

Premier problème :

Dosage d'une solution de glucose par la méthode de Bertrand

Cette méthode est utilisée pour doser des solutions de glucose, le principal réactif est la liqueur de Fehling. La liqueur de Fehling est préparée en mélangeant des volumes égaux :

- De la solution A contenant 3,5 mol/L d'hydroxyde de sodium et 1 mol/L de tartrate de sodium et potassium.
- De la solution B solution de sulfate de cuivre II.

1. Etude de l'acide tartrique :

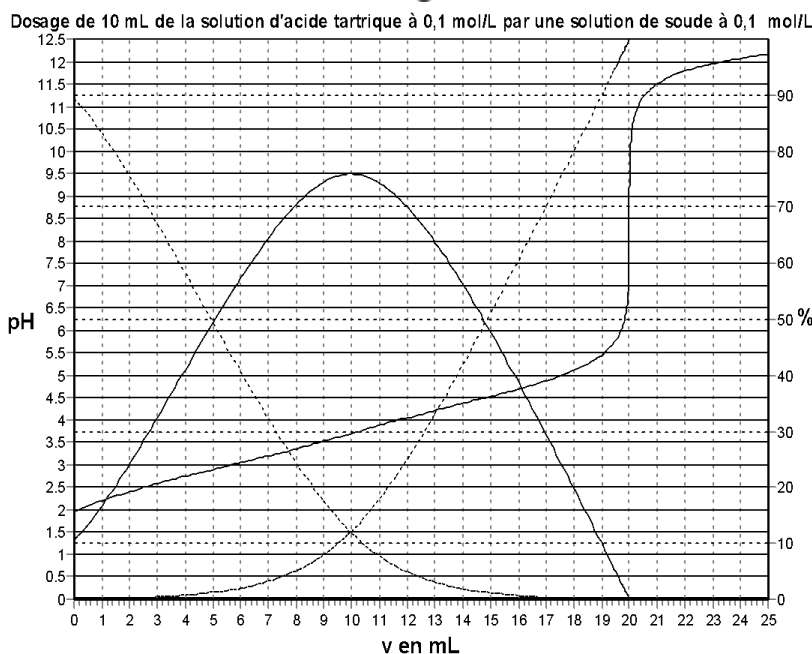
Cet acide a pour formule brute : $C_4H_6O_6$. Il possède deux fonctions alcool et deux fonctions acide carboxylique.

L'acide tartrique (noté H_2T) se comporte comme un diacide en solution aqueuse dont les pK_a ont pour valeur : $pK_{a1} = 2,9$; $pK_{a2} = 4,5$.

1. Présenter la liaison hydrogène de manière succincte et évoquer son influence sur les valeurs des deux pK_a de l'acide tartrique.
2. Tracer le diagramme de prédominance de l'acide tartrique en fonction du pH.

On dose 10 mL d'une solution d'acide tartrique à 0,1 mol/L par une solution de soude à 0,1 mol/L. Les courbes obtenues sont reportées sur la figure 1.

Figure 1



Par modélisation informatique on superpose à la courbe obtenue les courbes de répartition des espèces en fonction du

pH.

3. Identifier ces courbes.
4. Le pH lu sur la courbe $pH=f(v)$ pour $v=0$ mL est-il en accord avec l'hypothèse consistant à négliger la seconde acidité ?
5. Combien de sauts de pH observe-t-on ? Cela est-il justifiable ?
6. Retrouver le pH de la solution lorsque 10 mL de la solution de soude ont été versés.
7. Calculer le pH de la solution lorsque 20 mL de la solution de soude ont

Données :

x		1	3	4	6	7	9
log		0	0	0	0	0	0
(							
)							

2. Etude de la solution A :

8. Peut-on calculer le pH de la solution avec le modèle que l'on a l'habitude d'utiliser ?
9. Quelles sont les espèces chimiques présentes dans cette solution, ainsi que leur concentration ?

3. Etude de la solution B :

La solution B est de couleur bleue, elle est parfaitement limpide. Cette couleur est due à la présence des ions tétraaquacuvivre II $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4^{2+}$.

Nous désirons déterminer la concentration de cette solution B en sulfate de cuivre par spectrophotométrie.

10. Rappeler la loi de Beer-Lambert et préciser les unités. On considère que dans la solution étudiée, seuls les ions complexes tétraaquacuvivre II absorbent.

11. Pour vérifier la loi de Beer-Lambert comment doit-on choisir la longueur d'onde utilisée ?

Pour déterminer la concentration de la solution B en sulfate de cuivre II nous nous proposons d'utiliser la méthode des ajouts dosés.

Cette méthode consiste à prendre 100 mL de la solution B et d'ajouter successivement

$n_1 = 1,0 \cdot 10^{-3}$ mol de sulfate de cuivre II pentahydraté cristallisé ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) cela sans variation de volume ce qui correspond à une concentration ajoutée C_1 .

On obtient alors les résultats suivants pour la longueur d'onde $\lambda = 800$ nm :

Absorbance A_n	0,24	0,32	0,40	0,48	0,56
Concentration $C_0 + n.C_1$	C_0	$C_0 + C_1$	$C_0 + 2.C_1$	$C_0 + 3.C_1$	$C_0 + 4.C_1$

12. Exprimer l'absorbance A_n en fonction de C_0 , n , C_1 . En déduire la concentration C_0 en sulfate de cuivre de la solution B.

4. Etude de la liqueur de Fehling :

On mélange 100 mL de la solution A avec 100 mL de la solution B.

Pour simplifier les calculs, nous ferons l'hypothèse que le pH de la solution obtenue est de 14, cette valeur sera invariable dans les questions suivantes.

13. Calculer les concentrations en tartrate (noté T^{2-}), en Cu^{2+} et en ions hydroxyde de la solution après mélange, mais avant toute réaction.
14. Déterminer les espèces présentes à l'équilibre ainsi que leur concentration. D'après les calculs la solution doit-elle rester limpide ?
15. Expérimentalement nous observons une solution d'un bleu foncé. Conclure. Pourquoi doit-on préparer la liqueur de Fehling juste avant son utilisation ?

Données :



5. Dosage d'une solution de glucose par la méthode de Bertrand :

Le glucose est un sucre réducteur de formule brute $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. Il peut être oxydé à chaud en ion gluconate ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7^-$) par des oxydants doux tels que les ions cuivre II présents dans la liqueur de Fehling sous la forme d'ions complexes $(\text{CuT}_2)^{2-}$. On observe alors la formation d'oxyde de cuivre I solide de couleur rouge.

Analyse du protocole expérimental :

Verser dans un erlenmeyer de 150 mL, à col étroit, propre :

20 mL de la solution A

20 mL de la solution B

20 mL de la solution de glucose à doser.

Porter à ébullition pendant 3 min, laisser refroidir la fiole inclinée, vérifier que le liquide surnageant est bien bleu. Verser la quasi-totalité du liquide surnageant dans l'erlenmeyer sur le verre fritté, filtrer sous vide.

Rincer le solide rouge restant dans l'erlenmeyer avec de l'eau distillée bouillante, agiter ; laisser reposer, fiole inclinée. Décanter le liquide surnageant sur le verre fritté comme précédemment.

Recommencer au moins 6 fois de suite cette opération.

Verser dans l'erlenmeyer 20 mL d'une solution d'alun de fer III (ammonium-fer III sulfate) acidifiée par l'acide sulfurique.

Agiter, on doit alors constater que la solution vire au vert et que le précipité d'oxyde de cuivre I est consommé.

Rincer la fiole à vide, verser alors sur le verre fritté la solution verte obtenue et aspirer sous vide.

Recommencer la même opération mais en prenant cette fois 10 mL de la solution de fer III, bien rincer les parois de l'erlenmeyer et faire passer sur le verre fritté.

La solution verte obtenue est titrée par une solution acide de permanganate de potassium à 0,02 mol.L⁻¹.

16. Ecrire l'équation de la réaction d'oxydation du glucose par la liqueur de Fehling.

17. Calculer la constante thermodynamique de cette réaction. Conclure.

18. Ecrire l'équation de la réaction d'oxydation de l'oxyde de cuivre I par la solution de fer III.

19. Ecrire l'équation de la réaction de l'oxydation des ions fer II par les ions permanganate.

20. Le titrage est-il pertinent ?

21. Pourquoi doit-on incliner l'erlenmeyer ?

22. Pourquoi faut-il s'assurer qu'après ajout de la liqueur de Fehling le surnageant reste bien bleu ?

23. Comment détecter le point d'équivalence lors du titrage par la solution de permanganate ?

24. Peut-on être sûr de la concentration de la solution de permanganate si elle a été préparée à l'avance ?

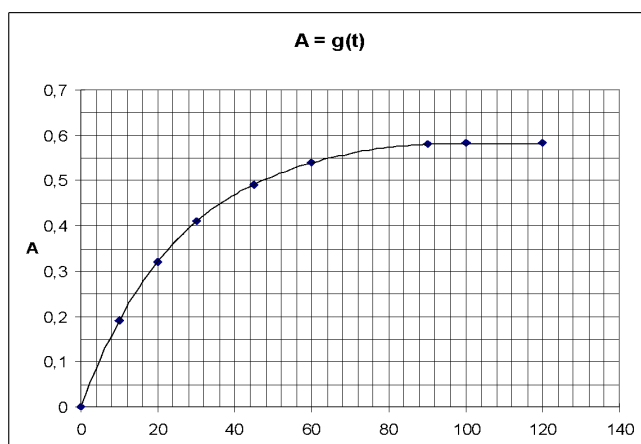
25. Expérimentalement, on trouve un volume $V_e = 20$ mL de permanganate de potassium versé à l'équivalence. En déduire la concentration de la solution de glucose en g.L⁻¹.

Données : Potentiels standard redox :

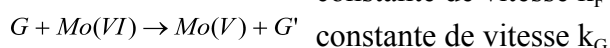
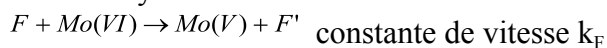
$\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}_2\text{O}$	$E^\circ_1 = 1,02 \text{ V}$
$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7/\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	$E^\circ_2 = -0,24 \text{ V}$
$\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{2+}$	$E^\circ_3 = 1,51 \text{ V}$
$\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	$E^\circ_4 = 0,77 \text{ V}$
$\text{H}_3\text{O}^+/\text{H}_2\text{O}$	$E^\circ_5 = 0,00 \text{ V}$
$\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$	$E^\circ_6 = 1,23 \text{ V}$
$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7/\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7^-$	$\text{pK}_a = 5$
Masse molaire du glucose	$M_g = 180 \text{ g.mol}^{-1}$

Deuxième problème :

Étude de la réaction d'oxydation d'un mélange de fructose et de glucose par les ions molybdate :



Le fructose noté F ainsi que le glucose G réduisent le molybdène (VI) présent sous la forme d'ions molybdate MoO_4^{2-} en molybdène (V) MoO_2^+ ou bleu de molybdène selon les réactions symbolisées :



Ces deux réactions présentent la même loi cinétique, on note α et β les ordres partiels respectivement par rapport au sucre et au molybdène (VI).

26. Donner la configuration électronique du molybdène (Mo : Z=42), indiquer sa position dans la classification périodique.
27. Donner la représentation de Lewis des ions molybdate.
28. Quelle est la géométrie que l'on peut prévoir pour ces ions ?

On désire déterminer l'ordre de ces réactions ainsi que leur constante de vitesse.

Pour cela on exploite que les solutions aqueuses de bleu de molybdène sont colorées et présentent une bande d'absorption à 720 nm. On suit alors l'évolution du milieu réactionnel par spectrophotométrie à cette longueur d'onde. L'absorbance de la solution est alors proportionnelle à la concentration en Mo(V), c'est à dire en sucre ayant réagi.

29. Exprimer la vitesse de réaction pour les deux réactions envisagées.
30. Dans un cas de dégénérescence de l'ordre par rapport aux ions molybdate et en faisant l'hypothèse où $\alpha=1$ calculer l'expression en fonction du temps du fructose ayant disparu à la date t. On notera k_F la constante apparente de vitesse.
31. Dans la pratique nous mesurons $[Mo(V)]$ en fonction du temps, donner son expression. On admettra que la réaction est finie au bout de 120 min et l'on posera $[Mo(V)]_\infty = [Mo(V)]_{120}$

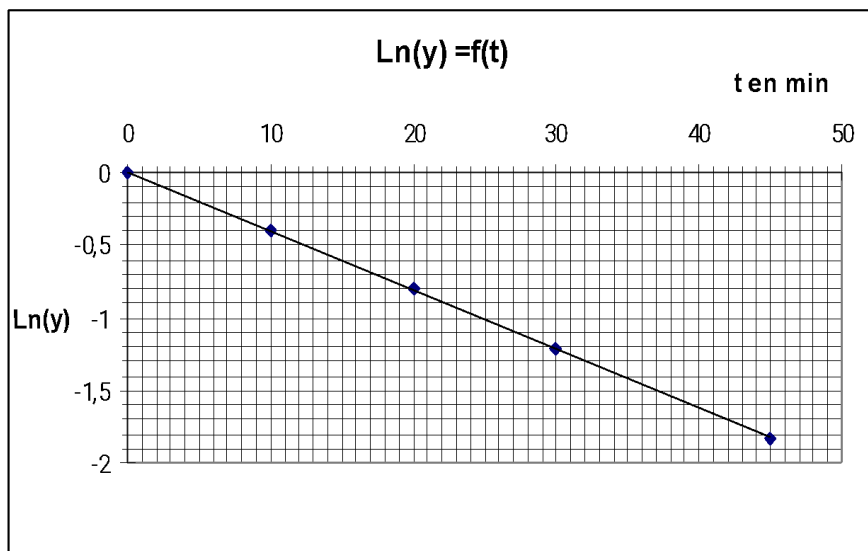
On fait une première série d'expériences en présence de fructose seulement.

On introduit dans une fiole jaugée de 100 mL

20 mL d'une solution de fructose à 10^{-4} mol/L

20 mL d'une solution de molybdate d'ammonium à 10^{-2} mol/L.

10 mL d'une solution d'acide sulfurique à 4,5 mol/L



et l'on complète à 100 mL avec de l'eau distillée.

On verse 5 mL de la solution obtenue dans 5 tubes à essais parfaitement propres et secs. On porte cette solution pratiquement instantanément à 100°C , puis aux dates de 10 min, 20 min, 45 min, 120 min, on plonge un tube dans un bain d'eau glacée, puis on mesure l'absorbance de la solution obtenue.

On trace alors $\text{Ln}(y)=f(t)$, où

$$y = \frac{[Mo(V)]_\infty - [Mo(V)]_t}{[Mo(V)]_\infty}$$

32. Quelle est l'influence de la température sur la vitesse d'une réaction ? Pourquoi refroidit-on brutalement le milieu réactionnel avant d'effectuer la mesure ?
33. Que penser de l'hypothèse faite sur l'ordre partiel de la réaction par rapport au fructose ?
34. Calculer la constante apparente de vitesse k_F , préciser son unité.

On fabrique trois solutions contenant un mélange de fructose et glucose de fraction molaire en fructose $x_{F0} = 0,1 ; 0,5 ; 0,9$, et de concentration totale en sucre 10^{-4} mol/L.

$$y = \frac{[Mo(V)]_{\infty} - [Mo(V)]_t}{[Mo(V)]_{\infty}}$$

35. On pose alors comme précédemment : , montrer alors que y varie linéairement en fonction de la fraction molaire initiale de fructose dans le mélange

$$x_{F0} = \frac{[F]_0}{[F]_0 + [G]_0}$$

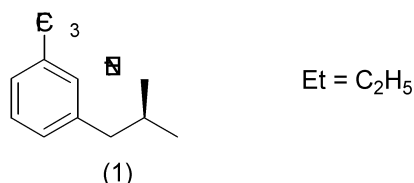
36. En déduire qu'il est possible de déterminer k_F' et k_G' en mesurant y à un instant donné τ pour différentes valeurs du rapport x_{F0} .

On obtient expérimentalement en prenant $\tau = 45 \text{ min}$: $k_G' = 3,6 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$

37. Que constate-t-on ? Cela est mis à profit pour réaliser un dosage différentiel du fructose et glucose dans le sang.

Troisième problème :

Synthèse de la (S)-fenfluramine



La fenfluramine est une molécule active utilisée lors de traitement contre l'obésité car elle empêche la digestion des sucres.

Mais seul le stéréoisomère (1) possède ces propriétés. Nous allons étudier une possibilité de synthèse de cette molécule.

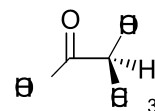
1. Etude de la molécule de fenfluramine :

38. L'atome d'azote peut-il être un centre de chiralité ? Cette molécule est-elle chirale ? Préciser la configuration absolue du ou des centres chiraux.

39. La (S) fenfluramine est dextrogyre, expliquer brièvement ce que cela signifie. Existe-t-il une relation entre ce renseignement et le fait que le descripteur stéréochimique du centre d'asymétrie soit S ?

Si nous envisageons une synthèse non stéréosélective, nous obtenons un mélange racémique de (S) fenfluramine et de (R) fenfluramine.

Nous avons à notre disposition un stéréoisomère de l'acide lactique



ainsi que des solutions concentrées d'acide chlorhydrique et de soude.

40. Donner la configuration absolue du carbone asymétrique de la molécule d'acide lactique.

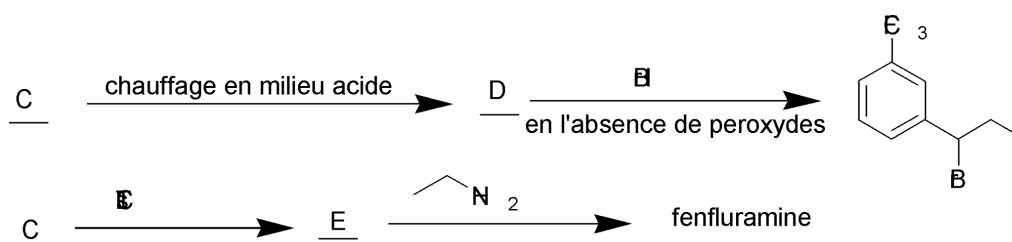
41. Lorsque l'on fait réagir l'acide lactique sur la fenfluramine quelle réaction observe-t-on ? En déduire une méthode expérimentale pour séparer du mélange racémique la (S) fenfluramine.

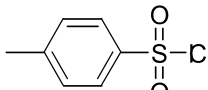
42. Qui le premier a réalisé la première séparation des énantiomères d'un mélange racémique ?

2. Synthèse de la fenfluramine :

On réalise la séquence de réactions suivantes :

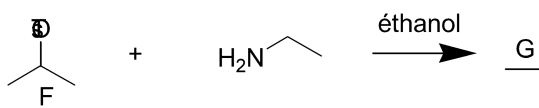




TsCl est le chlorure de Tosyle : 

43. Justifier le type de solvant choisi pour la formation de A. Donner un exemple. Citer les précautions à prendre lors de cette synthèse.
44. Rappeler le mécanisme de l'addition de HBr sur l'exemple du propène, en l'absence de peroxyde, justifier en particulier la régiosélectivité de la réaction.
45. Le passage de C à D se fait par un chauffage à reflux. Faire un schéma légendé du montage expérimental utilisé. Quel est l'intérêt d'un chauffage à reflux ?
46. La molécule d'époxypropane est-elle chirale ? Donner la configuration absolue de son (ses) centre(s) de chiralité.
47. Donner le mécanisme de l'action de A sur l'époxypropane. Justifier la régiosélectivité de cette réaction, préciser la stéréochimie du produit C.
48. Représenter les formules topologiques de B, C, D, E.

Pour étudier la dernière étape de la synthèse de la fenfluramine, on étudie la cinétique de la réaction suivante :



49. Quelle propriété de l'éthylamine met-on en jeu lors de cette réaction ? Déterminer G.
50. On constate expérimentalement que la vitesse de cette réaction possède un ordre 1 par rapport à l'éthylamine et un ordre 1 par rapport à E. Proposer un mécanisme pour cette réaction.
51. La fenfluramine obtenue se présente-t-elle sous la forme d'un mélange racémique ?