

Biomimétisme

Sous le terme biomimétisme sont regroupées toutes les ingénieries inspirées du vivant. Il ne s'agit pas de copier le vivant mais bien de s'inspirer des solutions inventées par la nature et sélectionnées au cours de milliards d'années d'évolution, et d'en transposer les principes ou processus. Pour relever les défis liés à la transition écologique et énergétique et réduire les coûts environnementaux, les chimistes mettent au point des alternatives aux processus industriels actuellement utilisés en concevant, par exemple, des catalyseurs bio-inspirés. À partir d'une réaction catalysée par une enzyme, les chercheurs déterminent le site actif de l'enzyme où a lieu la transformation, leur l'objectif étant d'en reproduire les propriétés exceptionnelles, telles que la sélectivité et l'efficacité. Par exemple, le site actif des métalloenzymes, comme les hydrogénases capables de transformer de l'eau en dihydrogène, est constitué d'un ou plusieurs ions métalliques et d'un environnement chimique spécifique à sa réactivité. Le chimiste va utiliser ses outils de synthèse pour élaborer un environnement chimique (en général des ligands) autour des mêmes ions métalliques pour reproduire le plus fidèlement possible la réactivité du site actif de l'enzyme.

Ce sujet comporte deux parties indépendantes. La première porte sur l'étude d'un catalyseur bifonctionnel, analogue de certaines enzymes, la 2-hydroxypyridine. La seconde s'intéresse à l'hydratation de l'acétonitrile catalysée par un complexe du zinc, inspiré de métallo-enzymes produites par certaines bactéries.

Certaines questions, peu ou pas guidées, demandent de l'initiative de la part du candidat. Il est alors demandé d'explicitement clairement la démarche, les hypothèses et de les illustrer, le cas échéant, par un(des) schéma(s). Toute démarche engagée, même non aboutie, et toute prise d'initiative seront valorisées. Le barème prend en compte le temps nécessaire à la résolution de ces questions.

Ce texte est accompagné d'un document réponse à rendre avec la copie. Les données utiles sont regroupées dans ce document.

I Étude d'un catalyseur bifonctionnel

L'objectif de cette partie est d'étudier les caractéristiques de la 2-hydroxypyridine (écrite de manière simplifiée HP), catalyseur bifonctionnel dont l'activité catalytique est très proche de celle des enzymes.

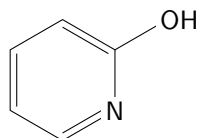


Figure 1 Formule de la 2-hydroxypyridine

Les catalyseurs bifonctionnels agissent sur le substrat par deux de leurs sites en relation tautomérique et de façon concertée. Leur activité catalytique, plus importante que celle des catalyseurs monofonctionnels, peut être attribuée à la capacité à échanger leur proton sans former d'ion dipolaire de haute énergie. La 2-hydroxypyridine, est un exemple de catalyseur bifonctionnel dont l'activité catalytique a été très largement étudiée dans de nombreuses réactions, en particulier la mutarotation du 2,3,4,6-tétraméthyl-D-glucopyranose (TMG), substrat dérivé du glucose, et certaines substitutions nucléophiles.

Cette partie débute par une étude cinétique de la mutarotation du glucose, avec ou sans catalyse acido-basique, puis se prolonge par celle de la mutarotation du TMG en présence de catalyseurs acide et basique monofonctionnels et du catalyseur bifonctionnel HP. Elle s'achève par une substitution nucléophile aromatique du fluor par la pipéridine catalysée par l'HP.

I.A – Étude cinétique de la mutarotation du glucose, avec ou sans catalyse

La forme ouverte du D-glucose est représentée figure 2.

En réalité, le glucose existe très majoritairement sous forme hémiacétal cyclique, nommé D-glucopyranose, cet hétérocycle comportant six chaînons.

I.A.1) Hémiacétalisation du D-glucose

Q 1. Écrire, en catalyse acide, le mécanisme de l'hémiacétalisation du D-glucose.

Q 2. Représenter la structure plane de la forme cyclique du D-glucopyranose produit lors de cette hémiacétalisation.

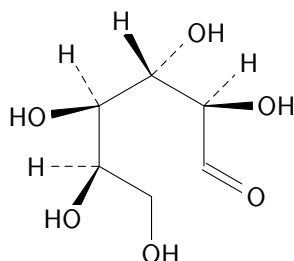


Figure 2 Forme ouverte du D-glucose

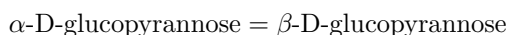
Q 3. Ce D-glucopyrannose existe sous forme de deux stéréoisomères de configuration : l' α -D-glucopyrannose et le β -D-glucopyrannose. Représenter ces deux stéréoisomères en adoptant pour le cycle une conformation chaise.

Q 4. Le β -D-glucopyrannose est la forme la plus stable. Identifier cette forme parmi ces deux stéréoisomères.

I.A.2) Équilibre entre les deux stéréoisomères cycliques du D-glucose

Les pouvoirs rotatoires spécifiques des deux stéréoisomères dans l'eau à 25 °C et à la longueur d'onde $\lambda = 589$ nm sont respectivement $[\alpha]_{\alpha} = 112^{\circ} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$ pour le α -D-glucopyrannose et $[\alpha]_{\beta} = 18,7^{\circ} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$ pour le β -D-glucopyrannose. Lorsqu'on introduit une solution aqueuse fraîchement préparée contenant du α -D-glucopyrannose à la concentration de $0,1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ à 25 °C dans la cuve de largeur 2 dm d'un polarimètre, on constate que le pouvoir rotatoire de la solution diminue progressivement jusqu'à atteindre la valeur constante de $10,5^{\circ}$. Inversement, si on réitère la même expérience dans les mêmes conditions en remplaçant au départ l' α -D-glucopyrannose par le β -D-glucopyrannose, on constate que le pouvoir rotatoire de la solution augmente jusqu'à atteindre $10,5^{\circ}$.

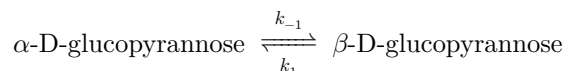
Q 5. Déterminer la valeur de la constante thermodynamique d'équilibre associée à la réaction d'équation



On pourra négliger la quantité de D-glucose présente sous forme ouverte.

I.A.3) Étude cinétique de la mutarotation du glucose

Des mesures d'évolution temporelle du pouvoir rotatoire permettent l'étude cinétique de la réaction précédente qui peut être modélisée au niveau microscopique par deux actes élémentaires, l'un dans le sens direct de constante de vitesse k_1 et l'autre dans le sens inverse de constante de vitesse k_{-1} .



On effectue des mesures, à différentes dates t , du pouvoir rotatoire α d'une solution aqueuse comportant initialement de l' α -D-glucopyrannose à la concentration de $0,182 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, placée dans une cuve de largeur 2 dm, maintenue à la température de 25 °C. Les résultats sont consignés dans le tableau 1.

t (s)	120	240	300	370	520	650	850	1020	3600
α (°)	34,5	30,6	28,9	27,4	24,6	23,3	21,4	20,5	19,0

Tableau 1 Pouvoir rotatoire de la solution aqueuse comportant initialement de l' α -D-glucopyrannose à la concentration de $0,182 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$

Q 6. Déduire, de ces résultats expérimentaux, les valeurs des constantes de vitesse k_1 et k_{-1} . Ces valeurs sont-elles compatibles avec la valeur obtenue à la question 5 ?

I.A.4) Catalyse acido-basique de la mutarotation du glucose

En solution aqueuse, la réaction est très sensible à l'action catalytique des ions oxonium H_3O^+ et hydroxyde HO^- . En partant du α -D-glucopyrannose, l'état d'équilibre est atteint avec une loi de vitesse du premier ordre, la constante de vitesse k s'exprimant sous la forme

$$k = k_0 + k_h[\text{H}_3\text{O}^+] + k_w[\text{HO}^-]$$

où k_0 , k_h et k_w sont des constantes dépendant seulement de la température et $[\text{H}_3\text{O}^+]$ et $[\text{HO}^-]$ représentent la concentration molaire des ions correspondants.

Q 7. Interpréter chacun des termes de l'expression de la constante de vitesse k .

Q 8. Montrer que la constante de vitesse k passe par une valeur minimale pour une certaine valeur du pH dont on donnera l'expression littérale et interpréter l'existence de ce minimum.

I.B – Propriétés acido-basiques et forme tautomère de la 2-hydroxypyridine

La 2-hydroxypyridine est une base 10^4 fois plus faible que la pyridine et un acide 10^2 fois plus faible que le phénol.

Q 9. Déterminer, selon la valeur du pH, les formes acido-basiques prédominantes de la 2-hydroxypyridine en solution aqueuse. Présenter la réponse sur un axe gradué en pH.

La 2-hydroxypyridine (ou forme lactime), représentée figure 1 et notée **1a**, présente un équilibre de tautomérisation avec une forme lactame (ou amide cyclique), la 2-pyridone, notée **1b**. De nombreuses études de l'équilibre de tautomérisation ont été effectuées, par diverses techniques d'analyse dont les spectrophotométries infrarouge et ultraviolette. L'analyse montre que la 2-hydroxypyridine **1** existe majoritairement en phase gazeuse sous la forme lactime **1a**, le rapport entre les formes lactime **1a** et lactame **1b** étant de 2,5/1. En solution, la constante d'équilibre de tautomérisation entre la forme lactime **1a** et la forme lactame **1b** est estimée à 1000 dans l'eau et 10 dans le cyclohexane.

Q 10. Représenter la structure tautomère de la 2-hydroxypyridine, sous forme lactame **1b**.

Q 11. Déterminer, en phase gazeuse, la valeur de l'enthalpie standard de la réaction **1a** = **1b**. Peut-on, à partir de cette valeur, justifier l'existence prédominante de la forme lactime **1a** en phase gazeuse ? Argumenter. L'équilibre de tautomérisation de la 2-hydroxypyridine est étudié par spectrophotométrie ultraviolette. Les spectres d'absorption de différentes solutions sont enregistrés :

- solution à $6,01 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de 2-hydroxypyridine **1** dans le chloroforme à différentes températures comprises entre 5 et 45 °C ;
- solution de 2-méthoxypyridine **4** à $4,30 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ dans le chloroforme à une température de 25 °C ;
- solution de N-méthylpyridone **5** à $7,34 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ dans le chloroforme à une température de 25 °C.

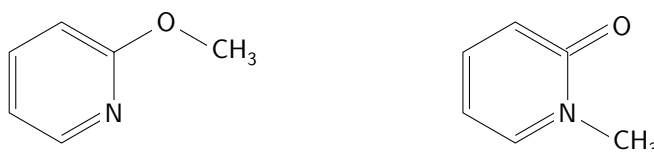


Figure 3 Formules de la 2-méthoxypyridine **4** et de la N-méthylpyridone **5**

Les résultats sont rassemblés figure 4.

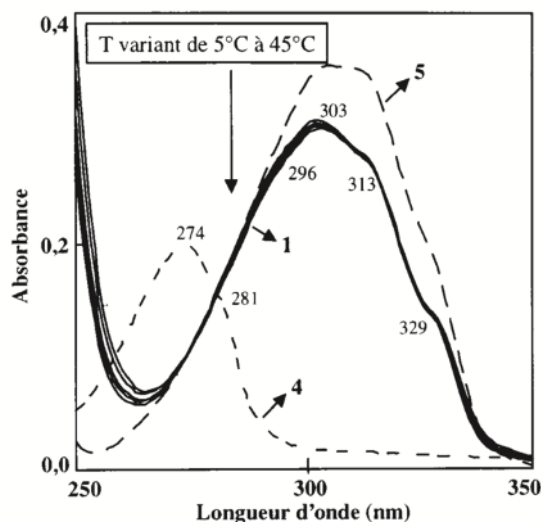


Figure 4 Spectre d'absorbance de la 2-hydroxypyridine **1**, de la 2-méthoxypyridine **4** et de la N-méthylpyridone **5**. Les nombres figurant à proximité des spectres correspondent à des maxima ; par exemple l'espèce **4** présente deux bandes d'absorption de maxima 274 nm et 281 nm

Les formes rigides de la 2-méthoxypyridine **4** et N-méthylpyridone **5** servent de modèles de référence respectivement pour la 2-hydroxypyridine et la 2-pyridone car leurs transitions électroniques sont très proches.

Q 12. Interpréter ces résultats en termes d'équilibre de tautomérisation dans le chloroforme.

I.C – Activité catalytique bifonctionnelle de la 2-hydroxypyridine

En transformant en éthers méthyliques l'ensemble des fonctions alcools du D-glucopyranose, on obtient le TMG (2,3,4,6-tétraméthyl-D-glucopyranose) qui présente l'avantage d'être plus soluble que le D-glucose dans les solvants organiques.

La mutarotation du TMG, effectuée en solution benzénique à 25 °C, est catalysée par les acides et les bases. Une étude cinétique permet de comparer l'efficacité du phénol et de la pyridine, pris comme catalyseurs, sur la vitesse de mutarotation du TMG. Le pouvoir catalytique du mélange pyridine-phénol a également été testé et confronté à celui de la 2-hydroxypyridine, notée HP. Les résultats obtenus pour les constantes de vitesse k sont données dans le tableau 2.

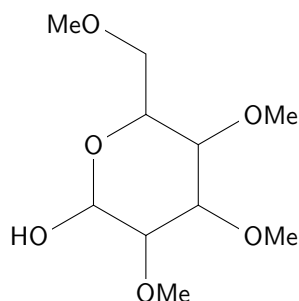


Figure 5 Formule de la structure cyclique du TMG

[TMG] (mol·L ⁻¹)	0,09	0,09	0,09	0,09	0,091	0,091
[Phénol] (mol·L ⁻¹)		0,1		0,1		
[Pyridine] (mol·L ⁻¹)			0,1	0,1		
[HP] (mol·L ⁻¹)					0,000 99	0,099
10 ⁶ k (s ⁻¹)	1,3	1,7	6,1	131	143	3000

Tableau 2 Valeurs des constantes de vitesse de mutarotation du TMG pour différents catalyseurs et mélanges de catalyseurs

- Q 13.** Quelles propriétés du phénol d'une part et de la pyridine d'autre part interviennent pour rendre compte de leur effet catalytique dans la mutarotation du TMG.
- Q 14.** Proposer un mécanisme réactionnel rendant compte, dans la mutarotation du TMG, de l'aspect concerté dans l'action du catalyseur bifonctionnel HP. On fera intervenir la forme lactime sur la forme cyclique du TMG.
- Q 15.** Interpréter, de manière précise, les résultats expérimentaux obtenus pour les différents types de catalyseurs.

I.D – Méthylation de la 2-hydroxypyridine

Pour étudier l'activité catalytique de la 2-hydroxypyridine, il est d'abord nécessaire de réaliser sa méthylation. Selon les conditions opératoires utilisées pour la méthylation, deux produits sont susceptibles de se former : la 2-méthoxypyridine ou la N-méthylpyridone. Pour analyser la régiosélectivité de cette réaction, on étudie, dans un premier temps, la C- et la O-méthylation des ions énolate.

I.D.1) Alkylation des ions énolate

La méthylation de l'ion énolate dérivé de la propanone peut conduire à deux isomères de constitution : la butanone qui est le produit de C-alkylation (produit PC) et le produit de O-alkylation (produit PO) dont la formule topologique est donnée figure 6.

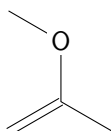


Figure 6 Produit PO

- Q 16.** Déterminer les deux sites nucléophiles de l'ion énolate issu de la propanone qui justifient sa réactivité nucléophile ambivalente.
- Q 17.** Justifier la nature du produit majoritaire (PC ou PO) dans l'hypothèse où la réaction d'alkylation est sous contrôle orbitalaire. Comment pourrait-on interpréter la formation majoritaire de l'autre produit ?

I.D.2) Synthèse de la 2-méthoxypyridine

Le protocole de la synthèse mis en œuvre au laboratoire est décrit ci-après.

Dans un ballon de 50 mL, introduire 200 mg de HP (2,1 mmol), 580 mg de carbonate d'argent, Ag₂CO₃ (2,1 mmol), et 10 mL d'hexane (716,1 mmol). Ajouter deux millilitres d'iodométhane et adapter un réfrigérant. Agiter le contenu du ballon à l'obscurité pendant 24 heures puis chauffer pendant quelques minutes à 50 °C pour chasser l'excès d'iodométhane. Filtrer le carbonate d'argent sur Büchner garni de célite. Ajouter de l'eau et traiter trois fois le milieu au dichlorométhane puis au sulfate de magnésium anhydre. Après filtration et évaporation du solvant, 43,5 mg de 2-méthoxypyridine (0,4 mmol) sont recueillis sous forme d'un liquide incolore.

- Q 18.** Préciser le rôle de chaque espèce chimique présente dans le ballon. Montrer que l'iodométhane est introduit en excès.
- Q 19.** Expliquer le rôle des traitements au dichlorométhane et au sulfate de magnésium anhydre.
- Q 20.** Déterminer la valeur du rendement de synthèse de la 2-méthoxypyridine. Commenter.

I.D.3) Obtention de la *N*-méthylpyridone

Le traitement de l'HP par du sulfate de diméthyle, $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$, en présence de potasse, KOH, alcoolique conduit majoritairement à la *N*-méthylpyridone.

Q 21. Expliquer la formation de la *N*-méthylpyridone.

I.E – Étude cinétique d'une substitution nucléophile catalysée par la 2-hydroxypyridine

La réaction étudiée est la substitution nucléophile aromatique du fluor par la pipéridine, notée **Pip**, sur le 2-fluoro-5-nitrobenzonitrile **3** dans le chloroforme à 25 °C. L'équation modélisant la substitution est donnée figure 7.

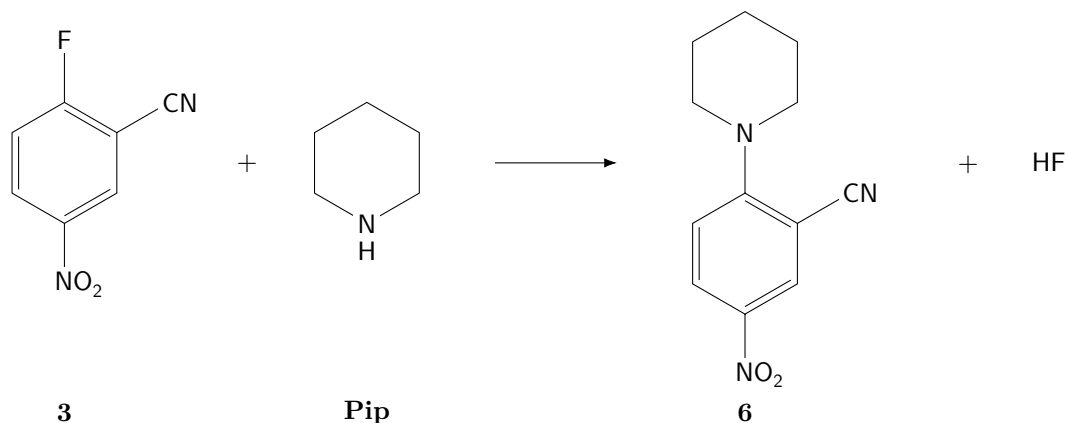


Figure 7 Substitution du fluor par la pipéridine

Cette réaction de substitution procède d'un mécanisme d'addition-élimination. Deux mécanismes compétitifs entrent simultanément en jeu : le premier (mécanisme A, figure 8) ne fait pas intervenir le catalyseur HP, contrairement au second (mécanisme B, figure 9). Les constantes de vitesses k_i correspondent aux différents actes élémentaires dont les molécularités sont indiquées. **IR** représente un intermédiaire réactionnel.

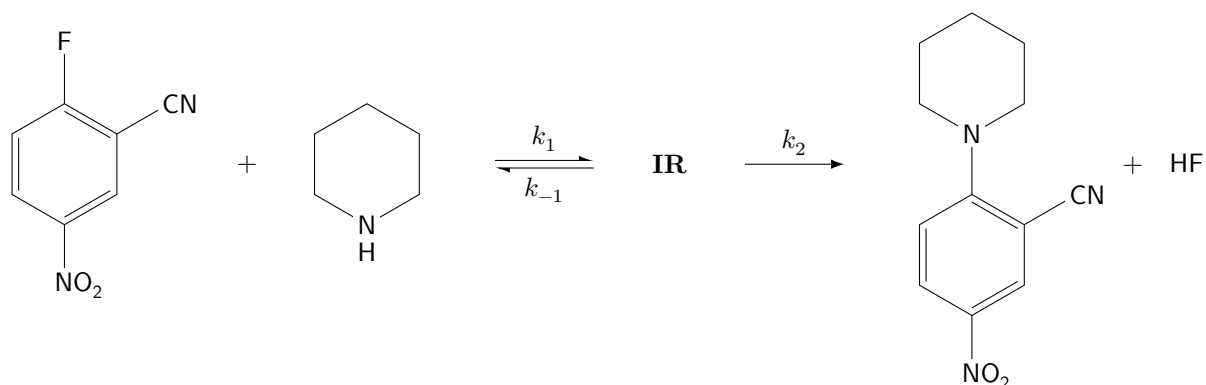


Figure 8 Mécanisme A

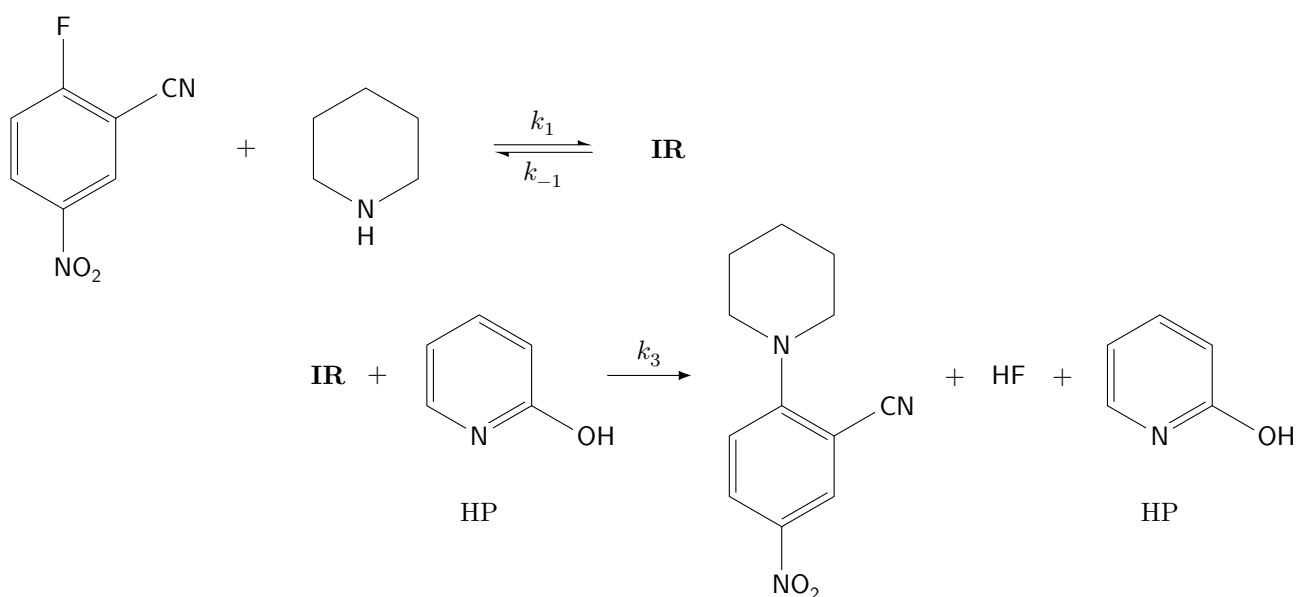


Figure 9 Mécanisme B

Q 22. Proposer une structure pour l'intermédiaire réactionnel **IR**, commun aux deux mécanismes et obtenu par addition nucléophile de la pipéridine **Pip** sur le 2-fluoro-5-nitrobenzonnitrile **3**. Expliquer pourquoi les substituants CN et NO₂ favorisent cette addition : on pourra écrire quelques formules limites explicites de cet intermédiaire pour argumenter.

Q 23. Montrer que, moyennant certaines hypothèses, la vitesse de cette réaction s'exprime sous la forme $v = k_{\text{app}} [\mathbf{3}] [\text{Pip}]$. On appliquera notamment l'approximation de l'état quasi stationnaire à l'intermédiaire **IR** pour les deux mécanismes et on exprimera k_{app} en fonction des constantes de vitesse et de [HP], la concentration en catalyseur bifonctionnel HP.

Q 24. Montrer que, selon les valeurs du rapport $\frac{k_{-1}}{k_2 + k_3[\text{HP}]}$, le catalyseur HP est efficace ou pas.

Q 25. Expliquer comment le tracé du graphe $k_{\text{app}} = f([\text{HP}])$ permet d'accéder à l'efficacité du catalyseur, c'est-à-dire au rapport k_3/k_2 .

Le suivi cinétique de cette substitution nucléophile aromatique s'effectue par spectrophotométrie UV à une longueur d'onde de 370 nm où seul le produit **6** absorbe. On mélange, dans une cuve d'un spectrophotomètre thermostaté à 25 °C, 1 mL de la solution chloroformée de **Pip** à la concentration $[\text{Pip}]_0 = 4,8 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, une quantité de HP variable puis on ajoute 1 mL de la solution chloroformée de **3** à $2,67 \times 10^{-4} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ en déclenchant le chronomètre. On relève les valeurs d'absorbance A du mélange toutes les 30 secondes pendant une heure. On obtient alors le graphe de la figure 10 représentant l'évolution temporelle de l'absorbance du mélange à 370 nm.

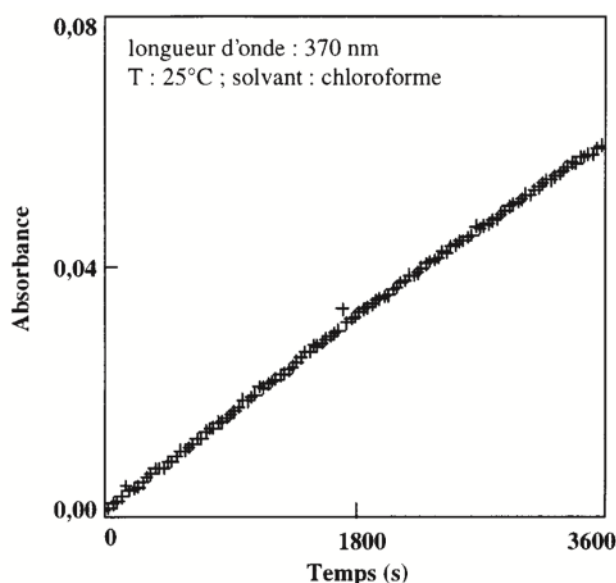


Figure 10 Évolution temporelle de l'absorbance du mélange à 370 nm et 25 °C

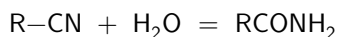
Q 26. Montrer qu'en début de réaction, les modèles mécanistiques prévoient l'expression de l'évolution temporelle de l'absorbance suivante : $A = k_{\text{app}} [\text{Pip}]_0 A_{\text{fin}} t$.

Q 27. Cette étude expérimentale permet-elle de valider la loi de vitesse établie précédemment ?

Q 28. Conclure sur l'efficacité du catalyseur bifonctionnel HP dans cette substitution.

II Hydratation de l'acétonitrile catalysée par un complexe du zinc

L'atome de carbone fonctionnel d'un nitrile R-CN a un caractère électrophile peu marqué et l'eau est un mauvais nucléophile. L'hydratation d'un nitrile pour donner un amide, modélisée par la réaction d'équation



ne peut être réalisée qu'en imposant des conditions opératoires vigoureuses. De plus, dans ces conditions, l'amide obtenu est lui-même hydrolysé pour donner, selon le pH, l'acide carboxylique ou l'ion carboxylate correspondant. L'hydratation contrôlée d'un nitrile pour former un amide représente donc un véritable défi.

Les nitrile hydratases, enzymes produites par certaines bactéries, sont des métallo-enzymes à base de fer ou de cobalt. La coordination du nitrile au centre métallique de cette enzyme permet d'en réaliser l'activation et de catalyser son hydratation en amide. On se propose, dans cette partie, d'étudier un complexe du zinc dont la structure est représentée figure 11, qui s'est révélé être un catalyseur de la réaction d'hydratation de l'acétonitrile CH₃-CN en éthanamide CH₃CONH₂.

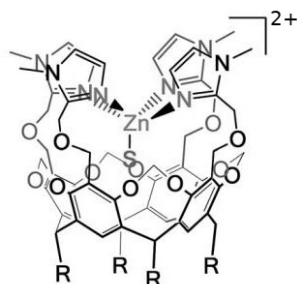


Figure 11 Structure du complexe $[\text{Rim}_4\text{ZnS}]^{2+}$; le groupe R est le groupe pentyle ; S représente une molécule de solvant ou un autre ligand

Pour l'écriture des réactions et des mécanismes on pourra utiliser des écritures simplifiées des espèces chimiques mises en jeu en ne faisant intervenir que les parties concernées.

II.A – Synthèse du ligand Rim_4

Dans cette sous-partie, on se propose d'étudier la synthèse du ligand Rim_4 , dont la structure est donnée figure A du document réponse, à partir du C-pentylcalix[4]resorcinarène **1** (figure B du document réponse). Le groupe R est le groupe pentyle.

II.A.1) Passage de **2** à **3**

Cette étape fait intervenir du carbonate de potassium et du bromochlorométhane.

Q 29. Représenter un schéma de Lewis pour l'ion carbonate CO_3^{2-} . Proposer, en justifiant, un encadrement pour la valeur de la longueur de la liaison CO et une valeur pour l'angle OCO.

Q 30. Écrire les équations des quatre réactions successives permettant de rendre compte de la formation de **3** à partir de **2**. Préciser leur nature et justifier leur ordre de succession.

II.A.2) Passage de **3** à **4**

Le butyllithium, $n\text{BuLi}$, réagit avec les dérivés bromés et iodés pour former le composé organolithien. L'équation de la réaction correspondante est la suivante :



Cette réaction permet la préparation de divers organolithiens.

Q 31. Expliquer la stratégie de synthèse mise en place pour obtenir **4** à partir de **3**. Commenter soigneusement la réponse en termes de réactivités comparées. Préciser quelle réaction parasite est envisageable.

II.A.3) Passage de **4** à **5**

Q 32. Proposer les conditions opératoires pour obtenir **5** à partir de **4**, en précisant, en particulier, le(s) réactif(s) à utiliser, les étapes à mettre en œuvre, la nature des solvants à employer.

II.A.4) Passage de **5** au ligand Rim_4

La synthèse du ligand Rim_4 s'effectue à partir du tétra(alcool)cavitand **5** selon le protocole opératoire suivant. Sous atmosphère inerte et à 0°C , dissoudre 420 mg (soit 0,45 mmol) de tétra(alcool)cavitand **5** dans 8 mL de DMF anhydre (figure 12). Ajouter goutte-à-goutte la solution obtenue à une suspension de 544 mg d'hydrure de sodium à 60 % dans le DMF anhydre. Agiter pendant 30 min à 0°C puis pendant 2 h à température ambiante. Ajouter, à 0°C et à 15 min d'intervalle, 606 mg (soit 3,6 mmol) de 2-(chlorométhyl)-1-méthyl-1*H*-imidazole (figure 12) en quatre fractions. Agiter la suspension orange obtenue à température ambiante pendant toute une nuit. Après hydrolyse puis diverses opérations de lavage et de purification, on obtient 389 mg d'un solide blanc cassé, soit un rendement de 64 %.

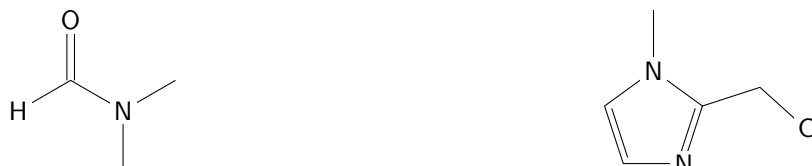


Figure 12 Structure du DMF (à gauche) et du 2-(chlorométhyl)-1-méthyl-1*H*-imidazole (à droite)

Q 33. Rappeler les caractéristiques du solvant DMF et justifier son utilisation lors de cette étape de la synthèse du ligand Rim_4 .

Q 34. La dernière étape dans le traitement du produit de la synthèse consiste en la recristallisation du solide obtenu dans un mélange éthanol/eau dans les proportions 50/50 en volume. Préciser l'objectif ainsi que le principe de la recristallisation.

Q 35. Déterminer la valeur du rendement de la synthèse totale du ligand Rim_4 à partir de **1**.

Le tableau 3 donne les signaux du spectre de résonance magnétique nucléaire du proton du ligand Rim_4 enregistré à 600 MHz dans le chloroforme deutéré CDCl_3 .

δ (ppm)	multiplicité	constante de couplage	intégration relative
7,03	singulet		4H
6,93	singulet		4H
6,89	singulet		4H
5,57	doublet	$^2J = 7,2$ Hz	4H
4,70	triplet	$^3J = 8,4$ Hz	4H
4,56	singulet		8H
4,20	singulet		8H
4,16	doublet	$^2J = 7,2$ Hz	4H
3,62	singulet		12H
2,13	multiplet		8H
1,34	multiplet		24H
0,88	triplet	$^3J = 7,2$ Hz	12H

Tableau 3 Signaux du spectre de RMN du ligand Rim₄

Q 36. Sur la figure A du document réponse, identifier, sans chercher à les distinguer, les protons associés aux signaux se trouvant à 7,03 ppm, 6,93 ppm et 6,89 ppm.

Q 37. Justifier la multiplicité des signaux se trouvant à 3,62 ppm et 5,57 ppm.

II.B – Synthèses de complexes [Rim₄ZnS](ClO₄)₂

Le ligand Rim₄ obtenu, on s'intéresse à présent à la synthèse de complexes [Rim₄ZnS]²⁺ en solution et de solides [Rim₄ZnS](ClO₄)₂ formés avec l'ion perchlorate.

II.B.1) Synthèse du complexe [Rim₄Zn(EtOH)](ClO₄)₂

Pour synthétiser le complexe [Rim₄Zn(EtOH)](ClO₄)₂, 46 mg du ligand Rim₄ sont dissous dans 1 mL d'éthanol. La solution ainsi préparée est ajoutée goutte-à-goutte à une solution obtenue en réalisant la dissolution de 13 mg de perchlorate de zinc hexahydraté Zn(ClO₄)₂ · 6H₂O dans 1 mL d'éthanol. On observe la formation d'un précipité blanc. Après lavage à l'éthanol et séchage, on obtient 48 mg d'un solide blanc cassé.

Q 38. Écrire l'équation de la synthèse du complexe [Rim₄Zn(EtOH)](ClO₄)₂.

Afin d'en réaliser le spectre de résonance magnétique nucléaire du proton, le solide est dissous dans l'acétonitrile-d₃, acétonitrile deutéré de formule CD₃CN. L'éthanol est alors remplacé dans le complexe par l'acétonitrile deutéré. La figure 13 montre les deux positions envisageables de l'acétonitrile deutéré dans le complexe : G_{endo} et G_{exo}.

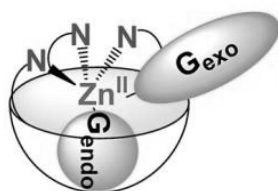


Figure 13 Positions G_{endo} et G_{exo} dans le complexe

Le spectre de résonance magnétique nucléaire du proton, enregistré à 500 MHz, du complexe est représenté figure 14.

Q 39. Expliquer la présence sur le spectre des signaux notés « EtOH free ».

Q 40. Déterminer si l'acétonitrile se trouve en position G_{endo} ou G_{exo} au sein du complexe.

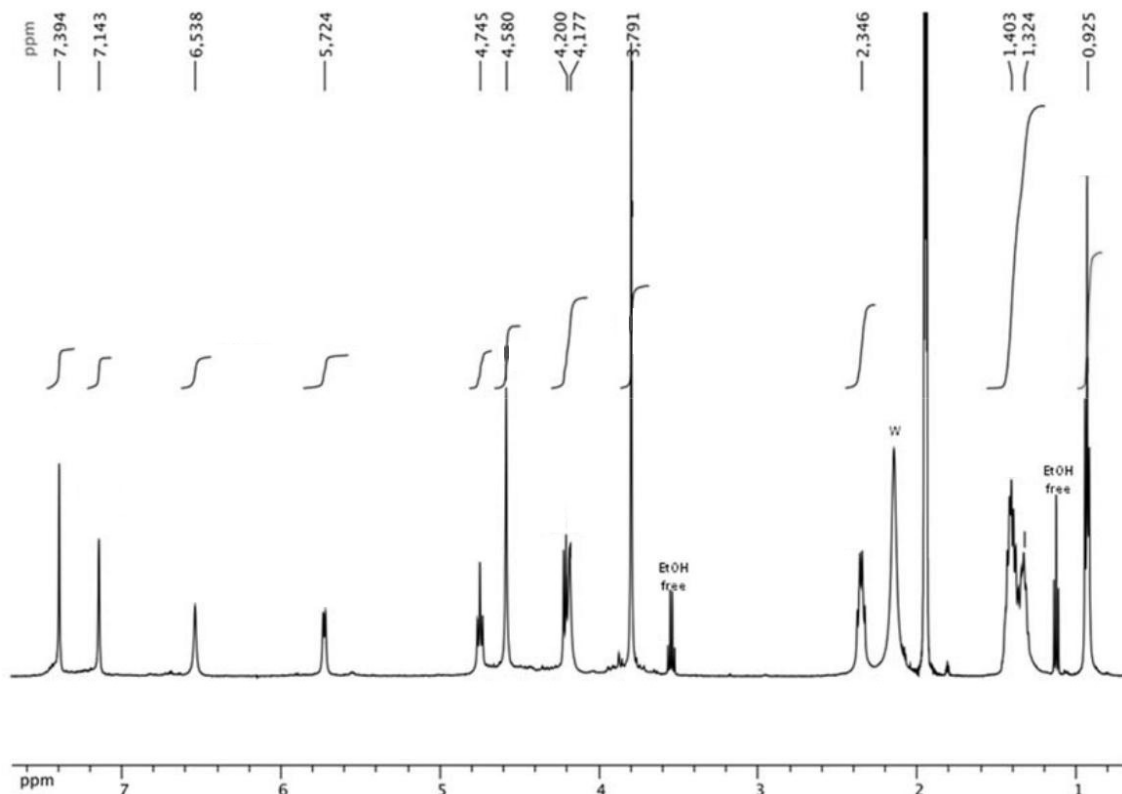


Figure 14 Spectre de résonance magnétique nucléaire du proton du complexe

II.B.2) Étude de la formation du complexe $[\text{Rim}_4\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CN})]^{2+}$ par titrage calorimétrique isotherme

La formation du complexe $[\text{Rim}_4\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CN})]^{2+}$ a également été étudiée par titrage calorimétrique isotherme, technique dont le principe va être étudié dans un premier temps.

a) Principe du titrage calorimétrique isotherme

Le titrage calorimétrique isotherme est une technique de choix pour déterminer les grandeurs thermodynamiques associées à une réaction de complexation. En plus de sa stœchiométrie, il est ainsi possible de déterminer la valeur de la constante thermodynamique d'équilibre et de l'enthalpie standard de la réaction de complexation.

Le schéma de principe du dispositif permettant de réaliser un titrage calorimétrique isotherme est donné figure 15. Le dispositif est constitué de deux cellules en matériau conducteur placées dans une enceinte calorifugée. Un capteur de température permet de mesurer la différence de température entre :

- la cellule de référence qui est remplie de solvant ;
- la cellule de mesure qui est remplie d'une solution du réactif à titrer.

Avant d'ajouter le réactif titrant à travers le tube d'injection, les éléments chauffant permettent d'amener les deux cellules à la même température.

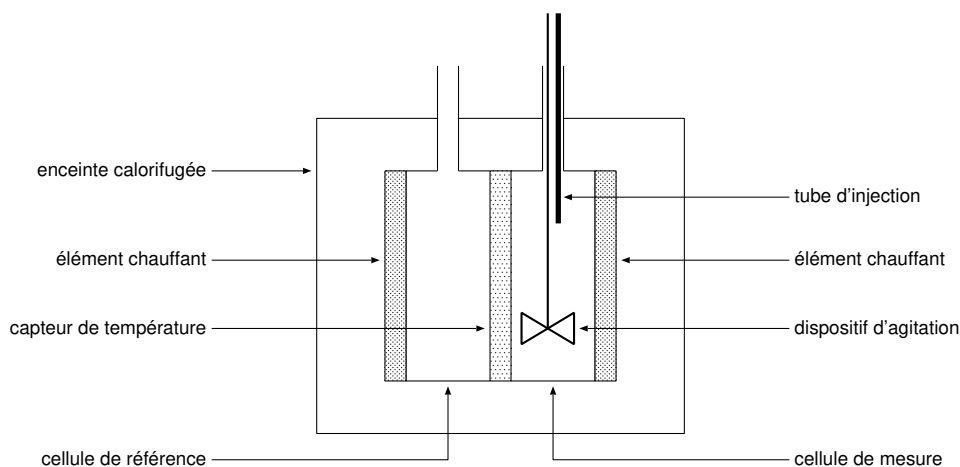


Figure 15 Schéma de principe du dispositif de titrage calorimétrique isotherme

L'élément chauffant de la cellule de référence dissipant une puissance constante, un volume précisément connu de la solution de réactif titrant est ajoutée, à intervalles de temps réguliers, à la solution de réactif à titrer

contenue dans le cellule de mesure. Le capteur de température permet de détecter la différence de température entre les deux cellules due à la réaction entre réactifs titrant et titré, ce qui permet de réguler la puissance dissipée par l'élément chauffant de la cellule de mesure pour maintenir cette cellule à la même température que la cellule de référence. On trace alors la puissance nécessaire pour maintenir la cellule de référence et la cellule de mesure à la même température en fonction du temps.

On a réalisé le titrage calorimétrique isotherme d'une solution aqueuse d'éther 18-couronne-6, dont la structure est donnée figure 16, par une solution aqueuse de chlorure de baryum, BaCl_2 .

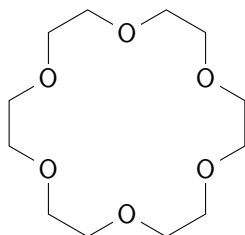


Figure 16 Structure de l'éther 18-couronne-6

Pour cela, la cellule de référence est remplie d'eau et on introduit 10,0 mL d'une solution aqueuse d'éther 18-couronne-6 à $0,020 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$. La solution titrante est une solution de chlorure de baryum à $1,0 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, elle est ajoutée en six portions de $65,6 \mu\text{L}$ toutes les 15 min. Afin de tenir compte des effets de la dilution de la solution, relativement concentrée de chlorure de baryum, on réalise la même expérience en introduisant 10,0 mL d'eau dans la cellule de mesure. Les différentes expériences sont réalisées à $25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Le graphique de gauche de la figure 17 donne les résultats des deux expériences réalisées ; les résultats obtenus lors de l'expérience permettant de tenir compte des effets de la dilution ont été artificiellement décalés vers le bas. Les points du graphique de droite donnent la valeur du transfert thermique associé à chaque ajout et ont été déterminés à partir des résultats du graphique de gauche.

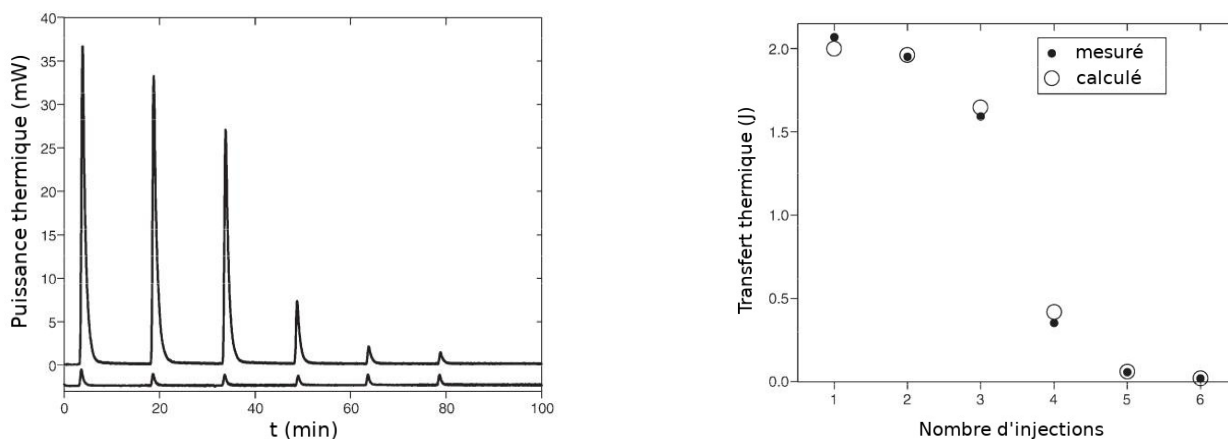


Figure 17 Puissance thermique en fonction du temps (à gauche) et transfert thermique en fonction du nombre d'injections (à droite). Pour plus de lisibilité, on a représenté la valeur absolue de ces deux grandeurs.

Q 41. Expliquer comment on peut obtenir les points portés sur le graphe de droite de la figure 17 à partir des données du graphe de gauche de cette même figure.

Q 42. Écrire l'équation de la réaction modélisant la formation du complexe, noté BaL^{2+} , à partir du ligand éther 18-couronne-6, noté L, et de l'ion baryum(II), Ba^{2+} .

Les mesures réalisées permettent de déterminer la valeur de la constante thermodynamique d'équilibre K° associée à l'équation de la réaction précédente ainsi que celle de l'enthalpie standard de réaction $\Delta_r H^\circ$. Ces valeurs permettent, pour chaque ajout i , de calculer des valeurs du transfert thermique Q_i^{calc} aussi proches que possible des valeurs mesurées Q_i^{mes} correspondantes.

Q 43. En notant $n_{\text{BaL}^{2+},i-1}$ la quantité de matière de complexe présente dans la cellule de mesure après l'injection $i-1$ et $n_{\text{BaL}^{2+},i}$ la quantité de matière de complexe présente dans la cellule de mesure après l'injection i , établir la relation entre le transfert thermique Q_i^{calc} et l'enthalpie standard de réaction $\Delta_r H^\circ$.

Q 44. Montrer que la quantité de matière $n_{\text{BaL}^{2+},i}$ de complexe présente dans la cellule de mesure après l'injection i est solution de l'équation

$$n_{\text{BaL}^{2+},i}^2 + A n_{\text{BaL}^{2+},i} + B = 0$$

et donner l'expression des constantes A et B en fonction de $n_{\text{L},0}$, quantité de matière de ligand L initialement introduite, $n_{\text{Ba}^{2+},\text{inj}}$, quantité de matière de ligand introduite à chaque injection, K° et V_i , le volume de solution contenu dans la cellule de mesure après l'injection i .

Q 45. Le point d'inflexion de la courbe donnant l'évolution du transfert thermique en fonction du nombre d'injections permet de déterminer la stœchiométrie du complexe. Vérifier que la stœchiométrie de la réaction entre l'éther 18-couronne-6 et les ions baryum(II) est bien 1:1.

b) Application au complexe $[\text{Rim}_4\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CN})]^{2+}$

On effectue un titrage calorimétrique isotherme du ligand Rim_4 par une solution de perchlorate de zinc $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$. Pour cela 1,0 mL d'une solution du ligand Rim_4 de concentration molaire $0,05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ dans l'acétonitrile, CH_3CN , est placée dans la cellule de mesure. Trente injections de $8 \mu\text{L}$ d'une solution de perchlorate de zinc de concentration molaire $0,5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ dans l'acétonitrile sont réalisées toutes les 300 s. L'expérience est menée à une température de $25 \text{ }^\circ\text{C}$. Les résultats obtenus sont représentés figure 18.

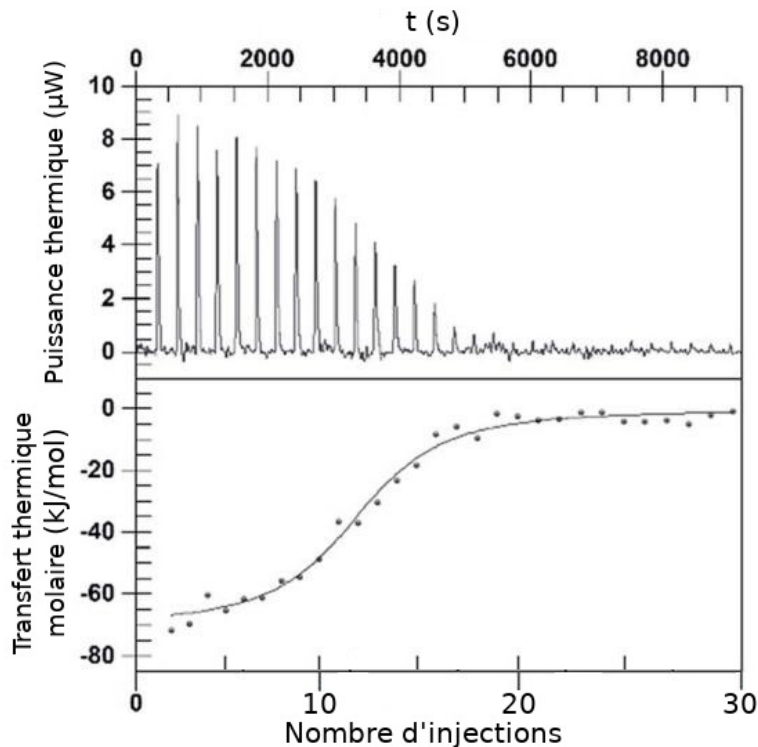


Figure 18 Titrage calorimétrique isotherme du ligand Rim_4 par une solution de perchlorate de zinc

Le traitement des résultats obtenus a permis de déterminer la valeur de l'enthalpie standard de réaction $\Delta_r H^\circ = -69 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ainsi que la valeur de la constante thermodynamique d'équilibre $K^\circ = 7 \times 10^5$.

Q 46. Ce titrage valide-t-il la stœchiométrie du complexe ? Justifier la réponse.

Q 47. Déterminer la valeur de l'entropie standard de réaction de complexation à $25 \text{ }^\circ\text{C}$. Commenter.

II.C – *Activité catalytique du complexe $[\text{Rim}_4\text{ZnS}]^{2+}$*

II.C.1) **Propriétés acidobasiques du complexe $[\text{Rim}_4\text{ZnS}]^{2+}$**

L'imidazole, dont la structure est représentée dans les données en fin de sujet, est engagé dans un couple acidobasique.

Q 48. En justifiant, représenter la structure de l'ion imidazolium, acide conjugué de l'imidazole.

Dans le diméthylsulfoxyde (DMSO), le $\text{p}K_a$ du couple ion imidazolium/imidazole vaut 6,4 alors que le $\text{p}K_a$ du couple éthanamide/ion éthanamide ($\text{CH}_3\text{CONH}_2/\text{CH}_3\text{CONH}^-$) vaut 25,5.

Q 49. Calculer la valeur de la constante thermodynamique d'équilibre associée à la réaction acidobasique ayant lieu entre l'éthanamide et l'imidazole. Commenter.

Dans l'acétonitrile, le complexe $[\text{Rim}_4\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CN})]^{2+}$ réagit de manière quasi quantitative avec l'éthanamide CH_3CONH_2 .

II.C.2) **Étude cinétique de l'hydratation de l'acétonitrile**

Dans le but d'étudier la cinétique de l'hydratation à $70 \text{ }^\circ\text{C}$ de l'acétonitrile en éthanamide catalysée par le complexe $[\text{Rim}_4\text{ZnS}]^{2+}$, on réalise la dissolution de 2,1 mg du solide $[\text{Rim}_4\text{Zn}(\text{EtOH})](\text{ClO}_4)_2$ dans 0,5 mL d'un mélange d'acétonitrile et d'eau dont la proportion en volume d'eau varie de 5 à 35 % ; la concentration en complexe dans ce mélange est égale à $3 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

Le suivi cinétique s'effectue par tracés de spectre RMN du proton à différentes dates pendant 8 jours. Les spectres permettent de déterminer la concentration en éthanamide, les résultats obtenus sont donnés dans la figure 19 : l'encadré donne l'évolution de la concentration en éthanamide coordonné (courbe quasi identique pour

les différentes proportions en eau) alors que les autres courbes donnent l'évolution de la concentration totale en éthanamide (coordoné et libre) pour les différentes proportions en volume en eau.

Les résultats obtenus montrent que l'évolution de la concentration en éthanamide coordiné au cours du temps peut être décomposée en deux phases : une première phase au cours de laquelle la concentration en éthanamide augmente rapidement, puis une deuxième phase au cours de laquelle la vitesse de formation de l'éthanamide diminue fortement.

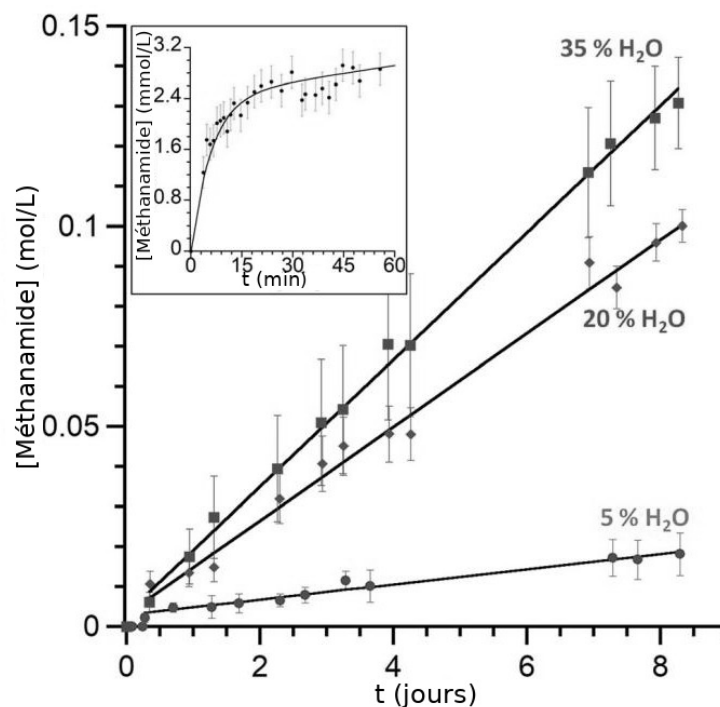


Figure 19 Évolution temporelle de la concentration en éthanamide

Pour rendre compte de ces résultats expérimentaux, un mécanisme est proposé pour l'hydratation de l'acétonitrile catalysée par le complexe $[\text{Rim}_4\text{ZnS}]^{2+}$. Il met en jeu plusieurs complexes au sein desquels le zinc est toujours pentacoordiné. En présence d'eau, l'espèce majoritaire est l'aquacomplexe **A** dont la figure C du document réponse donne une représentation simplifiée.

Le complexe **A** est en équilibre rapide avec l'acétonitrilocomplexe **B** où le ligand aqua a été remplacé par le ligand acétonitrilo CH_3CN .

Le complexe **B** est lui-même en équilibre avec le complexe **C** où une molécule d'eau a remplacé l'un des quatre bras imidazole.

Le complexe **C**, par une réaction acido-basique intramoléculaire suivie d'une addition nucléophile, se transforme en complexe **D**.

Le complexe **D** évolue ensuite par réaction acido-basique pour former le complexe **E** où le zinc est à nouveau coordonné aux quatre imidazole.

Le complexe **E** reforme ensuite soit le complexe **A** soit le complexe **B** par échange de l'éthanamide soit avec l'eau soit avec l'acétonitrile.

Q 50. Compléter le cycle catalytique de la figure C du document réponse en représentant les complexes **B** et **C**.

Q 51. Proposer un mécanisme réactionnel pour la formation du complexe **D** à partir du complexe **C**.

Q 52. Représenter la structure du complexe **E** sur la figure C du document réponse.

Q 53. Rendre compte, à partir du mécanisme proposé pour l'hydratation de l'acétonitrile catalysée par le complexe $[\text{Rim}_4\text{ZnS}]^{2+}$, des deux phases d'évolution de la concentration en éthanamide mises en évidence lors de l'étude cinétique de cette hydratation.

• • • FIN • • •