Concours communs Polytechniques

Epreuve spécifique – Filière PC

Chimie 1

Durée 4 heures

Claude ANIES

© EduKlub S.A.

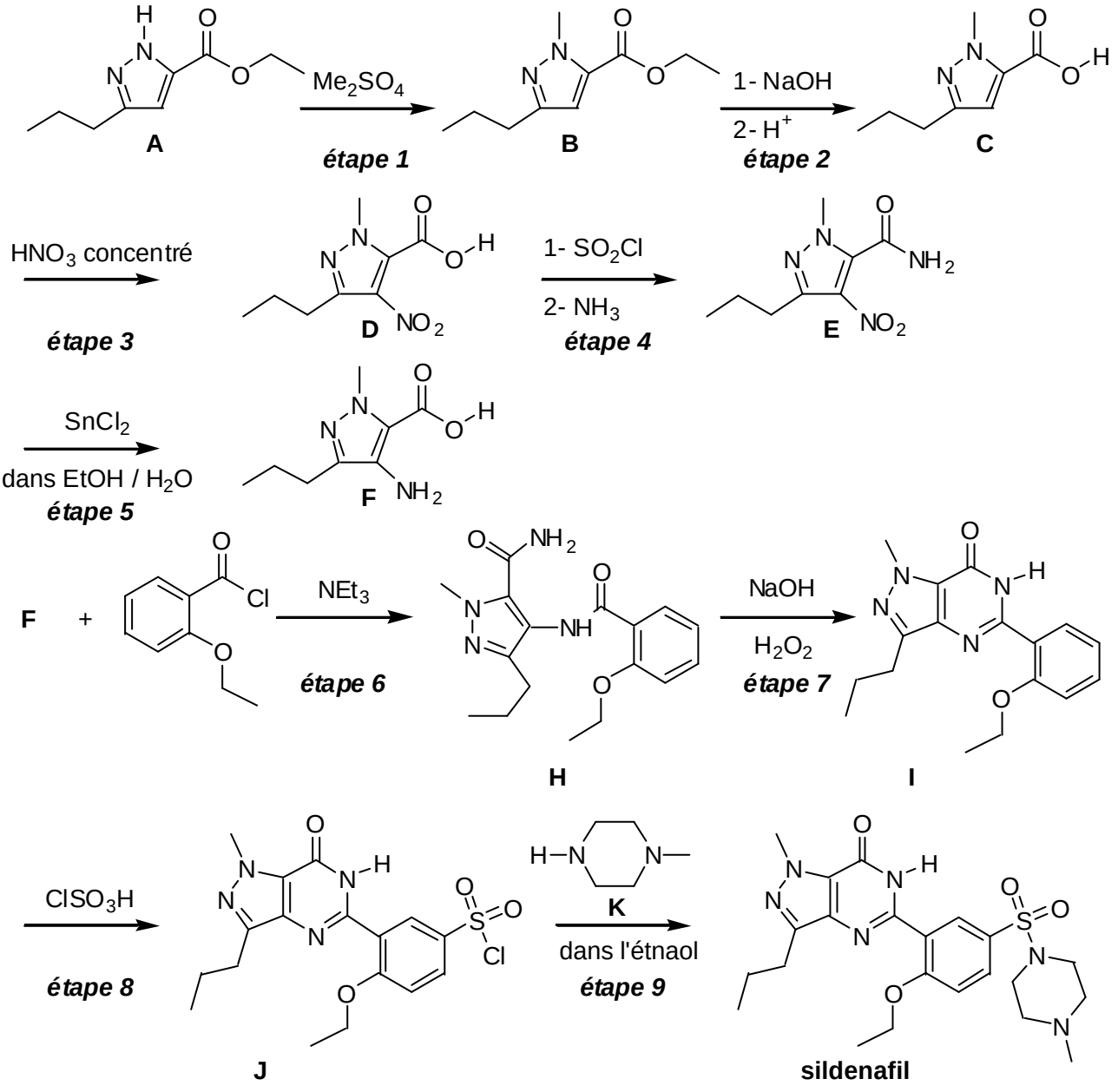
Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

Epreuve de chimie 1, CCP 2004

Problème de synthèse

Ce problème propose l'étude d'un composé pharmaceutique commercialisé sous le nom de Viagra. Il aborde la synthèse du principe actif, le sildenafil, et l'étude physico-chimique de certains constituants intervenant dans la synthèse, dans l'excipient ou encore dans l'enrobage. Toutes les étapes et tous les produits ne sont pas nécessairement étudiés. A propos de certains constituants, une étude physico-chimique allant plus loin que le seul intérêt pharmaceutique est proposé.
La synthèse est réalisée de la façon suivante :



Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

Sous sa forme utilisée, ce composé pharmaceutique est constitué d'un coyau et d'un enrobage. Outre le principe actif, le noyau contient les constituants suivants :

Cellulose microcristalline,

Hydrogénophosphate de calcium anhydre,

Croscarmellose de sodium,

Stéarate de magnésium.

L'enrobage a la composition suivante :

Hypromellose,

Dioxyde de titane

Lactose,

Triacétine,

Laque d'aluminium-indigotine (carmin d'indigo E131).

Première partie

Aspects de la synthèse du sildenafil

1- Dans ***l'étape 1***, le diméthylsulfate Me_2SO_4 pourrait être remplacé par l'iodométhane.

1.1- Proposer un mécanisme pour la synthèse de **B** à partir de **A** et de l'iodométhane. Justifier la facile déprotonation de l'ion ammonium formé intermédiairement.

1.2- Parmi les solvants possibles du tableau ci-dessous, indiquer, en justifiant, celui qui serait le mieux adapté pour réaliser cette étape.

Solvant	Alcool benzylique (Phénylméthanol)	Acétate d'éthyle	Cyclohexane
Constante diélectrique relative	13,1	6,0	2,0
Moment dipolaire En Debye	1,7	1,85	0

2- Proposer un mécanisme pour la réaction de ***l'étape 2***.

3- ***L'étape 6*** conduit à la synthèse du composé **H**.

3.1 Proposer un mécanisme pour cette réaction.

3.2 Quel est le rôle de la triéthylamine ?

4- La réaction de ***l'étape 9*** procède par un mécanisme analogue à celui de la formation d'un amide à partir d'une amine et d'un chlorure d'acide (ou chlorure d'acyle).

4.1 Proposer un mécanisme pour cette réaction.

4.2 La tétrahydropyrazine **K** possède deux sites réactionnels possibles. Proposer une interprétation pour la régiosélectivité observée.

© EduKlub S.A.

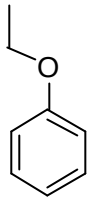
Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

Deuxième partie

Méthode de synthèse du composé G

Le produit de départ est l'éthoxybenzène noté **L**.



L

5- La première étape est une nitration de l'éthoxybenzène.

5.1 Indiquer les conditions de cette réaction : réactif, catalyseur éventuel.

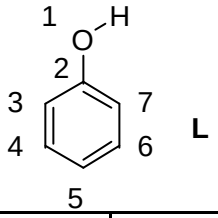
5.2 La théorie des orbitales frontières peut être utilisée pour prévoir la structure de l'isomère majoritaire.

5.2.1 Montrer que dans le cas où un nucléophile réagit avec un électrophile, l'une des interactions entre orbitales frontières est prépondérante.

5.2.2 Dans le cadre de cette seule interaction prépondérante, quelle orbitale de l'éthoxybenzène faut-il étudier ?

5.2.3 L'éthoxybenzène est modélisé par le phénol.

Les diverses orbitales obtenues par un calcul de Hückel pour cette molécule modèle sont indiquées ci-dessous. Les orbitales moléculaires ψ_k sont développées sur la base des orbitales atomiques φ_i : $\psi_k = \sum_i C_{k,i}\varphi_i$. Les coefficients sont indiqués en respectant la numérotation de la figure suivante :



L

Energie	$C_{k,1}$	$C_{k,2}$	$C_{k,3}$	$C_{k,4}$	$C_{k,5}$	$C_{k,6}$	$C_{k,7}$
$\alpha - 2{,}03\beta$	-0,09	0,44	-0,41	0,39	-0,39	0,39	-0,41
$\alpha - 1{,}07\beta$	-0,15	0,57	-0,25	-0,31	0,58	-0,31	-0,25
$\alpha - 1{,}00\beta$	0,00	0,00	0,50	-0,50	0,00	0,50	-0,50
$\alpha + 0{,}83\beta$	0,35	-0,51	-0,35	0,22	0,53	0,22	-0,35
$\alpha + 1{,}003\beta$	0,00	0,00	0,50	0,50	0,00	-0,50	-0,50
$\alpha + 1{,}81\beta$	-0,48	0,11	0,30	0,42	0,47	0,42	0,30
$\alpha + 2{,}46\beta$	0,78	0,45	0,24	0,15	0,12	0,15	0,24

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

Quel est l'isomère nitré du phénol qui devrait être majoritairement obtenu ?

5.3 L'isomère 1-éthoxy-4-nitrobenzène, noté **M**, est isolé. Pour s'assurer à ce stade que la réaction a bien eu lieu, une chromatographie sur couche mince est réalisée.

5.3.1 Préciser la signification des termes : phase fixe, élunat, solvant.

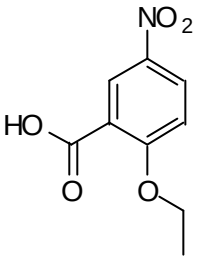
5.3.2 Faire un schéma du dispositif utilisé.

5.3.3 Une goutte d'éthoxybenzène et une goutte du produit M, en solution dans l'éthanol, sont déposées sur plaque de silice. La chromatographie est réalisée. Proposer une position relative pour les taches des différents composés en justifiant la réponse.

6- Le produit **M** est mis à réagir avec du dichlore en présence de chlorure d'aluminium. Quel est le produit **N** ainsi obtenu ?

Justifier l'obtention de l'isomère **N** en utilisant les règles d'Hollemann ; le mécanisme n'est pas demandé.

7- Proposer une méthode pour obtenir l'acide 2-éthoxy-5-nitrobenzoïque **P** à partir de **N**.



P

8- Proposer une suite de réactions permettant d'obtenir la molécule souhaitée **G** à partir de **P**. Une méthode consiste à passer par un cation diazonium.

9- Stratégie de synthèse

9.1 Après chloration de l'éthoxybenzène, les réactions utilisées dans la question 7 et le passage au chlorure d'acide sont réalisés.
Quel isomère **Q** est obtenu majoritairement, en considérant que le groupe éthoxy oriente principalement en position *para* lors d'une substitution électrophile aromatique ?

9.2 Quel est l'intérêt de la nitration de **L** ?

9.3 Le spectre RMN (à 90 MHz) de **Q**, effectué dans $CDCl_3$, présente les signaux suivants :

Déplacement chimique en ppm	Multiplicité	Intégration du signal
1,20	Triplet	3 protons
3,40	Quadruplet	2 protons
7,03	Doublet	2 protons
7,90	Doublet	2 protons

Attribuer les signaux de ce spectre ; justifier en particulier leur multiplicité.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

Troisième partie

Solutions d'acide nitrique

L'étape 3 est une nitration. Elle nécessite l'utilisation de solutions concentrées. Cette partie concerne l'étude thermodynamique de solutions constituées d'acide nitrique et d'eau.

Des mesures effectuées à 20°C fournissent les pressions partielles d'eau et d'acide nitrique dans la phase gaz en équilibre avec une solution liquide pour des compositions, indiquées en fraction molaire, x_i, variables :

Fraction molaire en HNO_3	0,22	0,30	0,40	0,53	0,72	0,95	1,00
p_{H_2O} en mm Hg	7,53	4,93	2,83	1,35	0,46	0,08	0,00
p_{HNO_3} en mm Hg	0,49	0,89	3,08	10,49	26,03	44,09	48,00

10- Une solution liquide est dite idéale si pour chaque constituant i de celle-ci, le potentiel chimique s'exprime par la relation $\mu_{i,l} = \mu^*_{i,l} + RT\,ln(x_i)$ où $\mu^*_{i,l}$ est le potentiel chimique du corps liquide pur.

Montrer que pour une solution idéale en équilibre avec sa phase gazeuse, supposée parfaite, la loi de Raoult $p_i = p^*_i x_i$ est vérifiée. p_i est la pression partielle d'un constituant i de la solution et p^*_i est la pression de vapeur saturante de i à la température étudiée.

11- Indiquer la relation existant entre le potentiel chimique $\mu_{i,l}$ et l'activité a_i pour un constituant i d'une solution réelle avec pour référence le corps pur.

12- En utilisant les données expérimentales du tableau, calculer l'activité de l'acide nitrique, avec pour référence le corps pur, dans les différents mélanges.

Calculer dans chaque cas le coefficient d'activité. Commenter ces résultats.

13- Pour une solution diluée idéale, le potentiel chimique du constituant i se met sous la forme $\mu_{i,l} = \mu^\infty_{i,l} + RT\,ln(x_i)$ où $\mu^\infty_{i,l}$ est le potentiel du corps i infiniment dilué.

13.1 Pour une solution diluée idéale en équilibre avec sa phase gazeuse, la loi de Henry $p_i = k_i x_i$ est vérifiée. p_i est la pression partielle d'un constituant i de la solution et k_i est la constante de Henry de i à la température étudiée. Exprimer k_i en fonction de $\mu^\infty_{i,l}$, du potentiel chimique standard du gaz parfait $\mu^\circ_{i,g}$ et de la température.

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

13.2 Indiquer la relation existant entre le potentiel chimique $\mu_{i,l}$ et l'activité a'_i pour un constituant *i* d'une solution réelle avec pour référence le corps infiniment dilué.

13.3 Calculer l'activité de l'eau référée au corps infiniment dilué, pour les divers mélanges. Il est nécessaire de faire une approximation qui doit être précisée. Commenter ces résultats.

Quatrième partie

Etude de la réduction par le chlorure stanneux de *l'étape 5*

Etude thermodynamique

Données

- Potentiels redox standard

$Sn^{2+} + 2\,e^- = Sn(s)$ $\qquad E_1^\circ = -0{,}14$ V

$SnO_2(s) + 4\,H^+ + 2\,e^- = Sn^{2+} + 2\,H_2O$ $\qquad E_2^\circ = 0{,}12$ V

$HSnO_2^- + 3\,H^+ + 2\,e^- = Sn(s) + 2\,H_2O$ $\qquad E_3^\circ = 0{,}33$ V

- Equilibres non redox

$HSnO_2^- + 3\,H^+ = Sn^{2+} + 2\,H_2O$ $\qquad \log K_4 = 15{,}7$

$SnO_3^- + 2\,H^+ = SnO_2(s) + 2\,H_2O$ $\qquad \log K_5 = 24{,}7$

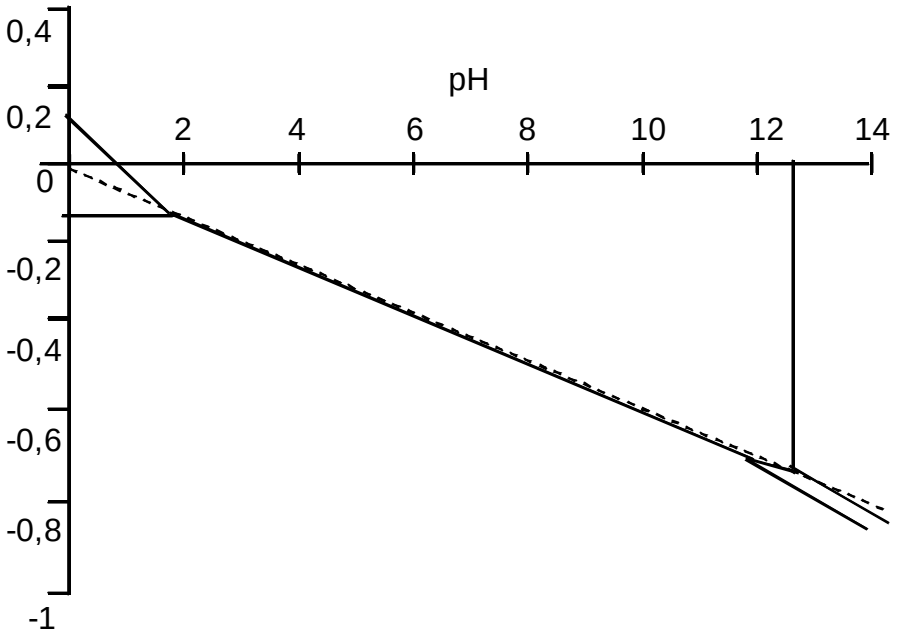
- Constante de Faraday : F = 96500 C.mol^{-1}
- Données à prendre en compte dans les calculs : $\frac{RT}{F} \ln 10 \approx 0{,}06$ V
- La température est de 25°C.

Le diagramme E = f(pH) est construit en ne prenant en compte que les espèces suivantes : $SnO_2(s)$, Sn^{2+}, Sn(s), SnO_3^-, $HSnO_2^-$. La convention pour le tracé des frontières est la suivante : frontière entre un solide et un soluté : la concentration du soluté est prise à 1 mol.L^{-1} ; la frontière entre deux solutés : le rapport des concentrations est pris égal à 1.

© EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.



La courbe en pointillé correspond au système H^+/H_2

14- Classement des espèces

Calculer le nombre d'oxydation de l'étain dans chaque composé pris en compte.

15- Calcul des grandeurs standard

15.1 Calculer le potentiel redox standard, E_6°, du couple $SnO_2(s)/Sn$ qui intervient dans l'équation électrochimique : $SnO_2(s) + 4\,H^+ + 4\,e^- = Sn + 2\,H_2O$

15.2 Calculer le potentiel redox standard, E_7°, du couple $SnO_2(s)/HSnO_2^-$ qui intervient dans l'équation électrochimique : $SnO_2(s) + H^+ + 2\,e^- = HSnO_2^-$.

16- Etude de dismutation

16.1 Les ions stanneux Sn^{2+} se dismutent en SnO_2 et Sn. Calculer le pH au-delà duquel il n'est pas possible de choisir la concentration en Sn^{2+} égale à 1 $mol.L^{-1}$.

16.2 $HSnO_2^-$ se dismutent en SnO_2 et Sn. Calculer le pH en deça duquel il n'est pas possible de choisir la concentration en $HSnO_2^-$ égale à 1 $mol.L^{-1}$.

17- Frontière verticale

17.1 Etablir l'équation de la frontière entre les ions SnO_3^{2-} et $SnO_2(s)$.

17.2 Etablir l'équation de la frontière entre $HSnO_2^-$ et Sn^{2+}.

Compte tenu de la valeur du pH établie en 16.1, cette frontière apparaît-elle sur le diagramme ?

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

18- Quel est le couple présent entre les deux pH de dismutation ?

Etablir l'équation de la frontière correspondante.

19- Reproduire le diagramme sur votre copie et placer les espèces dans les différents domaines.

20- Dans la réaction de ***l'étape 5***, montrer, en écrivant l'équation redox correspondante, que le passage de **E** à **F** est une réduction.

Cette réaction est effectuée à pH $\approx$ 7. La réduction de **E** à **F** est observée. Quelle espèce de l'étain est formée en admettant que $SnCl_2$ est dissocié en Sn^{2+} et 2 Cl^- ?

Stabilité de l'étain

Le diagramme E = f(pH) établi permet également d'étudier la stabilité de l'étain.

21- Les notions de corrosion, d'immunité et de passivation sont définies habituellement pour une concentration totale très faible. En admettant que l'allure du diagramme donné reste la même pur une faible concentration, préciser les domaines de corrosion, d'immunité et de passivation.

22- L'étain est-il thermodynamiquement stable à pH = 1 ?

S'il n'est pas stable, quelle est l'espèce formée ?

23- L'étude thermodynamique doit être complétée par une étude cinétique. Le tableau suivant indique les surtensions minimales qu'il faut imposer à une cathode, en fonction de sa nature, pour obtenir la réduction de H^+ en H_2.

Nature de la cathode	Pt	Cu	Sn
Surtension minimale à imposer pour déceler la réduction de H_2 en volts	0,0	0,19	0,40

Le système Sn/Sn^{2+} est rapide.

23.1 L'étain est-il réellement attaqué par H^+ à pH = 1 ?
Justifier la réponse avec un tracé qualitatif des courbes I = f(E) utiles.

23.2 Dans une solution à pH = 1, une lame d'étain est reliée électriquement à un fil de platine.
Construire qualitativement les courbes I = f(E).
Indiquer pour chaque électrode les réactions qui ont lieu.

23.3 Si le platine est remplacé par le cuivre, que se passe-t-il ?

Cinquième partie

Rôle de l'hydrogénophosphate de calcium présent dans le noyau

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

Le noyau du composé pharmaceutique contient de l'hydrogénophosphate de calcium.

Données

- Pour H_3PO_4 : $pKa_1 = 2,1$; $pKa_2 = 7,2$; $pKa_3 = 12,4$
- Les ions calcium donnent un précipité avec les ions phosphates selon :

$$2\ PO_4^{-3} + 3\ Ca^{2+} = Ca_3(PO_4)_2(s) \qquad \text{avec } K_f = 10^{26}\ (pK_s = 26)$$

24- Quel serait le pH d'une solution contenant initialement 10^{-2} mol.L^{-1} d'hydrogénophosphate de sodium ?

25- A100 mL de cette solution est ajoutée, sans variation notable de volume, une quantité de 0,2 mmol d'un acide fort. Quel est le nouveau pH ?

26- Dans le cas étudié, des ions calcium sont présents.

A 10 mL d'une solution contenant 10^{-2} mol.L^{-1} d'hydrogénophosphate, une solution contenant 0,1 mol.L^{-1} d'ions calcium est ajoutée progressivement.

La courbe donnant la concentration des diverses espèces en fonction du volume d'ions calcium ajouté est indiquée ci-après :

26.1 Ecrire l'équation de la réaction prépondérante compatible avec ces données.
26.2 Calculer la constante d'équilibre de cette réaction.
26.3 Comment évolue le pH lors de l'addition des ions calcium ?

Sixième partie

Etude du dioxyde de titane

L'enrobage est, en particulier, constitué de dioxyde de titane. Cette dernière partie aborde les aspects physico-chimiques de ce constituant.

27- Un cristal ionique est constitué de cations M^{z+} de rayon r et d'anions A^{z-} de rayon R. Dans un premier temps, la structure est supposée constituée d'anions tangents entre eux. Les ctions sont situés dans des sites d'anions en étant tangents à ceux-ci.

27.1 En s'aidant, éventuellement, des connaissances acquises à propos de la structure cubique à faces centrées, calculer le rapport r/R dans le cas de cations en site tétraédrique d'anions, puis en site octaédrique.
27.2 Calculer ce rapport r/R dans le cas de cations en site cubique d'anions.

28- Dans les cristaux ioniques réels les cations sont tangents aux anions mais les ions de même signe ne sont pas tangents entre eux.

© EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

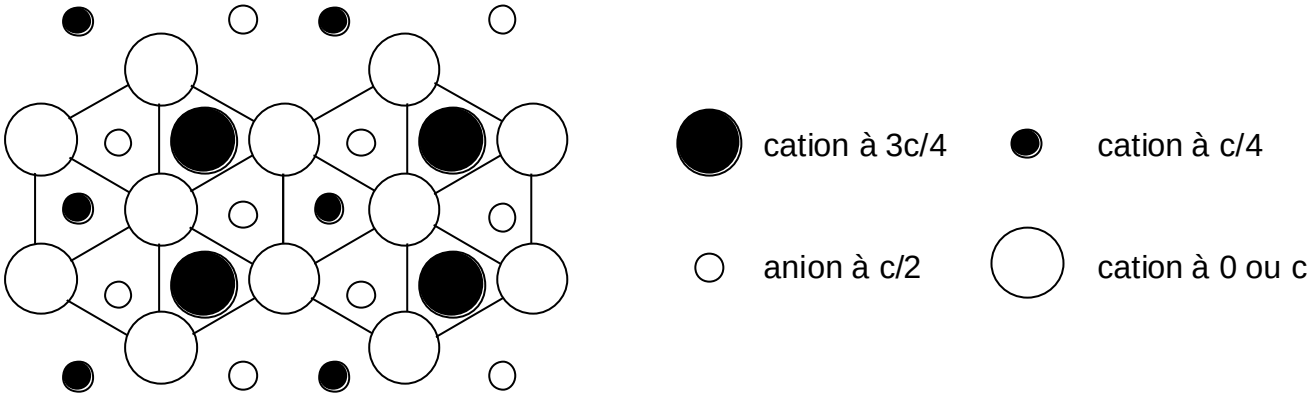
Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

28.1 Quelle inégalité doit être respectée entre le rapport et les valeurs numériques limites calculées ci-dessus pour les occupations tétraédriques, octaédrique et cubique des cations dans les sites d'anions ?

28.2 Dans le cas où les deux coordinences sont possibles sur le critère géométrique défini précédemment, quelle est celle qui est la plus favorable ?

29- De façon simplifiée, la structure de TiO_2, variété rutile, peut être décrite de la façon suivante : les anions O^{2-} forment un arrangement hexagonal et les ions Ti^{4+} occupent un site octaédrique sur deux.

Le schéma suivant représente cette structure en projection dans un plan contenant la base de la maille hexagonale, le paramètre **c** est la hauteur de cette maille et **a** la distance la plus courte entre deux anions d'un plan de base.



Le rayon attribué à Ti^{4+} est égal à 60,5 pm et celui attribué à O^{2-} est égal à 136 pm.

29.1 Calculer le rapport *r/R*. L'occupation des sites ainsi prévue est-elle en accord avec la structure ?

29.2 Compte tenu de la stœchiométrie de TiO_2, combien de cations entourent directement un anion (coordinence de l'anion) ?

30- Des mesures cristallographiques permettent d'établir les résultats suivants : **a** = 296 pm, **c** = 407 pm. Calculer la masse volumique de TiO_2.

Données :

Masses atomiques : M(Ti) = 47,9 $g.mol^{-1}$, M(O) = 16 $g.mol^{-1}$
Constante d'Avogadro : $N_A = 6{,}02.10^{23}$ mol^{-1}

31- Donner la structure électronique du titane et de son cation Ti^{4+}.

Donner la structure électronique de l'oxygène et de son anion O^{2-}.
(Numéro atomique du titane : Z = 22 ; numéro atomique de l'oxygène : Z = 8).

32- En utilisant les résultats de la théorie du champ cristallin, indiquer par un schéma clair, quelle est la levée de dégénérescence des orbitales atomiques d (éventuellement vides) quand un cation est dans un champ octaédrique.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

33- Dans un cristal métallique, les niveaux énergétiques constituent des bandes. Cette notion est applicable à un cristal ionique. Dans le cadre de l'étude du cristal TiO_2, seules seront prises en compte les OA 3d du titane après levée de dégénérescence et les OA 2p de l'oxygène. De plus, l'énergie des OA 3d du titane est supérieure à l'énergie des OA 2p de l'oxygène.

33.1 En admettant que chaque groupe d'orbitales dégénérées donne lieu à une bande et que les bandes ainsi constituées ne se chevauchent pas, construire un schéma de bandes pour TiO_2.

33.2 Le cristal contient N motifs (N très grand). Indiquer, en fonction de N, combien de niveaux contient chacune des bandes.

33.3 Indiquer le remplissage des bandes. Le dioxyde de TiO_2 est-il un, isolant ou un conducteur ?

33.4 TiS_2 a une structure de bandes voisine mais la bande des orbitales atomiques 3p du soufre chevauche la bande des orbitales atomiques 3d de plus basse énergie du titane. Construire un schéma de bandes pour TiS_2 en ne faisant intervenir que les orbitales 3d du titane et 3p du soufre. Le disulfure de titane TiS_2 est-il un isolant ou un conducteur ? (Numéro atomique du soufre Z = 16).

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.

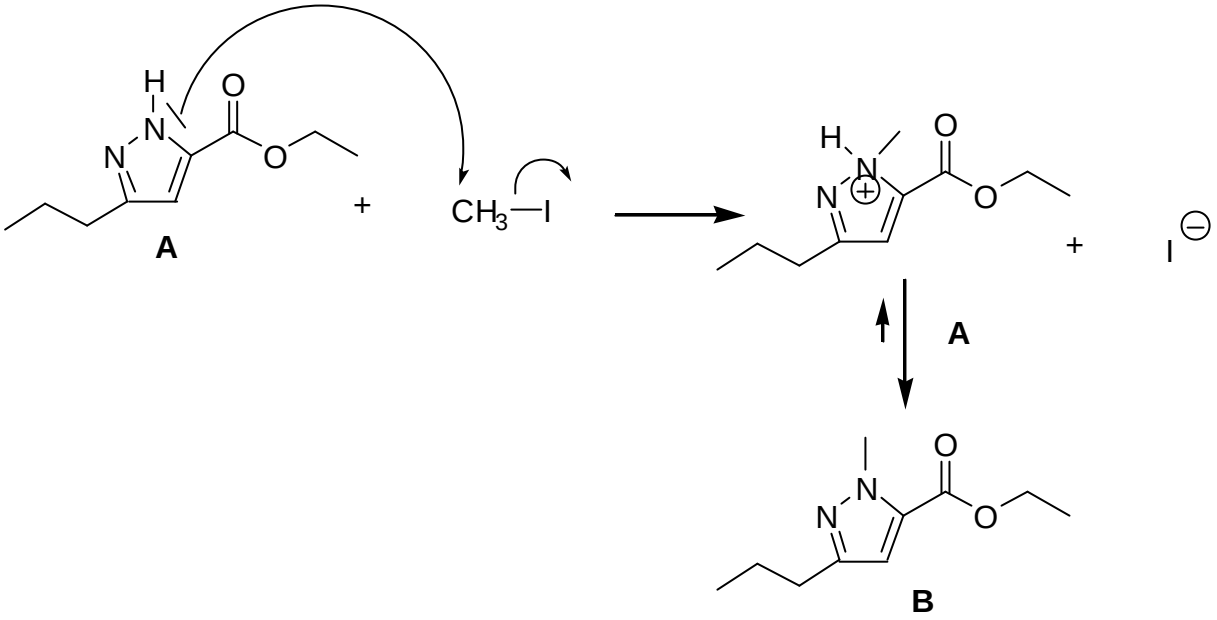
Correction

Première partie

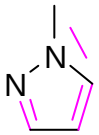
Aspects de la synthèse du sildenafil

1- Dans ***l'étape 1***, le diméthylsulfate Me_2SO_4 pourrait être remplacé par l'iodométhane.

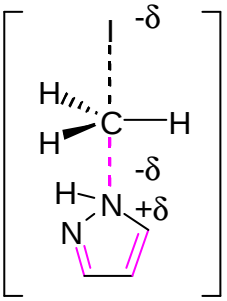
1.1 Le mécanisme mis en jeu pour la synthèse de **B** à partir de **A** est un mécanisme concerté de type SN2, le carbocation nullaire n'étant pas stable, il ne se forme pas facilement (alkylation d'une fonction de type amine) :



L'ion ammonium intermédiairement formé se déprotonne facilement car il y a alors réaromatisation du cycle (composé cyclique, plan à 4 électrons et 2 électrons nl conjugués dans le cycle) :



1.2 Parmi les solvants possibles du tableau on utilisera de préférence un solvant polaire et protique. En effet, les composé de départ sont non chargés et peu polaires alors qu'il apparaît des charges partielles dans l'état de transition (carbone pentacoordiné, de géomtrie AX5, soit bipyramidale à base trigonale):



 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 34 pages.