

CHIMIE

Durée: 2 heures

L'usage d'une calculatrice est interdite pour cette épreuve.

SYNTHÈSE D'UN β -BLOQUANT

1. Du phénol (ou hydroxybenzène) réagit avec de l'hydroxyde de sodium. Soit **A** le produit formé qui réagit avec de l'iodure de méthyle pour donner **B**.
 - 1.a. Donner les formules semi-développées de **A** et de **B**.
 - 1.b. Proposer une autre méthode pour passer du phénol à **A** : indiquer le réactif utilisé et l'équation-bilan de la réaction.
2. **B** (C_7H_8O) réagit avec l'acide nitrique. Soit **C** le produit comportant deux substituants sur le cycle benzénique en positions para (positions 1-4).
 - 2.a. Donner la formule semi-développée de **C**.
 - 2.b. Proposer une représentation de Lewis du réactif électrophile intervenant dans la réaction. Numéros atomiques H = 1 C = 6 N = 7 O = 8
 - 2.c. Ecrire le mécanisme de la réaction ; justifier par quelques phrases la régiosélectivité de la réaction, en s'appuyant sur l'écriture de quelques formes mésomères judicieusement choisies.
3. **C** réagit avec du chlorure d'acétyle (ou d'éthanoyle) en présence de chlorure d'aluminium anhydre.
 - 3.a. Donner la formule semi-développée du composé **D** obtenu.
 - 3.b. Préciser le rôle du chlorure d'aluminium ; peut-on l'utiliser en très faible proportion par rapport à **C** ? Justifier la réponse.
 - 3.c. Justifier brièvement la régiosélectivité de la réaction (la représentation de formes mésomères n'est pas demandée).
 - 3.d. Pourquoi a-t-on réalisé les étapes présentées dans la première question ?
4. Une réduction sélective de la fonction azotée conduit au composé **E** de formule brute ($C_9H_{11}O_2N$) qui réagit avec le chlorure de butanoyle, en présence de pyridine, pour donner **F**. Ce dernier est chauffé en présence d'acide iodhydrique (HI). On récupère de l'iodométhane et le composé **G**.
 - 4.a. Ecrire les formules semi-développées de **E**, **F** et **G**.
 - 4.b. En utilisant des formules simplifiées, écrire le mécanisme de la réaction qui transforme **E** en **F**. Pourquoi ajoute-t-on dans le milieu de la pyridine ?
 - 4.c. Obtient-on **G** si on inverse l'ordre des deux dernières réactions ?
5. **G** réagit avec de l'hydroxyde de sodium dilué. On ajoute alors du 3-chloroprop-1-ène. Donner la formule semi-développée du composé **H** obtenu.
 - 5.b. **H** est transformé en **I** par réaction avec l'acide hypochloreux. Ecrire la formule semi-développée de **I** en justifiant la régiosélectivité de la réaction.
 - 5.c. L'acébutolol, utilisé comme β -bloquant est obtenu en ajoutant, mole à mole, de la propan-2-amine à **I**. Ecrire la formule semi-développée de l'acébutolol. Représenter le stéréoisomère dont le carbone asymétrique a la configuration absolue R.

EXCIEPIENTS PRÉSENTS DANS UN MÉDICAMENT CONTENANT LE β -BLOQUANT

1. Composé administré par voie intraveineuse

L'acébutolol est dissous dans une solution constituée de chlorure de sodium et d'un mélange de monohydrogénophosphate et de dihydrogénophosphate de sodium. On se propose de déterminer la composition d'un tel mélange (sans acébutolol).

Données à 298 K

Couples acido-basiques	$\text{H}_3\text{PO}_4 / \text{H}_2\text{PO}_4^-$	$\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$	$\text{HPO}_4^{2-} / \text{PO}_4^{3-}$
pK_a	2,1	7,2	12,4
produit ionique de l'eau	$\text{pK}_e = 14$	produit de solubilité du AgCl $\text{pK}_s = 9,8$	
indicateur coloré	phénolphthaléine	vert de bromocrésol	
zone de virage	8,3 - 10,0	3,8 - 5,4	

On rappelle que $2 = 10^{0,3}$ et $5 = 10^{0,7}$.

1.1. Dosages pH-métriques

On constate expérimentalement que le pH de la solution est égal à 7,5. On réalise deux dosages de $10,0 \text{ cm}^3$ de la solution :

- l'un par une solution d'acide chlorhydrique de concentration égale à $0,100 \text{ mol.L}^{-1}$. La fin du dosage est repérée par le virage du vert de bromocrésol quand on a versé $4,0 \text{ cm}^3$ d'acide.
- l'autre par une solution d'hydroxyde de sodium de concentration égale à $0,100 \text{ mol.L}^{-1}$. La fin du dosage est repérée par le virage de la phénolphthaléine quand on a versé $2,0 \text{ cm}^3$ d'hydroxyde de sodium.

1.1.a. Ecrire pour chaque dosage, la (ou les) équation-bilan(s) des réactions étudiées; calculer la constante d'équilibre associée à chaque équation-bilan.

1.1.b. Donner l'allure des courbes de dosage : calculer dans chaque-cas, les valeurs du pH pour les points correspondant à l'équivalence. (On néglige la dilution et on considère que les approximations habituellement faites sont acceptables).

1.1.c. En déduire la composition de la solution en ions monohydrogénophosphate et dihydrogénophosphate.

1.1.d. La mesure du pH de la solution initiale est-elle en accord avec les valeurs des concentrations déterminées ?

1.2. Dosage potentiométrique

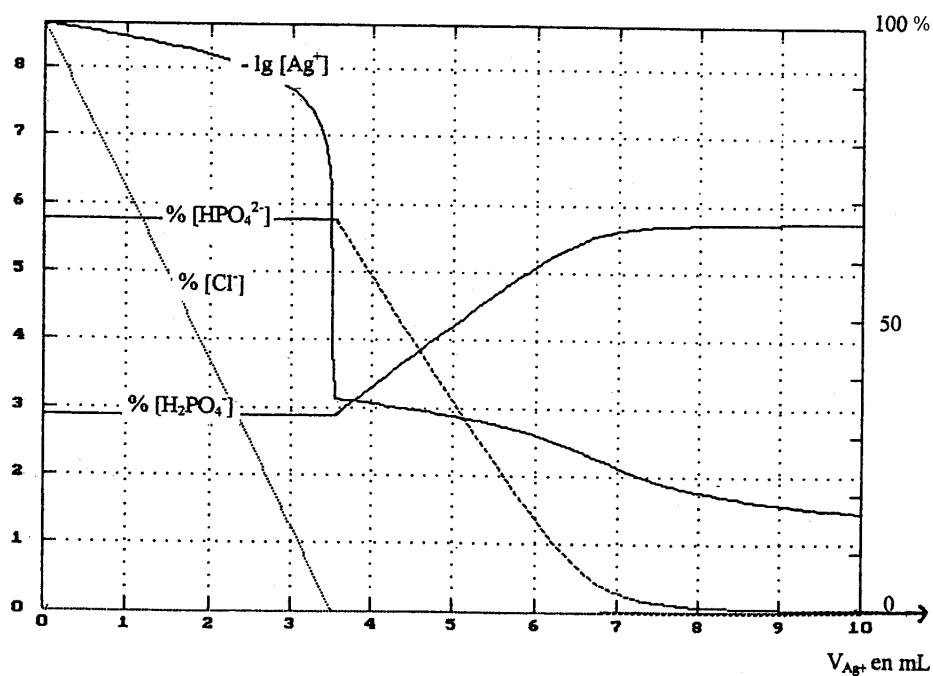
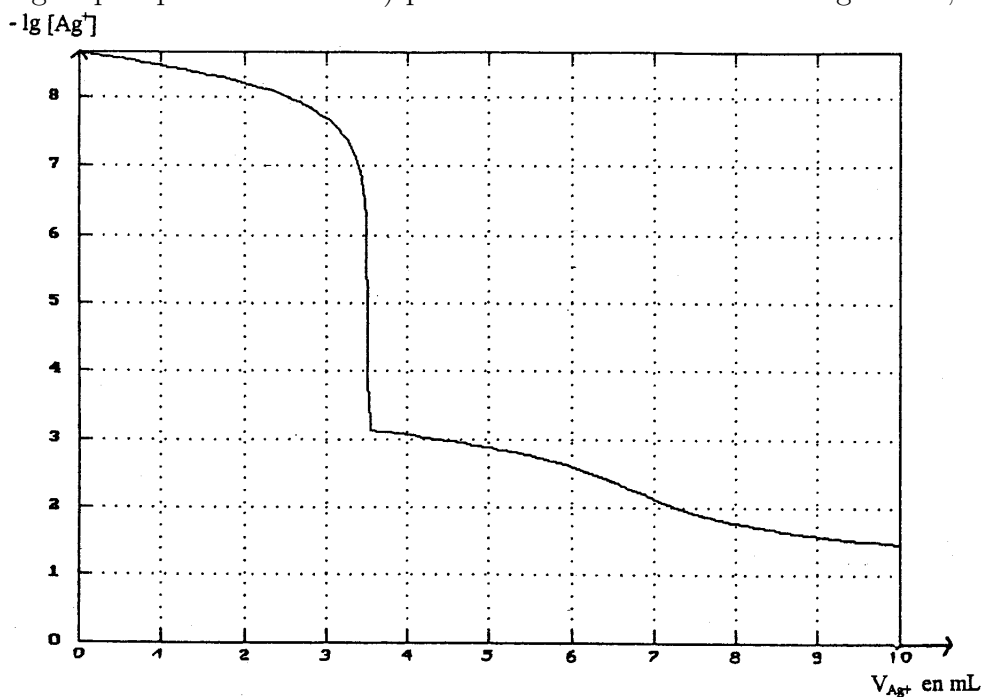
$10,0 \text{ cm}^3$ de la solution (composée de chlorure de sodium, de mono et de dihydrogénophosphate de sodium) sont dosés par une solution de nitrate d'argent de concentration égale à $0,200 \text{ mol.L}^{-1}$. Un dosage potentiométrique permet de suivre l'évolution de $-\lg[\text{Ag}^+]$ au cours du dosage. On observe qu'un précipité blanc apparaît dès le début du dosage et qu'un autre précipité jaune clair (phosphate d'argent) apparaît quand on a versé plus de $3,5 \text{ cm}^3$ de nitrate d'argent.

Une simulation du dosage a été réalisée sur le logiciel simultit. La première courbe représentée correspond à l'évolution de $-\lg[\text{Ag}^+]$ en fonction du volume de nitrate d'argent versé. Cette courbe est reproduite sur le deuxième diagramme, en y superposant le tracé du pourcentage de certaines espèces.

1.2.a. En déduire la concentration des ions chlorure dans la solution en justifiant la démarche utilisée.

1.2.b. En considérant l'évolution des pourcentages des ions mono- et di-hydrogénophosphate au cours du dosage, écrire l'équation-bilan de la réaction prépondérante qui a lieu après la précipitation du chlorure d'argent.

Dosage potentiométrique de 10 cm³ de la solution (composée de chlorure de sodium, de mono et de dihydrogénophosphate de sodium) par une solution de nitrate d'argent à 0,200 mol.L⁻¹.



2. Composé administré par voie orale

On retrouve dans l'enrobage du comprimé la présence de dioxyde de titane TiO_2 . Extrait de minerais contenant d'autres oxydes métalliques, le dioxyde de titane peut être obtenu à partir du procédé de carbochloration.

Données : à 1100 K $RT \ln 10 \cong 21.10^3 \text{ J.mol}^{-1}$

Températures de changement d'état sous $P^\circ = 1 \text{ bar}$

fusion du titane	fusion de TiO_2	ébullition de $TiCl_4$
933 K	> 1800 K	409 K

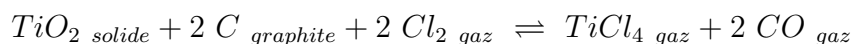
Enthalpies standard de formation à 298 K (supposées indépendantes de la température)

Composé	TiO_2 <i>solide</i>	$TiCl_4$ <i>gaz</i>	CO <i>gaz</i>
H_f° en kJ.mol^{-1}	-945	-765	-110

2.1.a. Le titane est le deuxième élément de la première série des métaux de transition. En déduire le numéro atomique et la configuration électronique du titane.

2.1.b. Calculer le nombre d'oxydation du titane dans le dioxyde de titane.

2.2. Un des procédés d'extraction du dioxyde de titane est le procédé de carbochloration : le dioxyde de titane réagit vers 1100 K avec du dichlore et du carbone suivant l'équation-bilan



2.2.a. Définir à 1100 K l'enthalpie standard de formation du dioxyde de titane solide. Exprimer l'entropie standard de réaction, associée à la formation de TiO_2 *solide* à 1100 K, en fonction des entropies molaires des corps purs à 1100 K.

2.2.b. Quelle approximation réalise-t-on quand on considère l'enthalpie standard de réaction indépendante de la température.

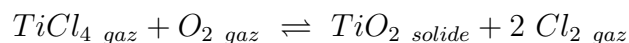
2.2.c. En justifiant la réponse, montrer qu'il est alors légitime de faire la même approximation pour l'entropie standard de réaction.

2.2.d. A l'aide des données fournies, calculer la valeur de l'enthalpie standard de la réaction de carbochloration à 1100 K.

2.2.e. Sachant que l'enthalpie libre standard de la réaction de carbochloration vaut -370 kJ.mol^{-1} , calculer la valeur de l'entropie standard de réaction. Son signe était-il prévisible ? (Justifier la réponse).

2.2.f. Les cinq constituants se trouvent dans une enceinte fermée à 1100 K. On mesure les pressions partielles des gaz : $p(CO)=2 \text{ bars}$; $p(TiCl_4)=4 \text{ bars}$; $P(Cl_2)=1 \text{ bar}$. Le système est-il en équilibre ou évolue-t-il ? Préciser alors dans ce dernier cas, le sens de l'évolution.

2.3. Le tétrachlorure de titane étant beaucoup plus volatil que les chlorures des autres métaux dont les oxydes ont aussi subi la carbochloration, on sépare facilement $TiCl_4$ par distillation fractionnée. On le transforme alors vers 1700 K en dioxyde de titane suivant l'équation-bilan



2.3.a. Calculer la variance de l'équilibre.

2.3.b. Quelle est l'influence d'une augmentation de la température sur cet équilibre ?

2.3.c. Quelle est l'influence d'une augmentation de la pression sur cet équilibre ?

Justifier brièvement les deux dernières réponses.