CHIMIE

(Durée 4 heures)

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

Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre.

Chaque candidat est responsable de la vérification de son sujet d'épreuve : pagination et impression de chaque page. Ce contrôle doit être fait en début d'épreuve. En cas de doute, il doit alerter au plus tôt le chef de centre qui vérifiera et éventuellement remplacera son sujet.

Cette épreuve est constituée de trois problèmes indépendants. Les deux premiers comprennent, chacun, des parties indépendantes.

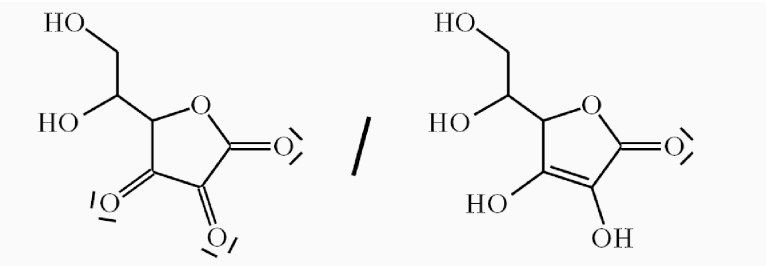
Premier problème

Dosage rédox de la vitamine C : aspects thermodynamiques et cinétiques

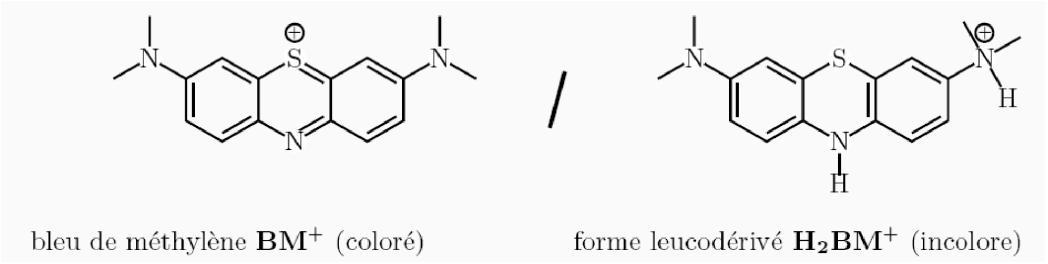
I – Dosage de la vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique (noté H_2Asc) dont les sources principales sont les légumes et les fruits frais intervient dans l'assimilation des glucides, la synthèse du glycogène musculaire et a un rôle antihémorragique et anti-infectieux. Sa carence provoque le scorbut avec en particulier des lésions au niveau des gencives. Les besoins quotidiens en vitamine C sont estimés de 40 à 90 mg.
On se propose de déterminer la concentration en vitamine C dans une orange. Pour cela, on dose la vitamine C par le bleu de méthylène.

Données à 298 K
Couples rédox et potentiels rédox standard correspondants



acide déshydroascorbique **Asc** / acide ascorbique $\mathbf{H_2Asc}$



bleu de méthylène $\mathbf{BM^+}$ (coloré) forme leucodérivé $\mathbf{H_2BM^+}$ (incolore)

$E^{O}(\text{Asc}/\text{H}_2\text{Asc}) = E^{O}_{\text{Asc}} = 0{,}13$ V

$E^{O}(\text{BM}^+/\text{H}_2\text{BM}^+) = E^{O}_{\text{BM}} = 0{,}52$ V

Le bleu de méthylène, synthétisé la première fois en 1876, est utilisé dans les produits pharmaceutiques (collyres par exemple). Il est bleu sous sa forme oxydée BM^+.
ESH désigne l'électrode standard à hydrogène dont le potentiel est par définition égal à 0,00 V.
On prendra $(RT/F).\ln(x) = 0{,}06.\log(x)$
Masse molaire de l'acide ascorbique : $M = 176$ g.mol^{-1}.
Au laboratoire, on trouve du bleu de méthylène sous la forme d'un sel hydraté : $C_{16}H_{18}ClN_3S{,}3H_2O$ de masse molaire 374 g.mol^{-1}.

Afin de doser l'acide ascorbique présent dans une orange, on suit le protocole expérimental suivant :

Broyer dans un mortier (ou au mixer) 20 g d'orange à analyser avec un peu de sable de Fontainebleau. Ajouter 20 mL d'acide chlorhydrique à 1 mol.L^{-1}. Centrifuger et filtrer le surnageant dans une fiole jaugée de 100 mL. Ajuster au trait de jauge avec de l'eau distillée. La solution ainsi réalisée est appelée solution (**S**).

Doser 20,0 mL de (**S**) par la solution étalonnée de bleu de méthylène (BM^+,Cl^-)

à $1{,}0.10^{-3}$ mol.L^{-1}. L'équivalence est repérée lorsque la couleur bleue de la solution persiste.

1. Écrire le bilan de la réaction entre l'acide ascorbique (H_2Asc) et le bleu de méthylène (BM^+).

2. Calculer la constante d'équilibre de cette réaction $K°$ à 298 K. Le calcul sera clairement justifié. Commenter brièvement la valeur trouvée.

3. Comment préparer 100 mL d'une solution de bleu de méthylène à $C_0 = 1{,}0.10^{-3}$ mol.L^{-1} ? On détaillera la verrerie utilisée et le mode opératoire (une dizaine de lignes maximum).

4. Comment sont prélevés les 20,0 mL de (**S**) à doser ? Justifier.

5. Après deux dosages consécutifs concordants, on obtient un volume équivalent moyen $V_{éq} = 14{,}3$ mL. Déterminer la concentration massique en vitamine C de la solution (**S**).

6. Combien d'oranges (supposées toutes de même concentration en vitamine C) faut-il consommer pour absorber l'équivalent d'un comprimé de vitamine C 1000, c'est à dire correspondant à un gramme d'acide ascorbique ? *On prendra une masse moyenne de 200 g pour une orange épluchée*.

On désire modéliser ce dosage en cherchant les variations du potentiel de la solution en fonction du volume de bleu de méthylène versé. Pour cela on dose un volume $V_0 = 20$ mL d'une solution d'acide ascorbique de concentration molaire volumique $C_0 = 1{,}0.10^{-3}$ mol.L^{-1} par du bleu de méthylène de même concentration $C_0 = 1{,}0.10^{-3}$ mol.L^{-1}. La solution est acidifiée par de l'acide chlorhydrique et le pH est maintenu à pH = 1. Le dosage est suivi par potentiométrie.
Soit V le volume de solution de bleu de méthylène versé.

7. Calculer le potentiel E de la solution à l'équivalence (lorsque $V = V_{éq}$).

8. Calculer le potentiel de la solution lorsque $V = \frac{V_{éq}}{2}$ puis lorsque $V = 2V_{éq}$.

9. Tracer sur la copie *l'allure* de la courbe donnant le potentiel de la solution E (par rapport à l'ESH) en fonction du volume V de bleu de méthylène versé.

10. Quelle(s) électrode(s) peut-on utiliser pour réaliser le dosage ? Le choix sera brièvement justifié.

11. Un titrage du jus de l'orange conservé quelques heures donne une valeur beaucoup plus faible en vitamine C. Proposer une explication.

II – Étude cinétique de la réaction de dosage.

Lors du dosage précédent, il est nécessaire à chaque volume de solution de bleu de méthylène versé d'attendre quelques instants la décoloration de la solution. L'équivalence est repérée par une persistance de la couleur bleue.
On désire étudier la cinétique de la décoloration du bleu de méthylène par l'acide ascorbique.

L'évolution de la réaction est suivie par spectrophotométrie à la longueur d'onde $\lambda = 665$ nm.
À cette longueur d'onde, seule la forme oxydée du bleu de méthylène absorbe.

12. Rappeler la loi de BEER-LAMBERT en précisant bien la signification et l'unité de toutes les grandeurs introduites. Montrer que la mesure de l'absorbance permet de suivre l'avancement de la réaction.

On trouve dans la littérature une loi de vitesse de la forme :

$$v = (k_0 + k_3.[\mathrm{HCl}]^{\gamma}).[\mathrm{H_2Asc}]^{\beta}[\mathrm{BM^+}]^{\alpha}$$

Par souci de simplification, on utilise, ici, la notation [HCl] pour désigner la concentration en acide chlorhydrique.

Trois séries d'expériences dont les résultats sont donnés ci-dessous vont nous permettre de vérifier cette loi. Le but est de déterminer les influences respectives du bleu de méthylène, de l'acide ascorbique et de l'acide chlorhydrique sur la vitesse de réaction. Les expériences sont toutes réalisées de la façon suivante : le bleu de méthylène BM^+ (forme oxydée bleue) est mélangé rapidement aux autres réactifs (acide ascorbique et acide chlorhydrique) puis une partie du mélange réactionnel est transférée dans une cuve pour spectrophotomètre. L'absorbance A est alors mesurée en fonction du temps.

<u>La première expérience **A**</u> est réalisée dans les conditions initiales suivantes :

$$[\mathrm{BM^+}]_{01} = 3{,}5.10^{-5}\ \mathrm{mol.L^{-1}}\ ;\ [\mathrm{HCl}]_{01} = 0{,}27\ \mathrm{mol.L^{-1}}\ ;\ [\mathrm{H_2Asc}]_{01} = 0{,}023\ \mathrm{mol.L^{-1}}$$

Les résultats suivants sont obtenus :

Absorbance A	1,415	1,256	0,681	0,144
temps t (s)	3	5	15	40

13. Montrer qu'il y a dégénérescence de l'ordre et écrire alors la vitesse de réaction en supposant que la réaction admette un ordre α par rapport au bleu de méthylène. On notera k la constante de vitesse apparente.

14. Exprimer l'absorbance de la solution à $t_{1/2}$ ($t_{1/2}$ est le temps de demi-réaction) en fonction de l'absorbance initiale A_0 .

15. Déterminer α à partir des résultats expérimentaux. On utilisera une régression linéaire, la démarche et les résultats seront clairement présentés.

16. En déduire la valeur de *k* et du temps de demi-réaction.

Une série d'expériences **B** est ensuite réalisée. Cette fois, α est connu et on désire chercher l'ordre partiel β par rapport à l'acide ascorbique. On réalise 4 expériences avec chaque fois :

$$[BM^+]_{02} = 1{,}3.10^{-5}\ \text{mol.L}^{-1}\ ;\ [HCl]_{02} = 0{,}20\ \text{mol.L}^{-1}$$

On fait varier $[H_2Asc]_{02}$ et on détermine *k* pour chaque expérience.

Les résultats suivants sont obtenus :

$[H_2Asc]_{02}$ (mol.L^{-1})	$3{,}30.10^{-3}$	$6{,}70.10^{-3}$	$1{,}67.10^{-2}$	$3{,}33.10^{-2}$
k (s^{-1})	$7{,}58.10^{-3}$	$1{,}50.10^{-2}$	$3{,}65.10^{-2}$	$7{,}13.10^{-2}$

17. En déduire β. On utilisera une régression linéaire et la démarche et les résultats seront clairement présentés.

Une dernière série d'expériences **C** est nécessaire pour connaître l'influence de l'acide chlorhydrique sur la cinétique de la réaction. On réalise 4 expériences avec dans chaque cas :

$$[BM^+]_{03} = 3{,}5.10^{-5}\ \text{mol.L}^{-1}\ ;\ [H_2Asc]_{03} = 0{,}045\ \text{mol.L}^{-1}$$

On fait varier $[HCl]_{03}$ et on détermine *k* pour chaque expérience.

Les résultats suivants sont obtenus :

$[HCl]_{03}$ (mol.L^{-1})	0,11	0,22	0,44	0,55
k (s^{-1})	0,057	0,083	0,134	0,160

18. La constante de vitesse apparente *k* s'écrit :

$$k_1^{'} = k_3^{'}[H_2Asc]^{\beta} = (k_0 + k_3.[HCl]^{\gamma}).[H_2Asc]^{\beta}$$

À l'aide des résultats expérimentaux, montrer que γ = 1 et déterminer k_0 et k_3.

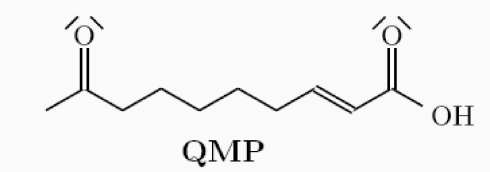
19. Estimer le temps de demi-réaction pour l'expérience **A** si l'on avait délibérément omis de mettre initialement de l'acide chlorhydrique (on supposera que la loi de vitesse reste la même). Comment pouvez-vous qualifier l'action de l'acide chlorhydrique dans cette réaction ?

20. Lors du dosage de l'acide ascorbique par le bleu de méthylène, on a acidifié le milieu. Pourquoi ?

21. On recommande de faire barboter du diazote gazeux dans la solution pour réaliser les expériences **A**, **B** et **C**. Pourquoi ?

Second problème
Synthèse organique d'une molécule sécrétée par les reines d'abeilles

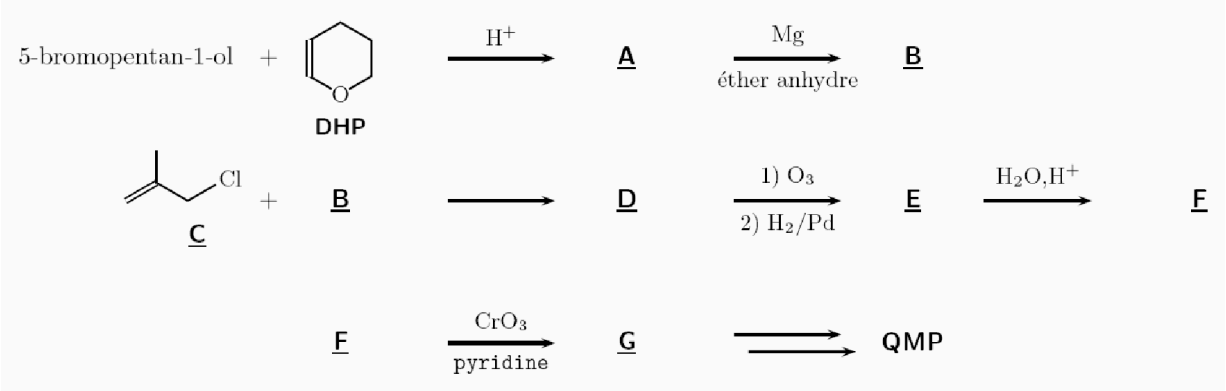
Les glandes tarsales et mandibulaires des reines d'abeilles (*apis mellifera mellifera*) produisent des phéromones permettant entre autres d'inhiber les ovaires des ouvrières, d'assurer la cohésion de la colonie, de commander le nourrissement, le toilettage et le léchage de la reine.
On décrit ici deux méthodes de synthèse de l'acide 9-oxodéc-2-ènoïque (noté **QMP** et représenté ci-dessous) qui joue un rôle prépondérant dans les phéromones royales.



QMP

III – Première synthèse de QMP

La séquence réactionnelle d'une première méthode de synthèse est donnée ci-après.



On précise que du méthanal est obtenu en même temps que **E**.

22. QMP est-elle une molécule chirale ? Justifier.

23. Donner la formule semi-développée ou topologique du 5-bromopentan-1-ol ainsi que le nom de **C** en nomenclature officielle.

24. Montrer que le **DHP** (dihydropyrane) présente trois sites de protonation conduisant à trois cations différents. Écrire pour chaque forme protonée la (ou les) formule(s) mésomère(s) possible(s). En déduire la forme protonée prédominante.

25. Déduire de la question précédente la formule de l'acétal **A**.

26. Proposer un mécanisme réactionnel pour la formation de **A**.

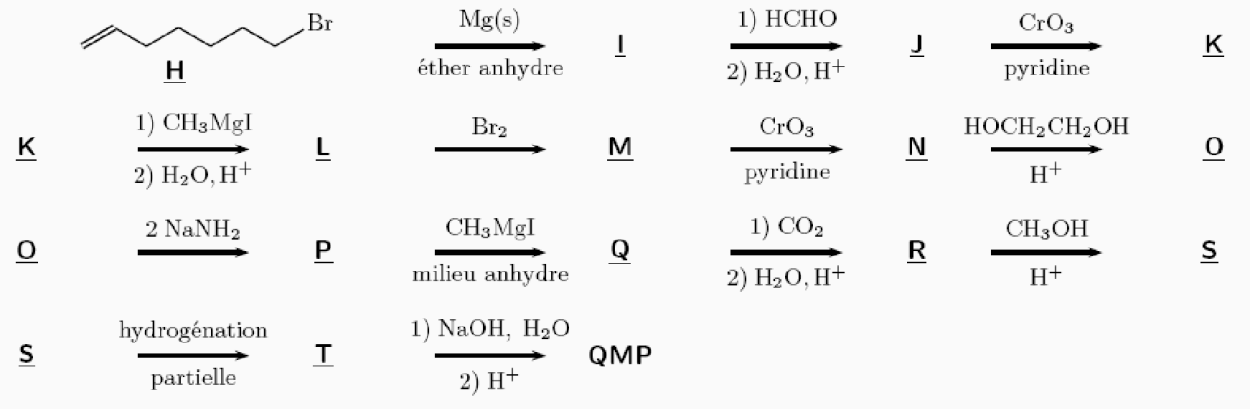
27. Donner la structure de **B**.

28. D a pour formule brute $C_{14}H_{26}O_2$. Donner les structures de **D** et **E**. Indiquer le nom du mécanisme mis en jeu lors de la formation de **D** ?

29. Le réactif de SARETT (CrO_3 dans la pyridine anhydre à basse température) permet l'oxydation ménagée des alcools primaires en aldéhydes. Identifier **F** et **G**. Expliquer précisément l'intérêt de la première étape.

IV – Deuxième synthèse de QMP

La séquence réactionnelle d'une deuxième méthode de synthèse est donnée ci-dessous :



30. La synthèse du composé **J** est réalisée dans un ballon bicol de 250 mL, muni d'une ampoule de coulée isobare (à tubulure latérale de compensation de pression) et d'un réfrigérant à boules surmonté d'une garde à chlorure de calcium. On introduit également dans le ballon un barreau magnétique et 1,2 équivalents (1,2 éq.) de copeaux de magnésium bien secs. On ajoute alors sous agitation et au goutte à goutte une solution composée d'un mélange de **H** (1 éq.) et d'éther anhydre. Au début de l'addition, on observe une ébullition et une opalescence de la solution.

À la fin de l'addition, le ballon est chauffé pendant 1 heure de manière à maintenir un léger reflux à l'aide d'un bain-marie puis le mélange est refroidi. Le composé **I** est alors présent dans le ballon.

I est alors traité par le méthanal (en réalité par du paraformaldéhyde ou polyoxyméthylène préalablement séché).

Lorsque la réaction est terminée, on ajoute toujours à basse température par l'ampoule de coulée une solution aqueuse glacée à 5 % d'acide sulfurique (on observe un dégagement gazeux). À l'aide d'une ampoule à décanter, on recueille la phase organique, on la traite par une solution aqueuse de carbonate de sodium à 5 % (on observe de nouveau un dégagement gazeux) puis elle est lavée à l'aide d'eau distillée. La phase organique est alors séchée et le solvant est éliminé. On recueille le composé **J**.

30.a) Faire un schéma légendé du dispositif expérimental utilisé pour synthétiser **I**. Écrire les deux équations (équilibrées ou ajustées) associées à la transformation **I** → **J**.

30.b) Pourquoi observe-t-on une ébullition du milieu réactionnel lors de la formation de **I** ?

30.c) Pourquoi doit-on ajouter **H** au goutte à goutte à l'aide de l'ampoule de coulée ?

30.d) Justifier la quantité de magnésium utilisé.

30.e) Quel est l'intérêt du chlorure de calcium ?

30.f) Donner le nom du composé **J**.

30.g) Quels sont les rôles de la solution aqueuse d'acide sulfurique ? Quel est le gaz dégagé ? Justifier à l'aide d'une équation de réaction.

30.h) Quel est le rôle de la solution de carbonate de sodium ? Quel est le gaz dégagé ? Justifier à l'aide d'une équation de réaction.

30.i) Donner la formule de LEWIS et la géométrie du méthanal.

31. Identifier **K**. On rappelle que CrO_3 dans la pyridine permet l'oxydation ménagée des alcools primaires en aldéhydes.

32. Donner la structure de **L**.

33. Proposer un mécanisme pour la réaction **L** → **M**. Nommer **M** sans tenir compte de la stéréochimie.

34. Donner la structure de **N**.

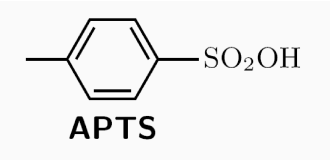
35. **N** est traité pendant 3 heures dans le benzène par l'éthane-1,2-diol en excès en présence d'acide paratoluènesulfonique (**APTS**) en quantité catalytique.

35.a) Donner une représentation de **O**.

35.b) Justifier l'emploi d'un excès d'éthane-1,2-diol.

35.c) Pourquoi est-il préférable d'utiliser l'éthane-1,2-diol plutôt que l'éthanol dans cette étape ?

35.d) L'acide paratoluènesulfonique (**APTS**) est représenté ci-dessous. Justifier son emploi à la place de l'acide sulfurique.



APTS

36. **O** réagit à chaud avec deux équivalents d'amidure de sodium et conduit à la formation du composé **P**, de deux équivalents de bromure de sodium et de deux équivalents d'ammoniac. Donner la structure de **P** sachant qu'il possède une triple liaison ainsi que la nature de la réaction effectuée.

37. Le composé **Q** est un organomagnésien acétylénique.

37.a) Écrire l'équation de la réaction de formation de **Q**.

37.b) Quelle est la nature de la réaction effectuée ?

37.c) Un gaz se dégage au cours de la formation de **Q**. Quel est ce gaz ?

38. Le composé **R** a pour formule brute $C_{10}H_{14}O_3$. Donner sa structure.

39. Proposer un mécanisme réactionnel pour l'obtention du composé **S**.

40. Une hydrogénation partielle du composé **S** réalisée dans des conditions spécifiques permet une trans-addition d'un équivalent de dihydrogène afin d'obtenir **T**. Préciser la structure de **T**.

41. Quelle réaction est effectuée lors du passage de **T** à **QMP** ? Proposer un mécanisme réactionnel pour la réaction envisagée.

Troisième problème
V – Étude thermodynamique de la dénaturation de la chymotrypsine

La chymotrypsine est une enzyme catalysant le clivage des polypeptides. On s'intéresse aux aspects thermodynamiques de sa dénaturation thermique et chimique.

La dénaturation de la chymotrypsine peut être modélisée par l'équilibre

Molécule native = molécule dénaturée

noté $\mathbf{C_n} = \mathbf{C_d}$ de constante d'équilibre thermodynamique K_d .

À pH = 2, l'enthalpie et l'entropie standard de dénaturation de la chymotrypsine valent respectivement 418 kJ.mol^{-1} et 1,32 kJ.mol^{-1}.K^{-1}. On se place dans le cadre de l'approximation d'ELLINGHAM.

Constante des gaz parfaits : R = 8,31 J.K^{-1}.mol^{-1}

42. Rappeler ce que signifie l'approximation d'ELLINGHAM.

43. On prépare à T = 310 K une solution de chymotrypsine à la concentration C_0 dans une solution tampon pH = 2. Déterminer à cette température la constante d'équilibre K_d ainsi que la fraction τ de molécules de chymotrypsine dénaturées à l'équilibre.

44. La « température de mélange » T_M d'une macromolécule biologique est la température pour laquelle 50% des molécules sont dénaturées à l'équilibre. Calculer la température de mélange de la chymotrypsine à pH = 2.

La dénaturation de la chymotrypsine peut également être provoquée par un dénaturant tel que l'hydrochlorure de guanidine noté GuHCl. À 27°C (soit 300 K) et pH = 6,5, on a mesuré τ la fraction de molécules de chymotrypsine dénaturées en fonction de la concentration en GuHCl. On a obtenu les résultats suivants :

τ	0,12	0,48	0,70	0,94
[GuHCl] en mol.L^{-1}	1,25	1,75	2,00	2,50

Les résultats expérimentaux de la dénaturation de nombreuses macromolécules biologiques montrent qu'en présence d'un dénaturant, l'enthalpie libre standard de dénaturation peut souvent se mettre sous la forme

$$\Delta_r G^O = \Delta_r G^{O*} - m.[D]$$

où [D] est la concentration en dénaturant et m un paramètre empirique.

45. Quelle est la signification de $\Delta_r G^{O*}$?

46. Montrer que le modèle proposé convient pour la dénaturation de la chymotrypsine par l'hydrochlorure de guanidine.

47. Déterminer $\Delta_r G^{O*}$ et m dans le cas de la dénaturation de la chymotrypsine par l'hydrochlorure de guanidine à 300 K et pH = 6,5.

48. Est-ce que l'hydrochlorure de guanidine peut être qualifié de « catalyseur » ? Justifier la réponse.

FIN DE L'ÉPREUVE