Attribuer les domaines numérotés de **1** à **7** du diagramme de la **figure 9** et préciser à quoi correspondent les points **A**, **B** et **C** identifiés. On ne demande pas de préciser la composition du composé **B**.

Le SEP étudié ici correspond au mélange eutectique de plus faible température de fusion.

Q50. Préciser la fraction molaire en imidazole de cet eutectique, ainsi que sa température de fusion. Conclure sur l'intérêt de l'utilisation d'un tel mélange en tant que solvant.

On considère l'équilibre suivant de dissolution de dioxyde de carbone gazeux dans le SEP étudié :

$$CO_2(g) \rightleftharpoons CO_2(l)$$

Q51. Exprimer le potentiel chimique du CO_2 en phase gazeuse à la température T de l'expérience, en fonction notamment de sa pression partielle notée P_{CO_2}.

Q52. Exprimer le potentiel chimique du CO_2 dissous dans la phase liquide à la température T, en se plaçant en fraction molaire.

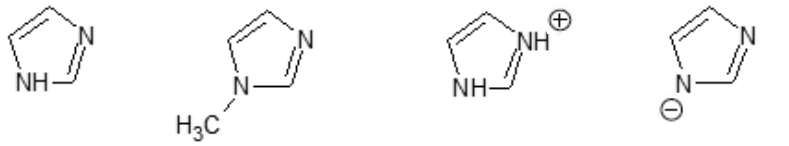
On a constaté expérimentalement que pour des pressions du même ordre de grandeur que la pression atmosphérique, la fraction molaire du CO_2 en phase liquide, notée $x_{CO_2,l}$, et sa pression partielle en phase gazeuse sont proportionnelles. Le coefficient de proportionnalité, appelé constante de Henry et noté H, est tel que :

$$H = \frac{P_{CO_2}}{x_{CO_2,l}} = 1{,}6 \cdot 10^2 \text{ bar à } 303{,}15 \text{ K.}$$

Q53. Établir l'expression de l'enthalpie libre standard de dissolution, notée $\Delta_{sol}G°$, en fonction notamment de la température et de la constante de Henry. Calculer sa valeur à 303,15 K.

Données relatives au problème 2

Constituants



imidazole | N-méthylimidazole | imidazolium | imidazolate

Conversions : T(K) = θ(°C) + 273,15

Constantes : Constante du gaz parfait : R = 8,314 J·K^{-1}·mol^{-1}

Masses molaires en g·mol^{-1} : M(H) = 1,01 ; M(Cl) = 35,45 ; M(imidazole) = 68,08

Constantes d'acidité à 298 K
pK_a (ion imidazolium/imidazole) = 7,0 ; pK_a (imidazole/ion imidazolate) = 14,5

Températures de changement d'état
Imidazole : $T_{ébullition}$ = 255 - 256 °C
N-méthylimidazole : T_{fusion} = – 6 °C ; $T_{ébullition}$ = 198 °C.

FIN

IMPRIMERIE NATIONALE – 22 1190 – D'après documents fournis

Travailler les chapitres de ce sujet

Prepa Help suit le programme de TPC 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

- Réactions acide-base
- Changements de phase de corps purs et mélanges binaires
- Second principe : enthalpie libre, potentiel chimique et équilibre chimique

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/tpc