

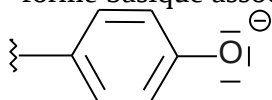
PROPOSITION DE CORRIGÉ POUR L'ÉPREUVE DE CHIMIE BCPST 2013

Chimie générale : protéines fluorescentes

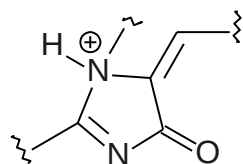
1.

1.1.

*forme basique associée à la fonction I :



*forme acide associée à la fonction II :



1.2.

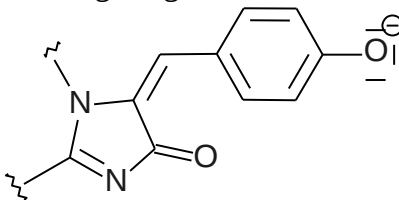
fonction I : phénol/phénolate

fonction II : ammonium/amine

2.

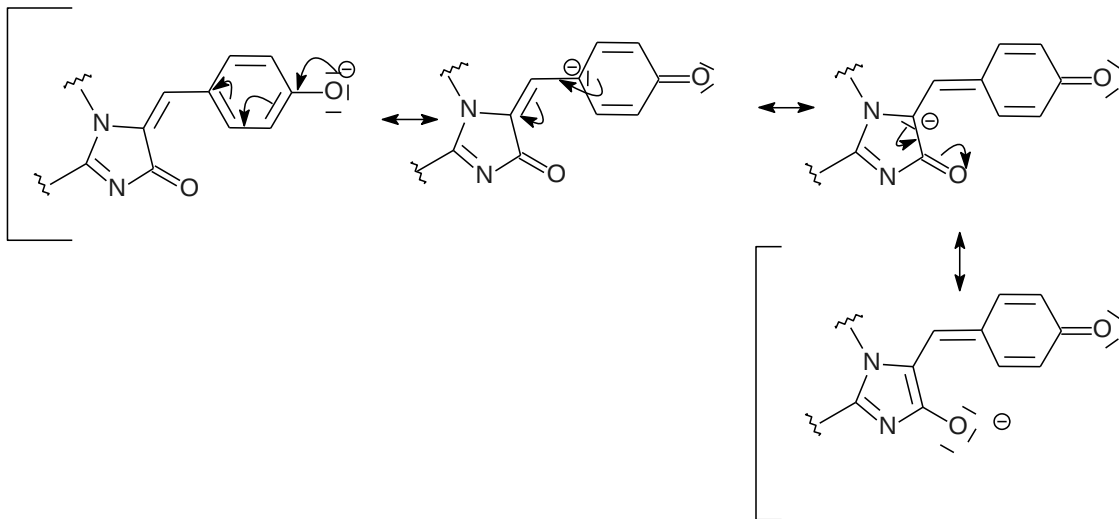
2.1.

La forme anionique fait apparaître une charge négative sur le chromophore. Il s'agit alors de :



2.2.

Dans le chromophore, la base conjuguée de la forme I est stabilisée par résonance. On peut en effet faire apparaître des formes mésomères ne faisant pas intervenir uniquement le cycle aromatique, comme c'est le cas dans le phénolate isolé. Cette stabilisation se traduit par une diminution du pKa.



2.3.

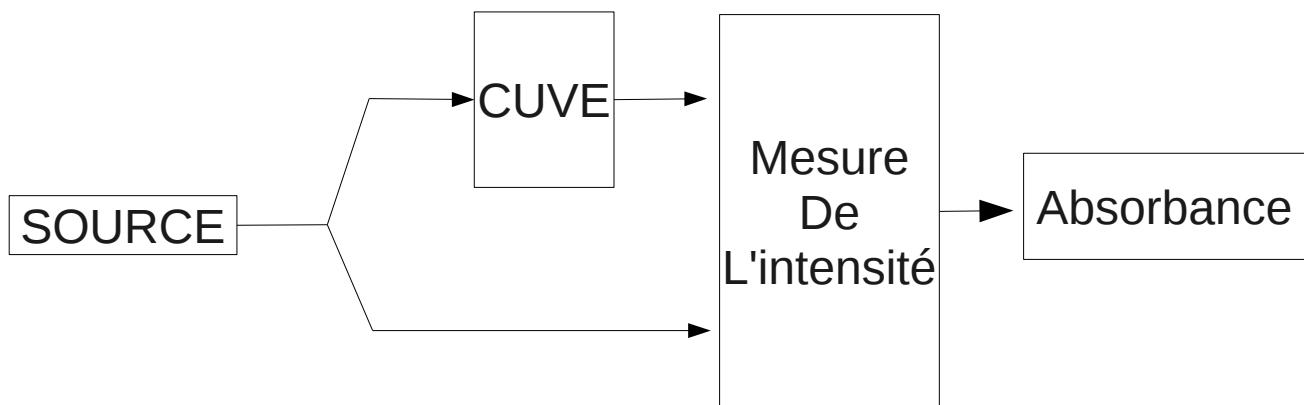
L'énergie associée à une longueur d'onde est donnée par : $E = \frac{hc}{\lambda}$ avec :

- h la constante de Planck ;
- c la célérité de la lumière ;
- λ la longueur d'onde.

Ainsi, plus la longueur d'onde est grande, plus l'énergie associée est faible. On a donc :

- la forme neutre absorbe à $\lambda_1 = 400 \text{ nm}$;
- la forme anionique absorbe à $\lambda_2 = 480 \text{ nm}$.

2.4.



où l'absorbance est définie par : $A = \log \frac{I_0}{I}$, où I est l'intensité mesurée à la sortie de la cure et I_0 l'intensité du rayon quand il sort de la source.

2.5.

La loi de **Beer-Lambert** lie l'absorbance à la concentration selon : $A = \sum \epsilon l c$ avec ϵ le coefficient d'extinction molaire du composé (en $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$), qui dépend de la température, du solvant,... l la

longueur de la cuve (en dm) et c la concentration (en mol.m^{-3}). On somme sur toutes les espèces absorbantes.

2.6.

2.6.1.

Le domaine spectral U.V-visible s'étale de **200 nm à 800 nm** environ.

2.6.2.

Comme le licopène, la forme neutre absorbe à 400 nm. Comme le licopène paraît rouge orangé, il a absorbé dans le bleu-violet. Ainsi, la forme neutre absorbe dans le bleu-violet.

De la même manière, la forme anionique absorbe principalement dans le bleu.

3.

3.1.

L'évolution de la concentration en M^* est donnée par :

$$\frac{d[M^*]}{dt} = v_1 - v_2 - v_3$$

$$\frac{d[M^*]}{dt} = I_{\text{absorption}} - [M^*](k_f + k_{nr})$$

Remarque : on suppose une erreur de notation dans l'énoncé : la vitesse d'absorption ne s'identifie pas à la variation de la concentration en M^ .*

3.2.

On peut appliquer l'AEQS aux espèces dont la variation de concentration est nulle (mais cette concentration peut être non nulle). Ces espèces sont formées difficilement et disparaissent très rapidement.

3.3.

Dans le cadre de l'AEQS : $[M^*] = \frac{I_{\text{absorption}}}{k_f + k_{nr}}$.

3.4.

3.4.1.

On a simplement : $I_{em} = k_f [M^*]$.

3.4.2.

Par définition : $\Phi_f = \frac{k_f [M^*]}{[M^*](k_f + k_{nr})}$.

En simplifiant par la concentration en M* : $\Phi_f = \frac{k_f}{k_f + k_{nr}}$.

4.

4.1.

La formule a été donnée plus haut : $E = \frac{hc}{\lambda}$

4.2.

On se sert du critère d'homogénéité pour proposer : $E = \frac{1}{\lambda}$ avec λ en cm.

Remarque : oui oui, une énergie en cm^{-1} , du moins à l'ENS. Rassurez-vous, on a tous relu 5 fois la questions avant de ce dire que c'était pas la fatigue qui nous avait fait lire ça. De toute façon, pour avoir l'énergie en $J.mol^{-1}$, il suffit de multiplier par une constante (cf : 4.5.), donc on peut effectuer les raisonnements sur des cm^{-1} , et finalement, c'est pas bien plus compliqué....

4.3.

On a :

- $\Delta E^N = hc \left(\frac{1}{\lambda_1} - \frac{1}{\lambda_3} \right)$

- $\Delta E^A = hc \left(\frac{1}{\lambda_2} - \frac{1}{\lambda_4} \right)$

4.4.

Les énergies en cm^{-1} sont données par :

- $\Delta E^N = \frac{1}{\lambda_1} - \frac{1}{\lambda_3} \approx 3.10^3 cm^{-1}$

- $\Delta E^A = \frac{1}{\lambda_2} - \frac{1}{\lambda_4} \approx 1.10^3 cm^{-1}$

4.5.

On multiplie par hcN_A pour avoir les énergies en $J.mol^{-1}$:

- $\Delta E^N \approx 1 J.mol^{-1}$

- $\Delta E^A \approx 0.1 J.mol^{-1}$

5.

5.1.



5.2.

La déprotonation à l'état excité est un processus qui se déroule 1000 fois plus rapidement que la fluorescence. Ainsi, quand on s'intéresse à la fluorescence, on est obligé de prendre en compte cette déprotonation à l'état excité : la déprotonation entre en compétition avec la fluorescence.

5.3.

D'après la question précédente :

- l'absorbance à 460 nm (correspondant au pic de la forme neutre excitée) diminue ;
- l'absorbance à 510 nm (correspondant au pic de la forme anionique excitée) augmente.

De plus : $\Delta A_{460} = -\Delta A_{510}$.

5.4.

5.4.1.

On a :

$$- \Delta_r G_4^\circ = -RT \ln K a^*$$

$$- \Delta_r G_5^\circ = -RT \ln K a$$

5.4.2.

$$\Delta E(HA^* / HA) = hc \frac{N_A}{2} \left(\frac{1}{\lambda_1} + \frac{1}{\lambda_3} \right)$$

5.4.3.

$$\Delta E(A^{-*} / A^-) = hc \frac{N_A}{2} \left(\frac{1}{\lambda_2} + \frac{1}{\lambda_4} \right)$$

5.4.4.

On a : $\Delta_r G^\circ = \Delta_r H^\circ - T \Delta_r S^\circ$. Si la variation d'entropie des réactions est négligeable, on a, pour les processus de déprotonation à l'état excité : $\Delta_r G^\circ \approx \Delta_r H^\circ$. Pour ces réactions, on suppose alors que l'on peut écrire : $\Delta_r G^\circ = E_{0/0}$.

Ainsi, comme les grandeurs d'état sont conservées au cours d'un cycle, on a :

$\Delta_r G_4^\circ = \Delta E(HA^* / HA) + \Delta_r G_5^\circ - \Delta E(A^{-*} / A^-)$ (le signe négatif provient du fait qu'on considère la réaction inverse).

Ainsi, on obtient la relation mathématique demandée :

$$-RT \ln K_a^* = N_A \frac{hc}{2} \left(\frac{1}{\lambda_1} - \frac{1}{\lambda_2} + \frac{1}{\lambda_3} - \frac{1}{\lambda_4} \right) - RT \ln K_a$$

5.4.5.

On isole pK_a^* :

$$pK_a^* = \frac{hc \ln 10}{2kT} \left(\frac{1}{\lambda_1} - \frac{1}{\lambda_2} + \frac{1}{\lambda_3} - \frac{1}{\lambda_4} \right) + pK_a \quad \text{avec} \quad k = \frac{R}{N_A}$$

La valeur de pK_a a été donnée plus haut : 7.8

ainsi :

$$pK_a^* = \frac{6,6 \cdot 10^{-34} \times 3 \cdot 10^8 \times 2,3}{2 \times 1,4 \cdot 10^{-23} \times 298} \left(\frac{1}{400 \cdot 10^{-9}} - \frac{1}{480 \cdot 10^{-9}} + \frac{1}{460 \cdot 10^{-9}} - \frac{1}{510 \cdot 10^{-9}} \right) + 7,8$$

$$pK_a^* \approx 42$$

5.4.6.

On a $pK_a^* > pK_a$. Ainsi, à l'état excité, la forme neutre du GFPc est moins acide qu'à l'état fondamental.

5.5.

5.5.1.

Comme on n'a plus d'excitation, on a : $\frac{d[A^{-*}]}{dt} = -[A^{-*}](k_f + k_{nr})$. Cette équation différentielle d'ordre 1 se résout simplement en :

$$[A^{-*}] = \alpha e^{-(k_f + k_{nr})t} \quad \text{avec } \alpha \text{ une constante.}$$

Or, à t_0 , la concentration vaut $[A^{-*}]_0$.

Ainsi :

$$[A^{-*}] = [A^{-*}]_0 e^{-(k_f + k_{nr})(t - t_0)}$$

5.5.2.

Par identification : $\tau_s = \frac{1}{k_f + k_{nr}}$.

5.5.3.

On a : $I_{em}(t) = \alpha k_f e^{-\frac{(t-t_0)}{\tau_s}} \Leftrightarrow \ln I_{em}(t) = \ln \alpha k_f + \frac{t_0}{\tau_s} - \frac{t}{\tau_s}$. Ainsi, le suivi temporel de l'intensité de fluorescence et le tracé de son logarithme permet d'avoir τ_s par une régression linéaire $Y = AX + B$ avec :

- $Y = \ln I_{em}(t)$ et $X = t$

- $A = \frac{-1}{\tau_s}$

- $B = \ln \alpha k_f + \frac{t_0}{\tau_s}$

La régression linéaire permet en effet d'obtenir les constantes A et B, et donc τ_s .

5.5.4.

On a simplement : $k_f = \frac{\Phi_f}{\tau_s}$.

5.5.5.

$$k_f \approx 3.10^8 \text{ s}$$

5.5.6.

$$k_{nr} = \frac{1 - k_f \tau_s}{\tau_s}$$

ainsi : $k_{nr} \approx 5.10^7 \text{ s}$

5.5.7.

$k_f > k_{nr}$ donc c'est la désactivation par émission d'un photon de fluorescence qui prime.

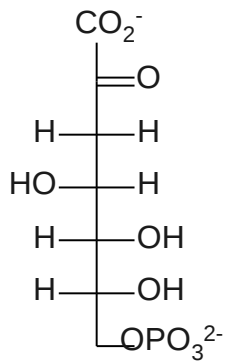
Chimie organique : étude d'un antiviral

A. Biosynthèse de l'acide shikimique 2

A.1.

A.1.1.

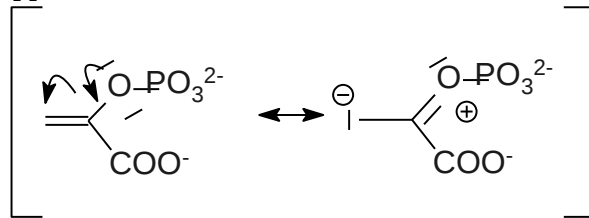
A.1.1.1.



A.1.1.2.

a)

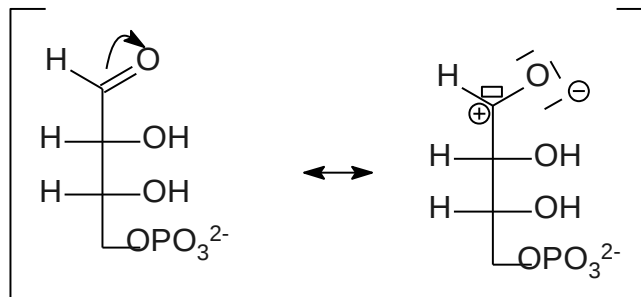
Une formule mésomère fait apparaître un doublet sur le carbone a :



Ainsi, le carbone a est plus nucléophile que le carbone b.

b)

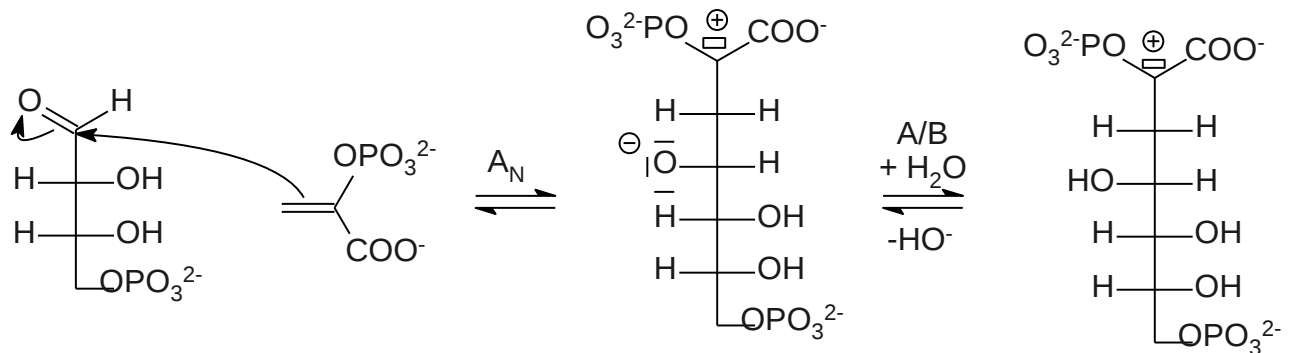
On peut faire apparaître une lacune sur le carbone de la fonction carbonyle, contrairement aux autres carbones :



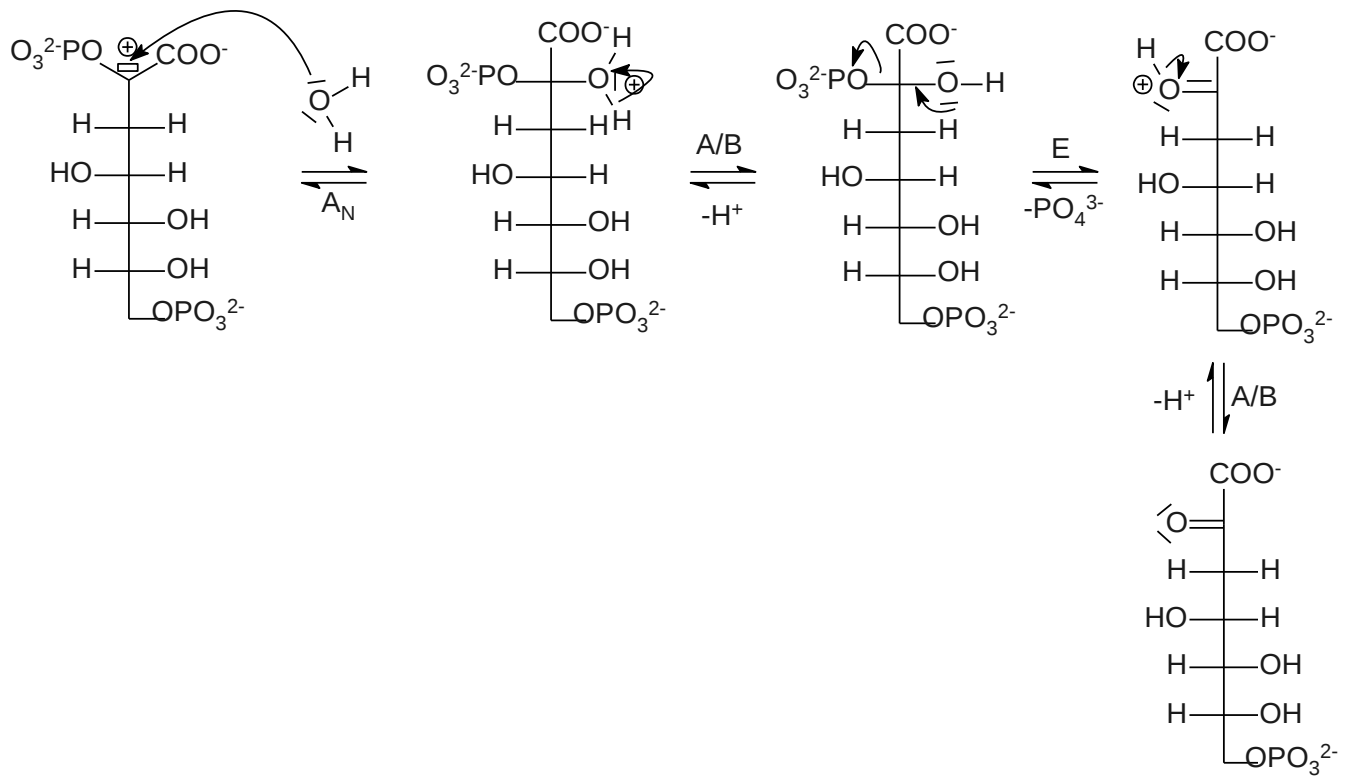
Ainsi, l'atome le plus électrophile est l'atome de la liaison carbonyle.

c)

Avec les deux questions précédantes :



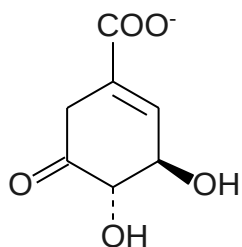
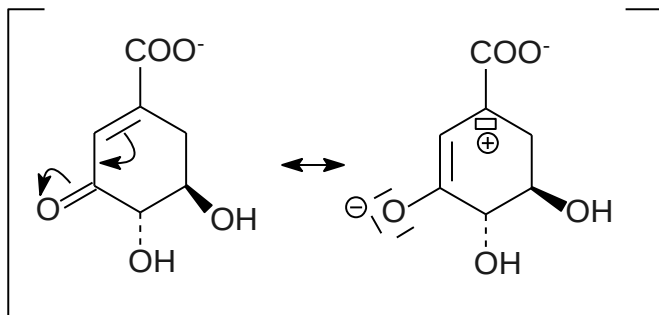
d)



A.1.2.

A.1.2.1.

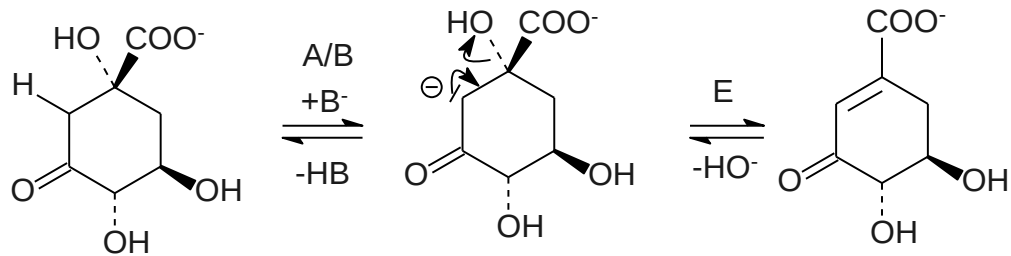
Il s'agit d'une élimination de type E1cb. La régiosélectivité s'explique par la conjugaison créée entre la double liaison et la fonction carbonyle qui stabilise le produit, absente si on élimine l'autre hydrogène en alpha de la fonction hydroxyle :



pas de conjugaison

A.1.2.2.

On appelle B la base forte.



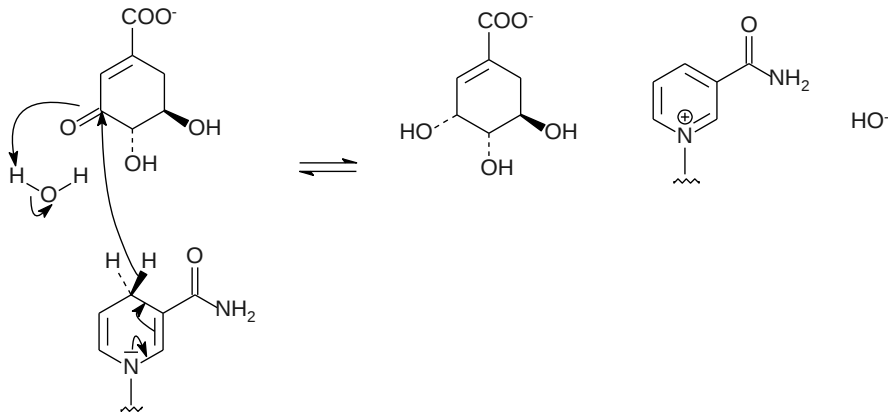
A.1.3.

A.1.3.1.

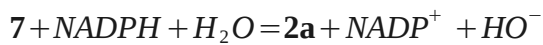
Il s'agit de la réduction d'une cétone en alcool. Le tétrahydroborate de sodium ($NaBH_4$) permettrait de faire la transformation.

A.1.3.2.

On propose le mécanisme concerté :



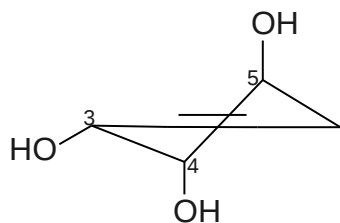
A.1.3.4.



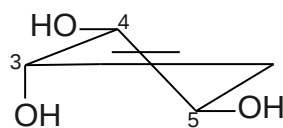
A.2.

A.2.1.

A.2.1.1



conformation A



conformation B

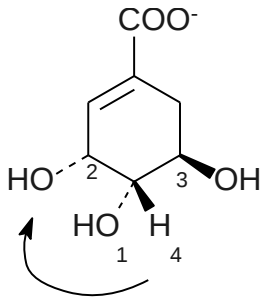
A.2.1.2.

La double liaison bloque la conformation : la double liaison permet uniquement des angles de 120° environ. Ainsi, l'acide shikimique ne peut adopter une conformation chaise.

A.2.2.

On attribue la priorité aux différents groupement selon les règles CIP : l'atome de numéro atomique le plus grand est prioritaire. En cas d'égalité, on regarde au rang suivant.

Pour C4, on a donc :



On tourne dans le sens horaire avec 4 en avant du plan. Donc C4 est S.

Pour C5 on fait de même et on trouve que C5 est R.

A.3.

A.3.1.

Ces protons ont des signaux différents car ils sont soumis à un environnement électronique différent. Le proton en axial par rapport au cycle est relativement proche de la double liaison, comparé à celui qui est en équatorial.

A.3.2.

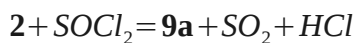
- Le singulet large à 11 ppm correspond au proton de la fonction acide (1H sans voisin très déblindé) ;
- Le doublet à 6.96 ppm correspond à un hydrogène avec un voisin. Il s'agit de l'hydrogène de la double liaison ;
- le singulet large à 3.78 ppm correspond à trois hydrogènes équivalents sans voisins. Il s'agit des hydrogènes portés par les oxygènes ;
- enfin, les trois signaux entre 3.45 et 3.64 ppm correspondent aux hydrogènes en alpha des fonctions hydroxyles, qui ne sont pas strictement équivalents.

B. Hémisynthèse de l'Oseltamivir (Tamiflu ®)

B.1.

B.1.1.

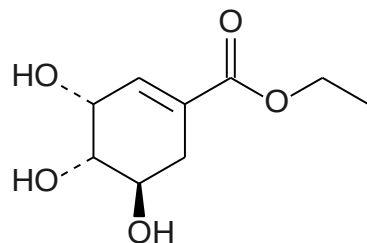
B.1.1.1.



B.1.1.2.

Le SO_2 est un gaz qui s'échappe de la solution. Ainsi, l'équilibre n'est jamais atteint et la transformation est totale dans le sens direct.

B.1.1.3.

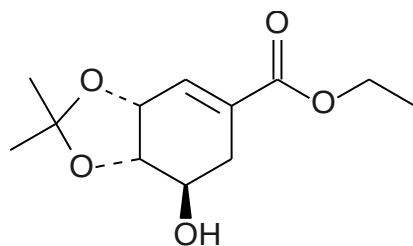


9

B.1.2.

B.1.2.1.

Il s'agit d'une cétylisation.

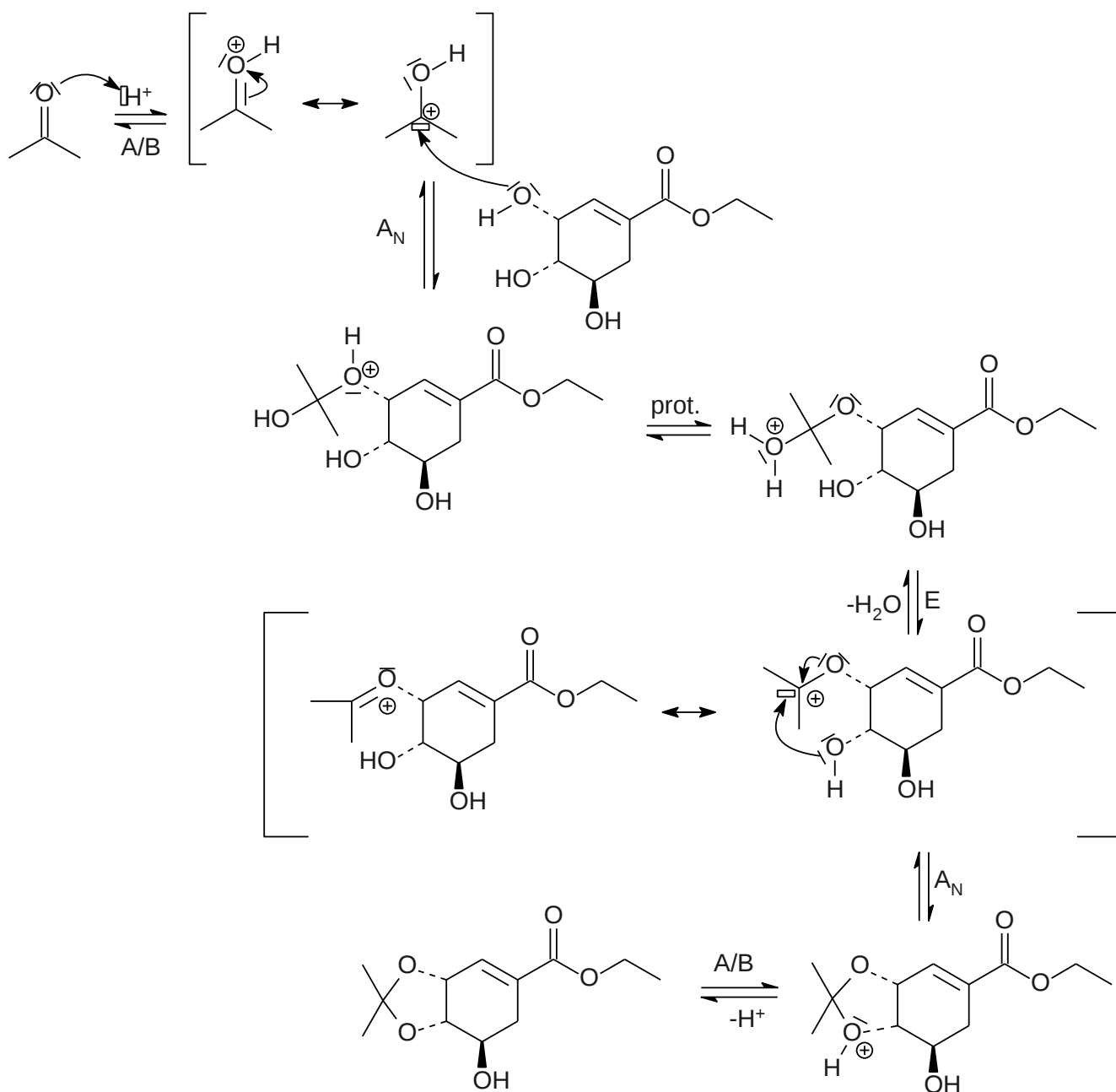


10

B.1.2.2.

On a formé une fonction cétyl.

Le mécanisme est le suivant :



B.1.2.3.

On peut utiliser un appareil de Dean-Stark qui permet d'éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation et ainsi déplacer l'équilibre vers la droite.

On peut également prendre la propanone comme solvant, ce qui permet de placer un réactif en large excès et déplace ainsi l'équilibre vers la droite.

B.1.2.4.

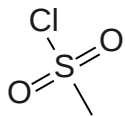
Pour que la réaction ait lieu, il faut que les groupes hydroxyles soient correctement placés par rapport au plan de la « quasi-chaîne ». Or, les hydroxyles des carbones 4 et 5 sont situés de part et d'autre du plan équatorial si bien que la formation d'un cycle à 5 n'est pas favorable : elle conduirait à des angles

et des longueurs de liaisons aberrants. Ainsi, la cétylation se fait sur les hydroxyles des carbones 3 et 4, situés du même côté du plan équatorial.

B.1.3.

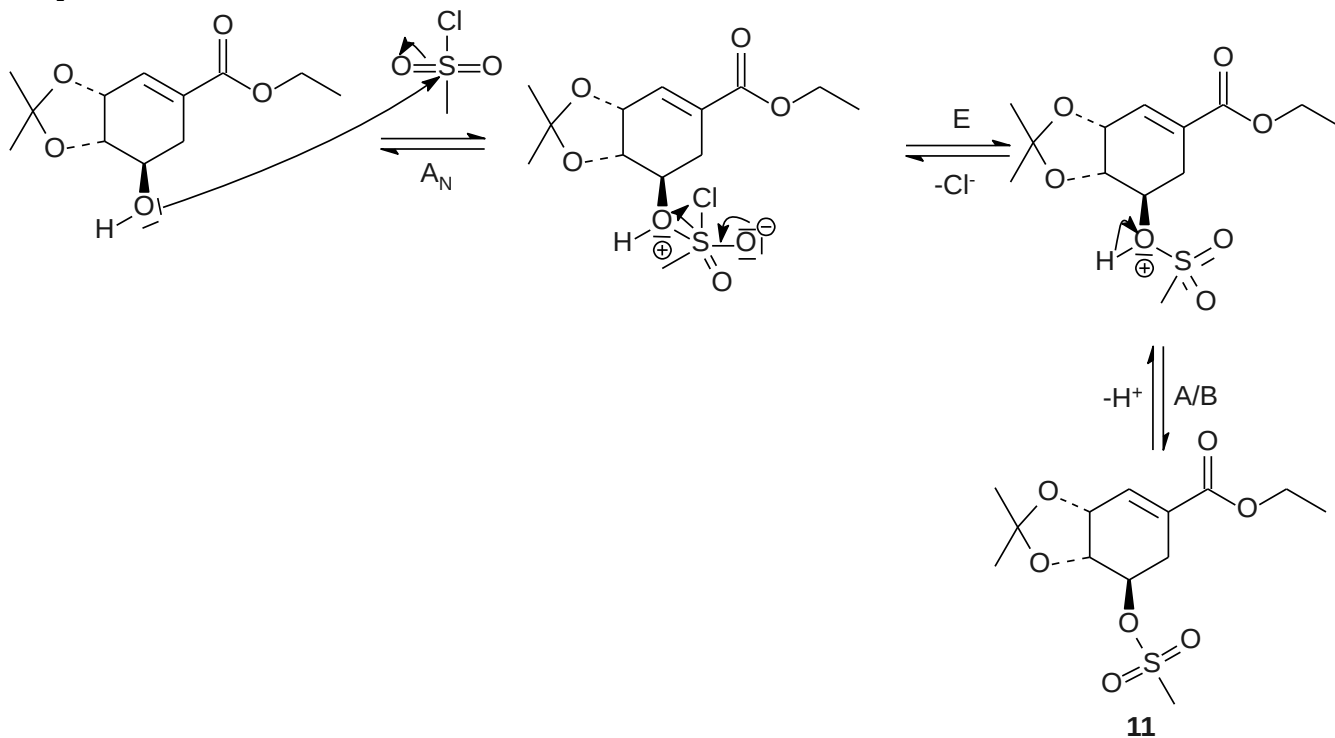
B.1.3.1.

Le soufre est hypervalent :



B.1.3.2.

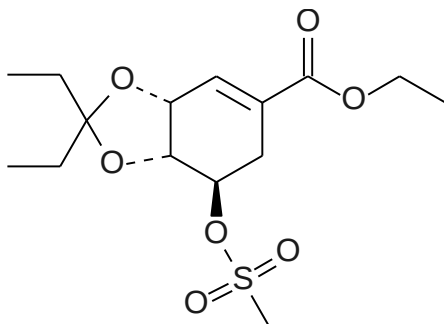
On peut assimiler cette réaction à une estérification :



La triéthylamine est une base qui capte le proton formé et évite la formation de HCl, gaz toxique.

B.1.3.3.

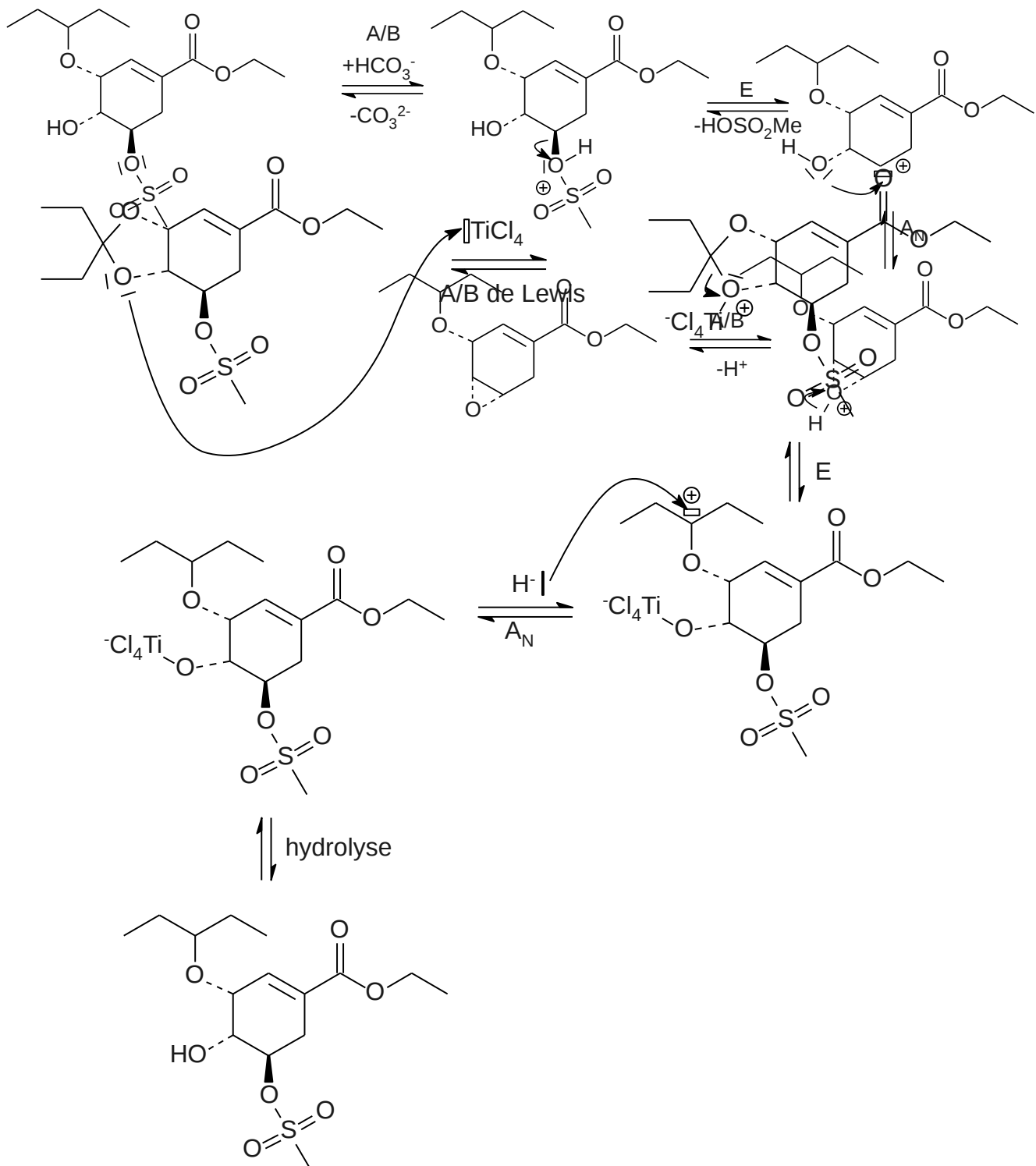
Il s'agit d'une « transcétylation ». On a ainsi la structure de **12** :



B.1.3.4.

B.1.4.

On peut proposer :



La succession E/A_N est en fait une S_N1. La régiosélectivité s'explique par le fait que l'oxygène ne peut attaquer que d'un côté.

B.2.

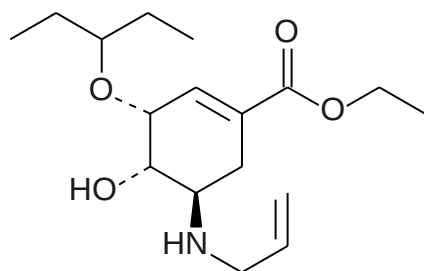
B.2.1.

B.2.1.1.

Le nucléophile est relativement bon et l'oxygène est un mauvais groupe partant. Ainsi, il s'agit d'une S_N2 . La réaction est donc stéréosélective (inversion de Walden).

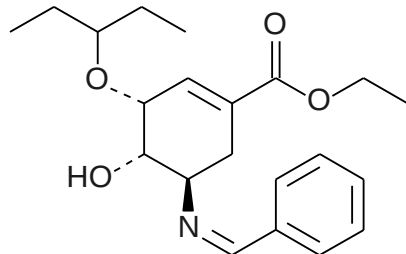
B.2.1.2.

L'azote attaque du côté opposé à la liaison rompue. On a donc **14** :

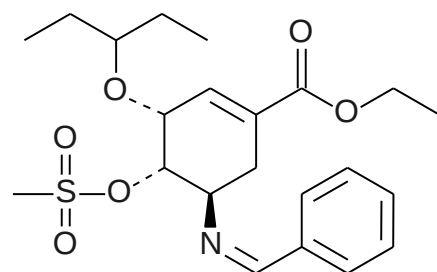


B.2.2.

On a **16** :



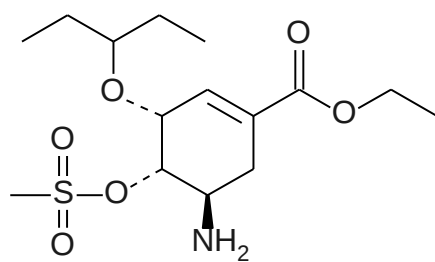
et **17** :



B.2.3.

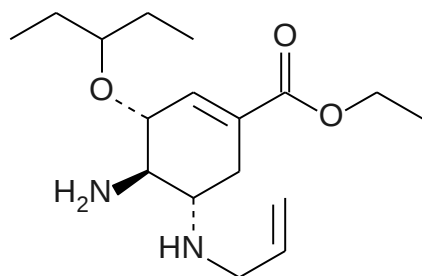
B.2.3.1.

On a [**18a**] :



B.2.3.2.

Et enfin **19** :



C'est la stéréochimie du produit final qui fait pencher pour ce régio-isomère : on a là aussi une S_N2 qui conduit à une inversion de Walden.

B.2.3.3.

On a évité la réaction du chlorure de méthanesulfonyle sur l'azote.