

Le sujet comporte 41 questions pour un total de 132 points. Le candidat attachera la plus grande importance à la clarté, à la précision et à la concision de la rédaction.

### I ) Le monoxyde de carbone dans des procédés industriels et en chimie verte [X PC 2019]

La carbonylation est l'insertion de CO dans une molécule. La carbonylation d'alcools permet par exemple d'obtenir les acides carboxyliques correspondants sans perte d'atomes. Ainsi, la carbonylation du méthanol catalysée par de l'iridium permet d'obtenir de l'acide éthanoïque, comme dans le procédé Cativa. Cette partie abordera successivement les caractéristiques de ce procédé, puis la synthèse traditionnelle de l'ibuprofène et enfin les améliorations apportées à cette dernière par le procédé Cativa, conduisant à une synthèse plus verte.

**Description du procédé Cativa** : Le schéma 2 présente le cycle catalytique de ce procédé.

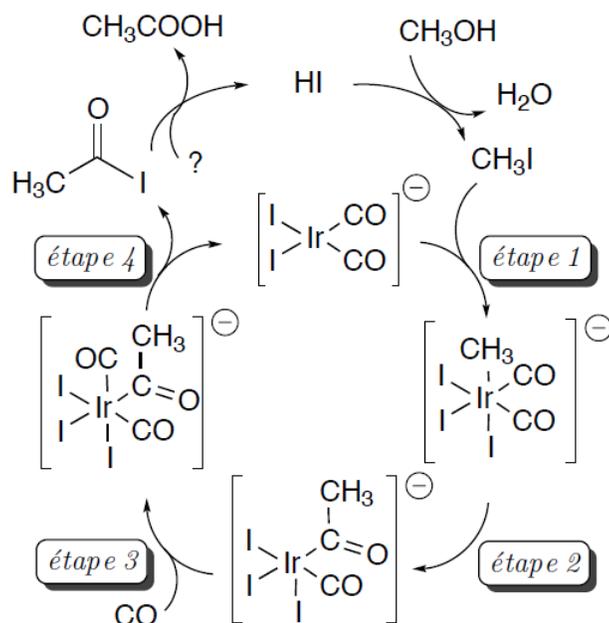


SCHÉMA 2 – Cycle catalytique du procédé Cativa

1. Donner la nature de chacune des 4 étapes représentées sur le schéma 2. (4)
2. Indiquer la variation du degré d'oxydation du métal pour chaque étape du cycle catalytique. (4)
3. Au début du cycle, le méthanol est transformé en iodure de méthyle. Expliquer la nécessité de cette étape et proposer un mécanisme pour cette transformation. (4)
4. En fin de cycle, un iodure d'acétyle est obtenu. Proposer des conditions pour obtenir l'acide carboxylique correspondant. (2)

5. Proposer une équation de réaction chimique globale du procédé Cativa. (1)

6. Proposer une suite de réactions classiques permettant de réaliser la transformation du méthanol en acide acétique. (3)

Ce type de réaction est très utilisé industriellement et permet notamment la synthèse de l'ibuprofène qui est un analgésique et un anti-inflammatoire qui constitue le principe actif de nombreux produits commerciaux.

**Procédé traditionnel de synthèse de l'ibuprofène :** Développé et breveté par la société Boots dans les années 1960, il se compose de sept réactions décrites sur les schémas 3, 4 et 5. La production annuelle de 13 000 tonnes d'ibuprofène génère plus de 20 000 tonnes de déchets à détruire.

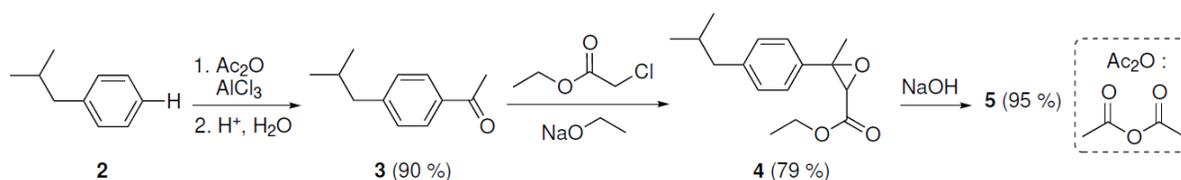


SCHÉMA 3 – Synthèse de l'ibuprofène par le procédé Boots (partie 1)

La première étape est une acylation de Friedel et Crafts : dans un premier temps, 2 est mis à réagir avec de l'anhydride acétique en présence de chlorure d'aluminium  $\text{AlCl}_3$ , qui est un catalyseur. Dans un deuxième temps, une hydrolyse est réalisée et le composé 3 est alors obtenu avec un rendement de 90% (schéma 3).

7. Donner l'équation de cette réaction d'acylation. (1)

8. Proposer un mécanisme en trois actes élémentaires avec une addition nucléophile pour la deuxième étape permettant la formation du composé 4. Préciser l'intérêt d'utiliser de l'éthanolate de sodium comme base. On précise que l'atome H sur le carbone entre la  $\text{C}=\text{O}$  et le chlore est acide. (7)

Le composé 4 est ensuite mis à réagir avec de l'hydroxyde de sodium  $\text{NaOH}$ , permettant l'obtention de 5 avec un rendement de 95%.

9. Donner la structure de 5, le nom ainsi que le mécanisme de la réaction. (7)

Après hydrolyse acide de 5, l'aldéhyde 6 est obtenu. Ce dernier est mis à réagir avec de l'hydroxylamine en milieu acide pour donner une oxime (7) (schéma 4).

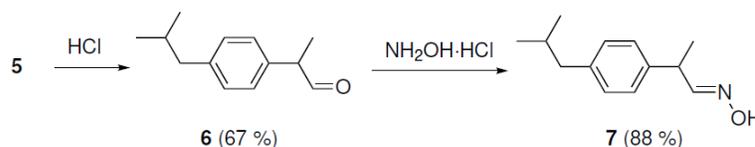


SCHÉMA 4 – Synthèse de l'ibuprofène par le procédé traditionnel Boots (partie 2)

10. Proposer un mécanisme pour l'obtention de l'aldéhyde 6 à partir du composé 5, sachant que du dioxyde de carbone  $\text{CO}_2$  est libéré lors de cette transformation. (6)
11. Proposer un mécanisme pour l'obtention de l'oxime 7. (6)
12. Donner le nombre de stéréoisomères que l'on peut a priori obtenir pour 7 à partir d'un stéréoisomère de 6. Justifier l'obtention majoritaire de 7. (2)

Après traitement par de l'anhydride acétique  $\text{Ac}_2\text{O}$ , l'oxime 7 est convertie en nitrile pour donner le composé 8. Ce dernier donne de l'ibuprofène 9 après hydrolyse en milieu acide (schéma 5).

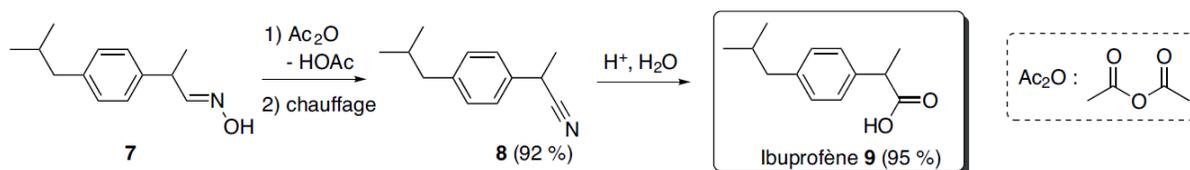


SCHÉMA 5 – Synthèse de l'ibuprofène par le procédé traditionnel Boots (partie 3)

13. Proposer la structure de l'intermédiaire réactionnel 7a obtenu par réaction entre l'oxime 7 et l'anhydride acétique, sachant qu'une bande de vibration d'élongation autour de  $1750\text{ cm}^{-1}$ , non présente dans le composé 7, apparaît en infrarouge. (6)
- Le nitrile 8 est ensuite obtenu en une étape supplémentaire, par chauffage de l'intermédiaire 7a.
14. Donner la nature de la réaction mise en jeu (le mécanisme n'est pas demandé). (2)
- Enfin, nous nous intéressons à la transformation du composé 8 en ibuprofène 9. Dans une première étape, la fonction nitrile est transformée en fonction amide par hydrolyse acide. Pour ce faire, la fonction nitrile de 8 subit une activation électrophile par  $\text{H}^+$  pour donner un intermédiaire 8a. Une molécule d'eau s'additionne ensuite sur ce dernier pour former une fonction amide en deux étapes mécanistiques supplémentaires et conduire au composé 8b.
15. Représenter une formule de Lewis de la fonction nitrile. Identifier quel atome est susceptible de capter un proton et justifier la réponse. (3)
16. En dessinant une formule mésomère pertinente de 8a, justifier la réactivité observée. (2)
17. Proposer un mécanisme permettant d'expliquer la formation du composé 8b. (6)
18. Donner le mécanisme permettant d'obtenir l'ibuprofène 9 à partir de 8b. (6)

**Procédé BHC et propriétés pharmaceutiques de l'ibuprofène :** Dans les années 1990, la société Boots-Hoechst-Celanese (BHC) a mis au point un procédé de synthèse de l'ibuprofène vert fondé sur trois réactions catalysées et dont le seul produit secondaire

est l'acide acétique. Comme ce dernier est valorisé, on peut le considérer comme un produit recherché. Le rendement global par ce procédé est de 46%.

19. En vous aidant des questions précédentes et de vos connaissances, proposer des conditions opératoires pour obtenir l'ibuprofène 9 en trois étapes à partir de 2, en ne produisant comme sous-produit que de l'acide éthanoïque. (3)

20. Indiquer le nombre de stéréoisomères possibles de l'ibuprofène et préciser la relation de stéréoisomérisation entre eux. (2)

Des études ont montré que seul l'isomère S de l'ibuprofène (notée 9S) est pharmacologiquement actif.

21. Représenter le composé 9S en justifiant la configuration absolue du centre stéréogène. (2)

22. Proposer une méthode pour séparer les différents stéréoisomères de l'ibuprofène. (2)

Même si le stéréoisomère S est la seule forme active, l'ibuprofène est en réalité administré sous la forme d'un mélange racémique. En effet, les dérivés de type arylpropionique (ou profène) subissent une inversion de la configuration du centre stéréogène *in vivo*. Dans un premier temps, l'isomère R (noté 9R) réagit avec la coenzyme A CoA-SH de manière énantiosélective pour donner le thioester correspondant 10R. Ce dernier est transformé en son isomère S 10S grâce à une enzyme appelée épimérase. Enfin, le composé 10S est hydrolysé pour permettre l'obtention de l'isomère S de l'ibuprofène 9S.

23. Indiquer pourquoi la première étape ( $9R \rightarrow 10R$ ) doit nécessairement être énantiosélective. (2)

24. Représenter les molécules 10R et 10S. (2)

25. Justifier la nécessité de former un thioester intermédiaire pour réaliser cette transformation stéréochimique. (1)

26. La figure 4 présente les 12 principes de la chimie verte, énoncés par Paul Anastas en 1998. Expliquer quels principes sont exploités dans le procédé Cativa. (3)

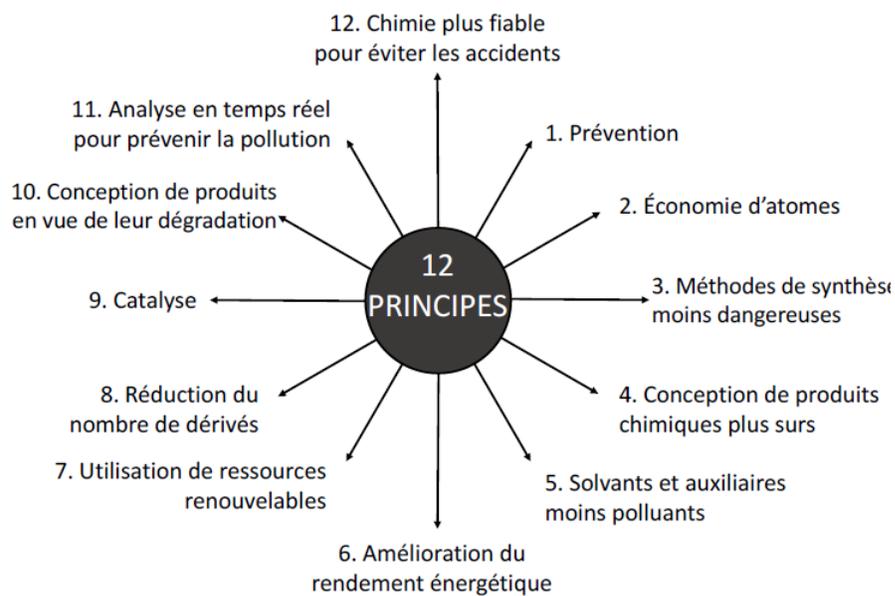


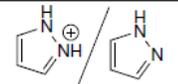
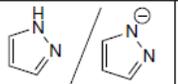
FIGURE 4 – Les 12 principes de la chimie verte.

## Données

## Grandeurs utiles

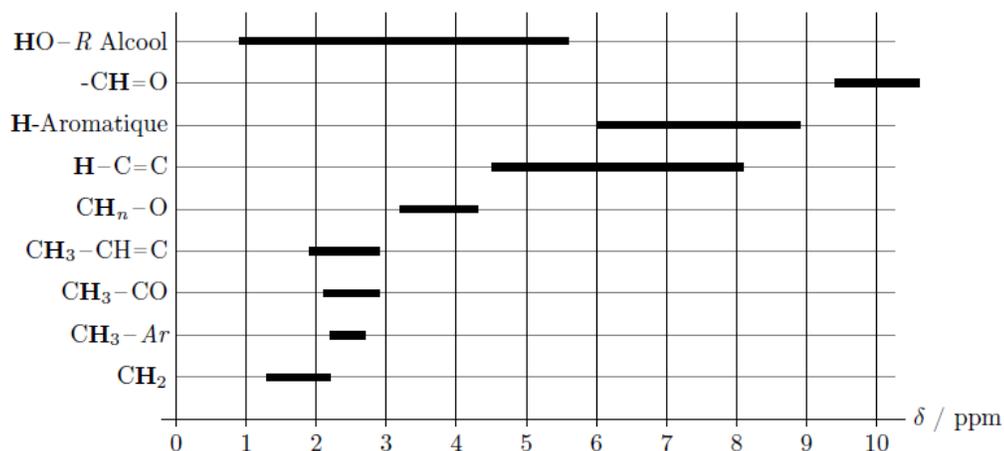
- Célérité de la lumière :  $c = 3,0 \times 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$
- Constante d'AVOGADRO :  $N_A = 6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- Constante des gaz parfaits :  $R = 8,314 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$

Ordres de grandeur de  $pK_A$  de quelques couples acide/base utiles

Acide/Base			$\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$	$\text{HCO}_3^- / \text{CO}_3^{2-}$
$pK_A$	2,5	14,2	6,4	10,3

## Sélection de bandes d'absorption IR (vibrations d'élongation) :

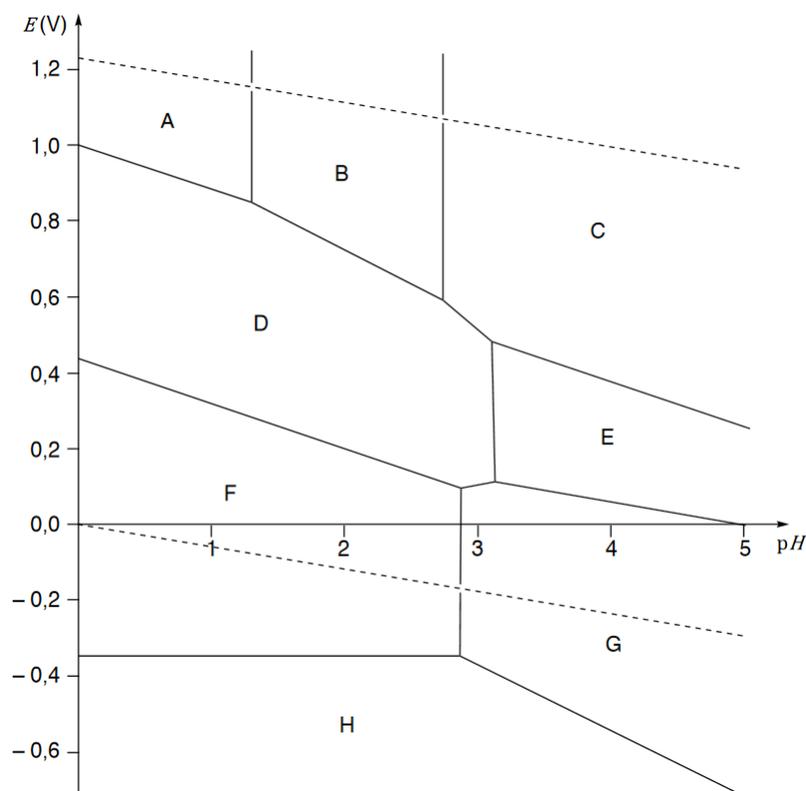
Type de liaison	$\bar{\nu} / \text{cm}^{-1}$
O-H alcool	$\approx 3200\text{-}3700$
O-H acide carboxylique	$\approx 2500\text{-}3200$
C-H (H aromatique)	3000-3100
C-H (H aliphatique)	2800-3000
C=O (ester)	1700-1760
C=O (aldéhyde et cétone)	1650-1730
	(abaissement de 20 à 30 $\text{cm}^{-1}$ si conjugaison)
C=O (acide carboxylique)	1680-1710
C=C (cycle aromatique)	1450-1600
C-O (alcools)	1000-1250

Sélection de déplacements chimiques en RMN  $^1\text{H}$  par rapport au tétraméthylsilane :

## II ) Utilisation du vanadium [Mines PC 2023]

Le vanadium, élément métallique de numéro atomique  $Z = 23$ , est traditionnellement utilisé dans des alliages métalliques à hautes performances. Depuis les travaux pionniers de Maria Skyllas-Kazacos dans les années 1980, d'intenses recherches ont été menées pour mettre à profit les propriétés d'oxydo-réduction de cet élément pour des applications dans l'énergie, qui commencent à déboucher sur des systèmes commerciaux. Cette partie va mettre en lumière ces propriétés et introduire le principe des Batteries à Flux Rédox (RFB pour l'acronyme anglo-saxon), nouvelle méthode de stockage de l'énergie.

Le diagramme potentiel-pH (E-pH) partiel du vanadium en solution aqueuse à 298 K possède huit domaines attribués à certaines espèces parmi :  $\text{VO}_2^+$ ,  $\text{VO}^{2+}$ ,  $\text{V}_{(s)}$ ,  $\text{V}^{2+}$ ,  $\text{V}^{3+}$ ,  $\text{V}_2\text{O}_5(s)$ ,  $\text{VO}_{(s)}$ ,  $\text{V}_2\text{O}_3(s)$ ,  $\text{V}_4\text{O}_{12}^{4-}$  et  $\text{V}_2\text{O}_4(s)$ .



**Figure 1.** Conventions de tracé : pour des équilibres entre deux espèces dissoutes, les concentrations sont égales ; la concentration totale en élément vanadium dissous est de  $10^{-2}$  mol/L (en pointillés figurent les droites de l'eau).

27. Identifier les nombres d'oxydation des espèces du vanadium considérées. (5)

28. Attribuer chaque zone du diagramme à une espèce, en justifiant pourquoi deux d'entre elles n'apparaissent pas dans le diagramme (voir annexe). (5)

29. Calculer l'équation de la frontière entre les zones D et G (voir annexe). (2)

En augmentant le  $pH$  d'une solution, initialement très acide ( $pH = 0$ ), de l'espèce prépondérante en A un début de précipitation est observé à  $pH = 1,28$ .

30. Écrire une équation-bilan possible pour la dissolution de ce précipité quand le  $pH$  diminue et calculer la constante d'équilibre de la réaction associée (on considèrera que la concentration totale en élément vanadium dissous est de  $10^{-2}$  mol/L). (2)

31. Calculer le potentiel standard du couple  $V_2O_5(s)/VO^{2+}$ . (3)

La variété des nombres d'oxydation du vanadium rend possible des applications dans des systèmes de batteries, et en particulier des batteries à flux rédox (RFB). Le principe est le suivant : deux réservoirs contiennent des solutions où des espèces appartenant à deux couples rédox distincts sont présentes. Le transfert électronique se fait par l'intermédiaire d'électrodes, généralement en carbone, et une membrane semi-perméable fait la connexion électrique entre les deux compartiments, en étant perméable à des ions comme  $H^+$ . Dans le cas du vanadium, les deux compartiments sont occupés par les couples  $V^{+V}/V^{+IV}$  et  $V^{+III}/V^{+II}$  en milieu fortement acide.

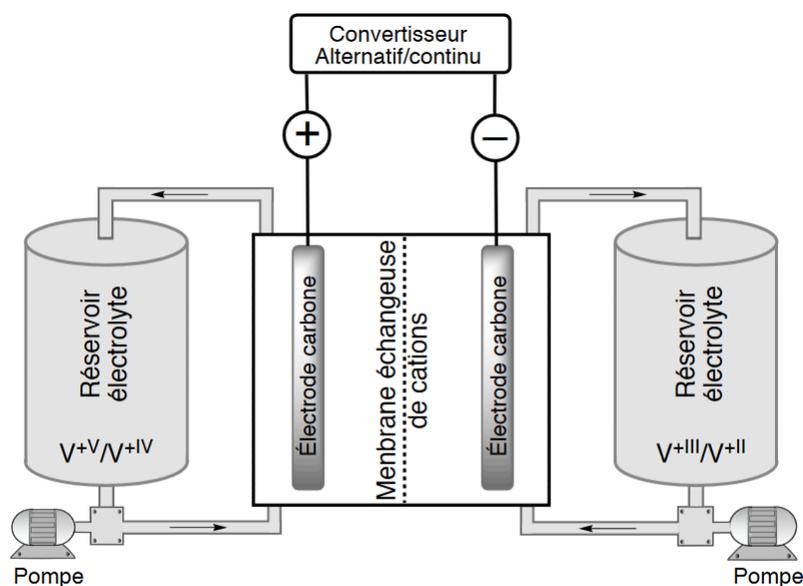


Figure 2. Schéma de principe d'une batterie à flux rédox.

32. Écrire l'équation-bilan de la réaction d'oxydo-réduction se produisant dans la batterie, en supposant que les espèces prédominantes sont les mêmes que précédemment (Figure 1, on se placera dans le sens producteur d'énergie). D'après le diagramme E-pH (Figure 1) à quelle réaction parasite pourrait-on s'attendre ? (3)

En fait, cette réaction parasite ne se produit que marginalement, pour des raisons cinétiques.

33. Exprimer la différence de potentiel entre les deux compartiments en fonction des potentiels standard, du  $pH$  et des concentrations des différentes espèces du vanadium. Préciser un facteur susceptible d'améliorer les performances de la pile. (3)

Des mesures à différentes températures montrent un coefficient de température de la pile  $\left(\frac{d\Delta E^o}{dT}\right)$  de l'ordre de  $1 \text{ mV}\cdot\text{K}^{-1}$ .

34. Calculer, à 298 K, les valeurs de  $\Delta_r G^o$ ,  $\Delta_r H^o$  et  $\Delta_r S^o$ . (3)

**Annexe 1. Constantes usuelles et approximation de calculs.**

Constante de Faraday :  $F \approx 10^5 \text{ C}\cdot\text{mol}^{-1}$

Vitesse de la lumière :  $c \approx 3\cdot 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$

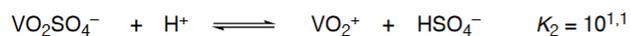
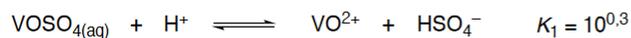
Constante de Planck :  $h \approx 6,6\cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$

Il sera considéré que  $\frac{RT}{F} \times \ln x \approx 0,06 \times \log x$  à 298 K ;  $10^{-1,44} = 3,6\cdot 10^{-2}$  ;  $\log(3,6\cdot 10^{-2}) = -1,4$  ;  $\log(2) = 0,3$ .

**Annexe 2. Potentiels standards.**

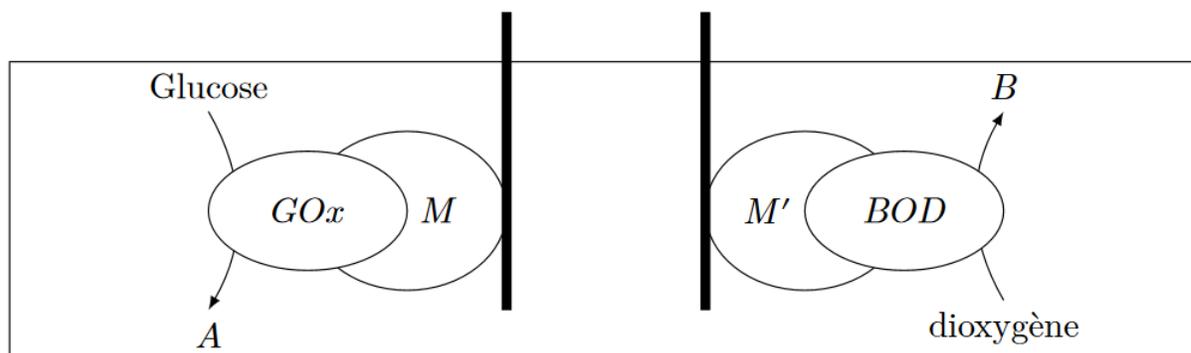
Couple	$\text{V}^{2+}/\text{V}_{(s)}$	$\text{V}^{3+}/\text{V}^{2+}$	$\text{H}^+/\text{H}_{2(g)}$	$\text{VO}^{2+}/\text{V}_2\text{O}_3(s)$	$\text{V}_2\text{O}_4(s)/\text{V}_2\text{O}_3(s)$	$\text{VO}^{2+}/\text{V}^{3+}$	$\text{VO}_2^+/\text{VO}^{2+}$	$\text{O}_{2(g)}/\text{H}_2\text{O}$
$E^o$ (V)	-1,13	-0,35	0,00	0,05	0,30	0,44	1,00	1,23

**Annexe 3. Constantes d'équilibres.**



### III ) Biopile glucose/dioxygène : un dispositif pour convertir l'énergie solaire en énergie électrique [Centrale PC 2016]

La première biopile enzymatique étudiée est la biopile glucose/dioxygène schématisée figure 5.



**Figure 5** Schéma de la biopile à glucose/dioxygène

À une électrode se trouve, l'enzyme glucose oxydase (GOx) qui catalyse l'oxydation du glucose. À l'autre électrode la bilirubine oxydase (BOD) catalyse la réduction du dioxygène. Ces enzymes ne sont pas en solution, mais immobilisées aux électrodes grâce à des espèces appelées médiateurs, notés M et M', auxquelles elles sont liées. Ceci permet de les stabiliser et de pouvoir les séparer des produits de la réaction pour les réutiliser.

35. Le schéma de la biopile étudiée est reproduit sur la figure B du document réponse. Compléter cette figure en orientant les flèches des déplacements des électrons entre enzymes et électrodes via les espaces médiateurs M et M'. Préciser quelle électrode est l'anode et laquelle est la cathode. (2)
36. En déduire le sens du passage du courant électrique dans la résistance et la polarisation de la biopile. (2)
37. Écrire les équations des réactions intervenant aux électrodes lorsque la biopile fonctionne. (2)
38. Sachant que la valeur de l'enthalpie libre standard, à 298 K, de la réaction de fonctionnement de la biopile pour une mole de dioxygène est  $-2,510 \cdot 10^5$  J/mol, déterminer la tension à vide standard de la pile à cette température. Prévoir l'effet d'une augmentation de la température sur celle-ci, en supposant la réaction sous contrôle enthalpique (contribution négligeable du terme entropique dans l'enthalpie libre standard de réaction). (4)

Une biopile glucose/dioxygène a été réalisée en implantant des électrodes dans un grain de raisin. Ces électrodes sont constituées de fibres de carbone de  $7 \mu\text{m}$  de diamètre et 2 cm de long sur lesquelles sont immobilisées des enzymes, GOx sur l'une et BOD sur l'autre. Sur la photographie (figure 6), les électrodes sont représentées par deux traits, car trop fines pour être visibles à l'œil nu.



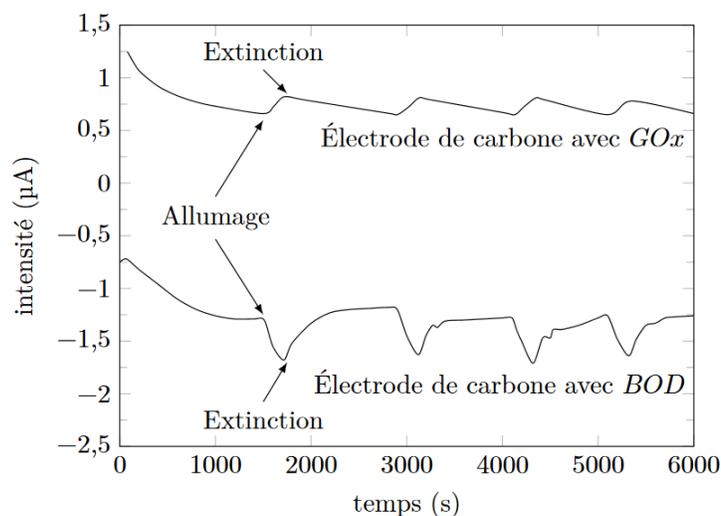
**Figure 6** Biopile glucose/dioxygène dans un grain de raisin

La pile ainsi constituée présente initialement une tension à vide de 0,8 V et délivre une densité de puissance maximale de  $240 \mu\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$ . Cette puissance a diminué de 22% après 24 h de fonctionnement en continu.

39. Interpréter ces observations expérimentales.

(4)

En implantant ces deux électrodes dans un cactus du genre *Echinocereus* placé à proximité d'une lampe, des chercheurs ont pu montrer que les courants dans les deux électrodes augmentaient ou diminuaient selon que la lampe était allumée ou éteinte (figure 7)



**Figure 7** Dispositif expérimental et évolution des courants dans chacune des électrodes de carbone mesurés avec une contre électrode de platine

Lors du fonctionnement de cette biopile glucose/dioxygène, la puissance maximale a été mesurée sous illumination à une valeur de  $9 \mu\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$ , supérieure de 70% à celle obtenue dans l'obscurité.

40. Proposer une interprétation à ces observations expérimentales.

(2)

41. Quelle donnée quantitative pourrait-on obtenir sur le processus de photosynthèse à partir de cette expérience ?

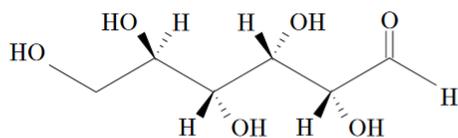
(1)

## Données

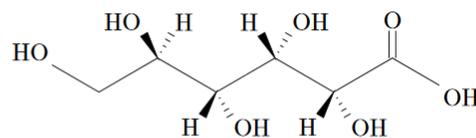
*Couples d'oxydoréduction et potentiels standards*

Couple	$\text{Br}_{2(\text{aq})}/\text{Br}^-_{(\text{aq})}$	$\text{SO}_{2(\text{aq})}/\text{HSO}_3^-_{(\text{aq})}$	acide gluconique/glucose	$\text{O}_{2(\text{g})}/\text{H}_2\text{O}$
$E^\circ$ (V)	0,34	1,90	0,07	1,23

Potentiel de l'électrode au calomel saturé (ECS) :  $E = 0,245$  V.



D-glucose



acide D-gluconique