ÉPREUVE DE CULTURE SCIENTIFIQUE
CHIMIE

EXERCICE 1 :

On s'intéresse ici à la réduction du peroxyde d'hydrogène, H_2O_2, par une enzyme, la peroxydase. La peroxydase permet de catalyser des réactions de la forme



réaction **1**

permettant par exemple de protéger les cellules en consommant le peroxyde d'hydrogène.

Pour la peroxydase de raifort (Horseradish Peroxidase, HRP), le mécanisme proposé comporte trois étapes

$$\mathrm{E} + \mathrm{H_2O_2} \xrightarrow{k_1} \mathrm{E}_I + \mathrm{H_2O} \qquad (1)$$

$$\mathrm{E}_I + \mathrm{AH_2} \xrightarrow{k_2} \mathrm{E}_{II} + \cdot\mathrm{AH} \qquad (2)$$

$$\mathrm{E}_{II} + \mathrm{AH_2} \xrightarrow{k_3} \mathrm{E} + \cdot\mathrm{AH} \qquad (3)$$

où E désigne l'enzyme libre et E_I et E_{II} deux composés intermédiaires formés par l'enzyme.

On note [B], la concentration d'une espèce B, et $[E]_{tot}$, la concentration totale en enzyme.

On rappelle que la cinétique d'une réaction enzymatique impliquant un seul substrat, S, est généralement décrite suivant le modèle de Michaelis qui donne pour expression de la vitesse de la réaction *V*

$$V = \frac{V_{max}[\mathrm{S}]}{K + [\mathrm{S}]}$$

ou

$$\frac{1}{V} = \frac{K}{V_{max}}\frac{1}{[\mathrm{S}]} + \frac{1}{V_{max}}$$

où V_{max} (appelée vitesse maximale) et *K* sont les paramètres de Michaelis caractérisant la cinétique de la réaction enzymatique.

1.1 Donner les expressions des vitesses des réactions (1**)**, (2) et (3).

1.2 En faisant l'hypothèse des états quasi-stationnaires sur les intermédiaires enzymatiques formés, exprimer la concentration de E_I, $[E_I]$, et E_{II}, $[E_{II}]$, en fonction de la concentration totale de l'enzyme, $[E]_{tot}$.

1.3 On suppose que l'étape cinétiquement déterminante est l'étape 3. En déduire une expression de la vitesse *V* de la réaction globale en fonction des concentrations $[E]_{tot}$, $[AH_2]$ et $[H_2O_2]$. Simplifier cette expression en supposant que $k_2 >> k_3$ (l'étape (3) étant l'étape cinétiquement déterminante).

1.4 Comme il s'agit d'une réaction enzymatique à deux substrats, l'équation déterminant la cinétique de la réaction fait intervenir les concentrations de H_2O_2 et de AH_2. Toutefois, il est possible d'étudier la dépendance en une seule de ces concentrations, en fixant l'autre, et de retrouver ainsi des cinétiques de Michaelis. Ainsi, une étude cinétique de l'oxydation du phénol (AH_2=phénol) par H_2O_2 en présence de peroxydase de raifort, HRP, a-t-elle été effectuée. Dans cette étude, on s'est intéressé tout d'abord à la vitesse initiale de la réaction en fonction de la concentration, $[AH_2]_0$ pour une valeur fixée de la concentration initiale en peroxyde d'hydrogène, $[H_2O_2]_0 = 0{,}1$ mM. La solution contient HRP à la concentration totale de 10^{-8} M.

1.4.1 Mettre l'expression de la vitesse initiale de réaction sous la forme d'une cinétique de Michaelis dépendant de la concentration en AH_2. On appellera V'_{max} et K'_{max} les paramètres de Michaelis apparents de cette cinétique.

1.4.2 Les vitesses initiales mesurées pour trois concentrations en phénol sont données dans le tableau suivant :

$[AH_2]_0$ (x10^{-3} M)	V (x10^{-7} M/s)
0,5	2,0
1,0	3,0
2,0	4,0

Ces données sont-elles compatibles avec la cinétique de Michaelis ? Déduire de ces données les paramètres V'_{max} et K'_{max} apparents pour cette concentration en peroxyde d'hydrogène.

1.4.3 Dans la suite de l'étude, on fixe la concentration en phénol $[AH_2]_0$ et on fait varier la concentration initiale en peroxyde d'hydrogène, $[H_2O_2]_0$. Comme précédemment, exprimer la vitesse de la réaction en fonction de la concentration $[H_2O_2]_0$ en faisant apparaître une cinétique de Michaelis. On appellera V''_{max} et K''_{max} les paramètres de Michaelis apparents.

1.4.4 Les paramètres apparents V''_{max} et K''_{max} ont été déterminés pour trois concentrations en phénol $[AH_2]_0$. Les données sont réunies dans le tableau suivant

$[AH_2]_0$ (x10^{-3} M)	V''_{max} (x10^{-6} M/s)	K''_{max} (x10^{-3} M)
1,0	0,5	0,1
2,0	1,0	0,2
4,0	2,0	0,4

Montrer que ces données sont compatibles avec le mécanisme proposé. En déduire les constantes cinétiques k_1 et k_3.

En réponse à une attaque, le coléoptère bombardier (*stenaptinus insignis*) projette une solution bouillante de quinone sur son adversaire. Le coléoptère bombardier opère de la façon suivante. Au sein de son abdomen existe un compartiment où sont stockés de l'hydroquinone ($C_6H_6O_2$) et du peroxyde d'hydrogène en milieux aqueux. Des enzymes peroxydases et catalases sont ensuite injectées dans ce compartiment, ce qui provoque la formation de quinone ($C_6H_4O_2$) selon la réaction suivante

$$C_6H_6O_2(aq) + H_2O_2(aq) \longrightarrow C_6H_4O_2(aq) + 2H_2O(l) \qquad \text{réaction } \mathbf{2}$$

Le peroxyde d'hydrogène non consommé par cette réaction réagit alors en présence des catalases selon la réaction

$$2H_2O_2(aq) \longrightarrow 2H_2O(l) + O_2(g) \qquad \text{réaction } \mathbf{3}$$

A 25°C, l'enthalpie standard de réaction, $\Delta_r H^0$, de chacune de ces deux réactions est environ -200 kJ/mol.

Initialement, pour 1 mg d'eau, la solution contient 2,5 10^{-6} moles d'hydroquinone et 7,5 10^{-6} moles de peroxyde d'hydrogène.

1.5 Par mg d'eau, quelle est l'enthalpie ΔH libérée lors des réactions **2** et **3**, supposées totales ?

1.6 La réaction a initialement lieu à volume constant dans l'enceinte, puis lors de l'éjection du fluide bouillant, l'ensemble du fluide est ramené à la pression atmosphérique $P = 1$ bar, valeur initiale de la pression dans l'enceinte. Les capacités calorifiques à pression constante des différents composés sont :

Composé	C_p (J/mol/K)
H_2O(l)	75
O_2(g)	30
H_2O_2(aq)	90
Hydroquinone (aq)	70
Quinone (aq)	90

De plus, la chaleur latente de vaporisation de l'eau à 100°C est L = 40 kJ/mol.

1.7 Le mélange initial est à 25°C. En supposant que les réactions sont réalisées en conditions adiabatiques, montrer que le mélange final atteint la température de 100°C. Dans l'état final, quelle est la quantité d'eau sous forme vapeur par mg d'eau initial ?

1.8 En supposant que la cinétique de la réaction **2** soit celle que l'on a déterminée précédemment pour le phénol en présence de peroxydase de raifort, quel devrait être l'ordre de grandeur de concentration des enzymes pour que la réaction **2** ait lieu en quelques millisecondes ?

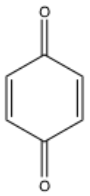
1.9 Une étude chimique du fluide éjecté montre la présence d'un grand nombre de composés et en particulier des diènes conjugués en quantité importante comme le 7,9-heptadecadiene :

7,9-heptadecadiene



Ceci peut paraître étonnant car la quinone

quinone



réagit facilement avec les diènes conjugués par le réaction de Diels-Alder.

1.9.1 En prenant comme exemple de diène le 1,3-butadiène, décrire la réaction de Diels-Alder avec le butadiène. Rappeler le mécanisme de cette réaction.

1.9.2 Quelle doit-être la conformation de la liaison simple C-C du 1,3-butadiène pour que la réaction ait lieu ?

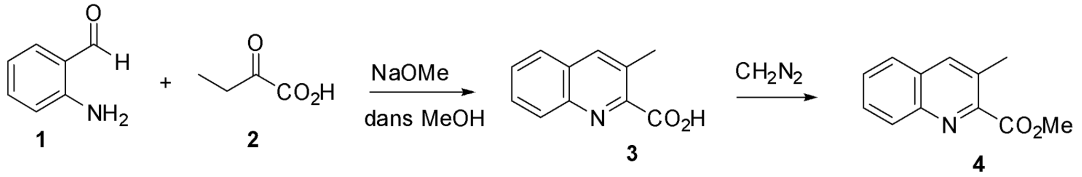
1.9.3 A partir de ces considérations, quelles sont les configurations probables des doubles liaisons du 7,9-heptadecadiene pouvant expliquer le manque de réactivité vis à vis de la quinone ?

ÉPREUVE DE CULTURE SCIENTIFIQUE
CHIMIE

EXERCICE 2 :

On s'intéresse à une synthèse de la Nothapodytine B et de la Mappicine.

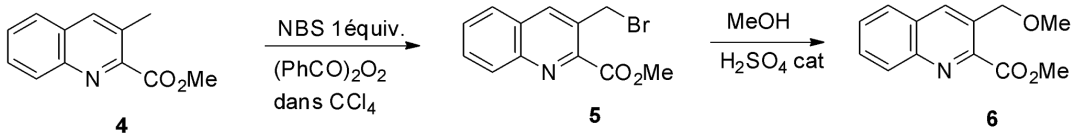
Les 2 premières étapes à partir du 2-aminobenzaldéhyde **1** sont les suivantes :



2.1 La première transformation en milieu basique (NaOMe) conduit au bicycle **3**. Proposer un mécanisme qui décrit la formation de **3**.

2.2 L'estérification de la fonction acide carboxylique de **3** se réalise en présence de diazométhane. Après avoir rappelé la structure de Lewis du diazométhane, écrire le mécanisme d'estérification conduisant au dérivé **4**. Quel autre réactif aurait-il pu être utilisé pour réaliser cette estérification ?

La synthèse se poursuit selon les étapes suivantes :



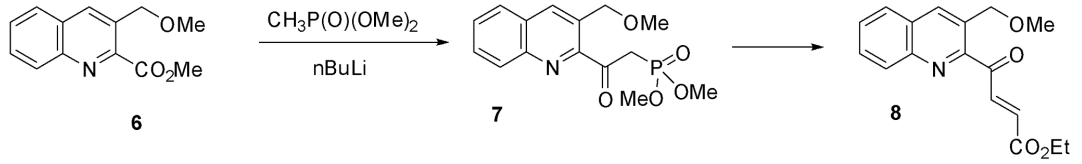
En présence d'une quantité catalytique de peroxydes : $(PhCO)_2O_2$, le NBS (N-bromosuccinimide que l'on pourra écrire Z-Br) est une source de radical $Br^{\bullet}$. Après cette phase d'initiation, le composé **4** est converti en dérivé bromé **5**.

2.3 Ecrire les étapes de propagation du mécanisme de transformation de **4** en **5** (utiliser des écritures simplifiées).

2.4 Justifier le choix du solvant CCl_4 pour ce type de transformation.

2.5 Indiquer la nature de la transformation **5** → **6**.

La synthèse se poursuit selon les étapes suivantes :

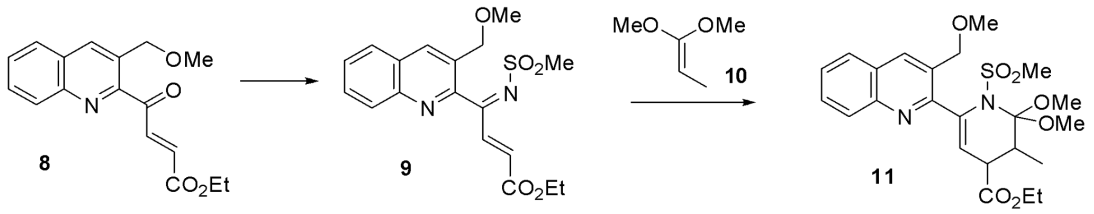


2.6 Ecrire le mécanisme de la transformation **6** → **7**.

2.7 Indiquer le ou les réactif(s) nécessaire(s) à la formation de **8** à partir de **7**, et préciser le nom de ce type de réaction.

2.8 Les auteurs indiquent que « le dérivé **8** est obtenu avec une diastéréosélectivité qui vaut 4:1 ». Expliquer cette expression et indiquer l'origine de cette diastéréosélectivité.

La synthèse se poursuit selon les étapes suivantes :



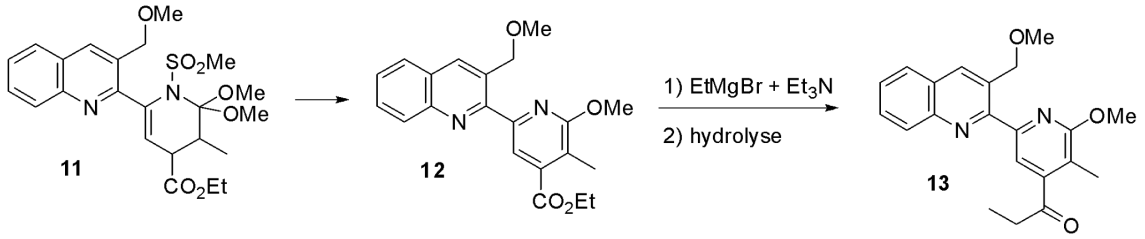
2.9 Après conversion du dérivé **8** en **9**, ce dernier est engagé dans une réaction de cyclisation avec le composé **10** selon une réaction de type Diels-Alder, ici hétéroDiels-Alder par la présence d'un hétéroatome : l'azote.

2.9.1 Repérer et donner la structure des partenaires diène et diénophile de cette réaction.

2.9.2 D'après la nature des substituants portés par les 2 partenaires, indiquer celui qui réagit via son orbitale frontière HO, respectivement via son orbitale frontière BV. Justifier précisément votre réponse.

2.9.3 L'analyse de la densité électronique des 2 partenaires permet-elle de justifier la régiosélectivité observée ?

La synthèse se poursuit selon les étapes suivantes :



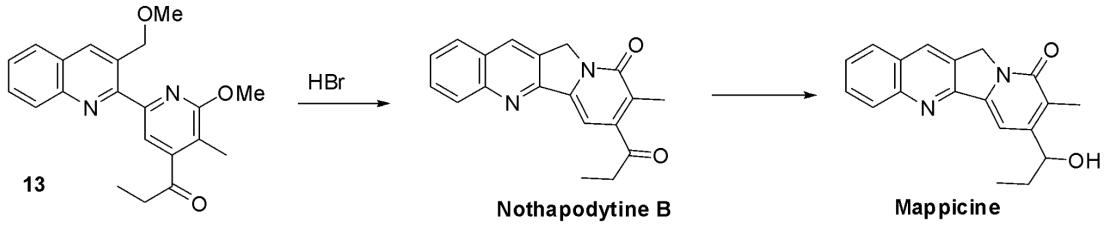
2.10 Quelle est la force motrice de la transformation **11** → **12** ?

2.11 Les auteurs de la publication précisent qu'en présence de triéthylamine et en réalisant la réaction à -10°C, au lieu du produit classiquement attendu lors du traitement du dérivé **12** par un équivalent de bromure d'éthylmagnésium (EtMgBr), ils obtiennent de façon très majoritaire le composé **13**, en invoquant un équilibre céto-énolique assisté par l'amine tertiaire au cours de la réaction.

2.11.1 Indiquer la structure du produit classiquement attendu.

2.11.2 Par l'écriture du mécanisme de la réaction, justifier l'obtention majoritaire de **13** dans les conditions opératoires utilisées.

La fin de la synthèse est la suivante :



2.12 En milieu fortement acide, le dérivé **13** fournit la Nothapodytine B. Après activation acide, le mécanisme de cette cyclisation peut s'écrire en une seule étape. Décrire cette étape sur l'espèce activée, en précisant le mouvement des électrons.

2.13 Proposer un réactif qui permette la conversion de la Nothapodytine B en Mappicine.

ÉPREUVE DE CULTURE SCIENTIFIQUE
CHIMIE

EXERCICE 3 :

On s'intéresse dans ce problème à la chimie de l'arsenic.

3.1 Le numéro atomique de l'arsenic est Z=33. L'arsenic n'est constitué à l'état naturel que d'un seul isotope ^{75}As.

3.1.1 Quelle est la composition en protons, neutrons et électrons de As, As^{3-} et As^{5+} ?

3.1.2 Donner la configuration électronique de As dans son état fondamental. A quel bloc de la classification périodique appartient l'arsenic ?

3.1.3 Quels sont d'après vous sont les principaux degrés d'oxydation de l'arsenic? Justifier votre réponse.

3.1.4 Les énergies de première ionisation du gallium au krypton sont : $E_{i1}(_{31}Ga) = 6,01$ eV, $E_{i1}(_{32}Ge) = 7,91$ eV, $E_{i1}(_{33}As) = 9,83$ eV, $E_{i1}(_{34}Se) = 9,78$ eV, $E_{i1}(_{35}Br) = 11,83$ eV, $E_{i1}(_{36}Kr) = 14,02$ eV. Expliquer cette évolution.

3.2 Quel est le degré d'oxydation de l'arsenic dans le triacide arsénique H_3AsO_4 ? Dans l'acide arsénieux $HAsO_2$?

3.3 La combustion de l'arsenic dans l'air conduit à l'anhydride arsénieux As_2O_3. C'est un produit très toxique appelé abusivement "arsenic". Il se dissout en milieu basique pour donner des ions arsénites $H_2AsO_3^-$. Ces derniers peuvent être oxydés par le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 conduisant à l'ion $As(OH)O_3^{2-}$. Ecrire les équations bilan de ces réactions.

3.4 L'arsenic forme avec le fluor deux fluorures, le trifluorure d'arsenic AsF_3 et le pentafluorure d'arsenic AsF_5.

3.4.1 Ecrire la formule de Lewis de AsF_3 et de AsF_5 (un atome d'arsenic central entouré de 3 ou 5 atomes de fluor, respectivement). Donner la géométrie de ces molécules en justifiant votre réponse.

3.4.2 La liaison As-F est-elle polarisée ? Justifier votre réponse

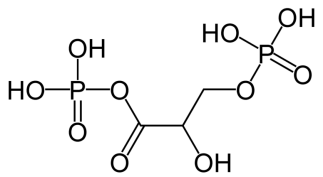
3.4.3 La température d'ébullition de AsF_3 est 56,25 °C, tandis que celle de AsF_5 est -53,35 °C. Expliquer cette différence.

3.5 La toxicité de l'arsenic (V) provient en grande partie du fait que l'ion hydrogénoarséniate $As(OH)O_3^{2-}$ a une structure similaire à l'ion hydrogénophosphate (ion phosphate inorganique) $\underline{P}(OH)O_3^{2-}$.

3.5.1 Ecrire la formule de Lewis de l'acide ortho-arsénique $As(OH)_3O$ (trois groupements OH et un atome O liés à l'atome central d'arsenic). Préciser le type VSEPR de l'atome d'arsenic dans cette espèce chimique.

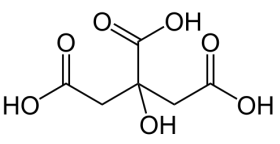
3.5.2 Expliquer la proximité de structure de ions hydrogénoarséniate et hydrogénophosphate.

3.6 L'ion hydrogénoarséniate se substitue à l'ion hydrogénophosphate dans le processus de la glycolyse et dans le cycle de Kreps. Quelques-uns des intermédiaires de ces processus biochimiques sont indiqués page suivante (composés **1** à **4**).



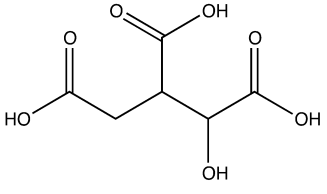
1,3-bisphosphoglycerate

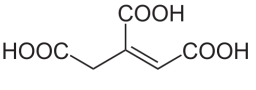
1



acide citrique

2





acide isocitrique — **3**

acide aconitique — **4**

3.6.2 Combien d'atomes de carbone asymétriques possèdent les molécules **1**, **2** et **3** ?

3.6.3 Combien le composé **3** a-t-il de stéréoisomères de configuration ? Justifier votre réponse.

3.6.4 Quelle est la configuration de la double liaison C=C de la molécule **4** ? Justifier votre réponse.

3.7 L'arsenic est utilisé en microélectronique dans différents semiconducteurs comme l'arséniure de gallium, GaAs. Ce composé cristallise dans une structure type ZnS (blende). Dans cette structure, les atomes de gallium occupent les nœuds d'un réseau cubique face centré et les atome d'arsenic occupent un site tétraédrique sur deux.

3.7.1 Dessiner la maille conventionnelle de cette structure. Combien cette maille conventionnelle contient-elle de motifs ?

3.7.2 Quelle est la coordinence de l'arsenic et du gallium dans GaAs ?

3.7.3 Le paramètre de maille a du cristal GaAs vaut $a = 0{,}565$ nm. Calculer la masse volumique ρ (en $kg.m^{-3}$) de l'arséniure de gallium.

3.8 L'arséniure de gallium est très utilisé pour créer des nanostructures. Dans une application récente, des îlots d'arséniure de gallium sont déposés sur une surface de silicium. Ces îlots ont une base carrée de 44 nm de côté et une hauteur de 9 nm.

3.8.1 Combien de mailles composent ces îlots ?

3.8.2 L'arsenic de ces îlots est déposé sur la surface à partir d'un gaz de As_4 à très basse pression, $P = 6\ 10^{-2}$ Pa. La température du gaz est $T = 600$ K. Quel volume de gaz est consommé pour la fabrication d'un seul îlot ? Justifier les approximations.

<u>Données numériques</u>

$N_A = 6{,}02\ 10^{23}\ mol^{-1}$ $\quad R = 8{,}31\ J.mol^{-1}.K^{-1}$

Masses molaires : $M_{As} = 74{,}9\ g.mol^{-1}$ $\quad M_{Ga} = 69{,}7\ g.mol^{-1}$