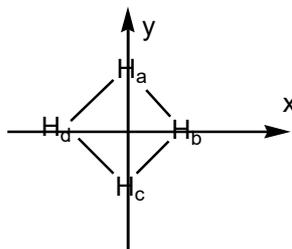
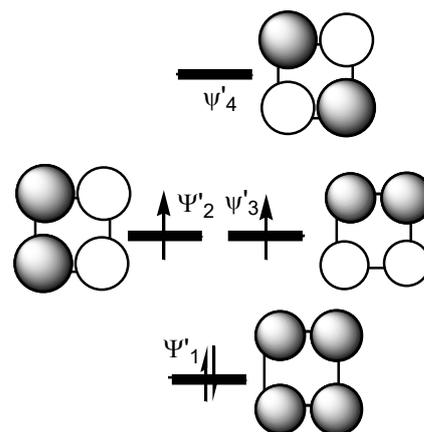


EXERCICE 1 : OM H₄ PLAN CARRE

Nous allons trouver une méthode pour obtenir les OM de H₄ plan carré, en décomposant H₄ en 2 fragments H_a--H_c et H_b--H_d entre H diagonaux. Le système d'axe est indiqué ci-dessous :



- 1) Indiquez sur un diagramme énergétique les OM des fragments (orbitales fragments).
- 2) précisez la symétrie de ces 4 orbitales par rapport aux plans xOz et yOz.
- 3) en déduire les interactions possibles
- 4) donner le diagramme d'OM de H₄ plan carré, en indiquant la forme et en plaçant qualitativement l'énergie des OM de H₄ plan carré.
- 5) indiquez le caractère liant (l), non-liant (nl) ou antiliant (al) des OM. Pour les OM l et al leur caractère σ ou π .
- 6) donner la configuration électronique de H₄ plan carré. Quelles sont les propriétés magnétiques de cette molécule.
- 7) Dans un TD, on peut y trouver le diagramme suivant :

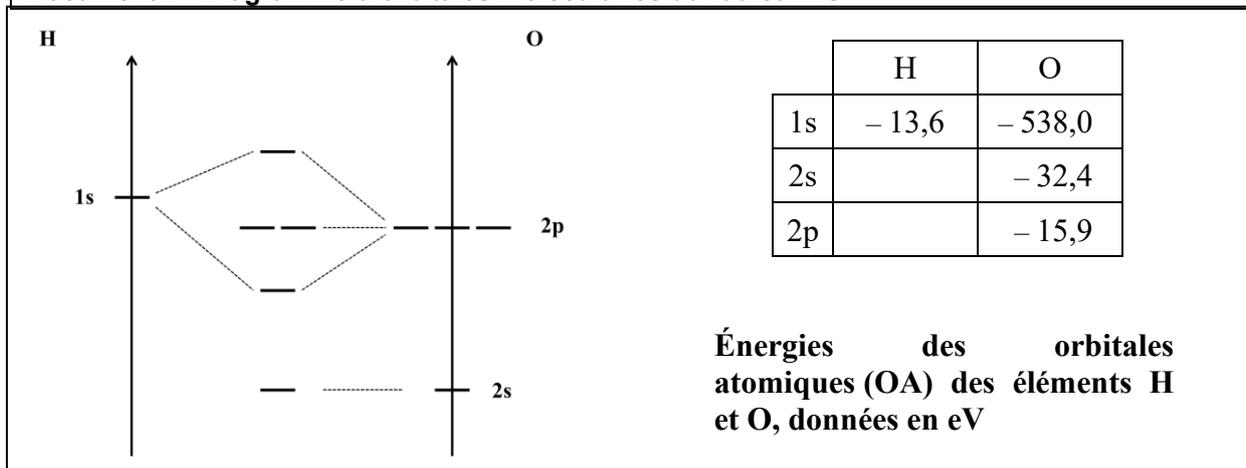


Ces 2 diagrammes sont-ils équivalents ? Justifier votre réponse.

EXERCICE 2 : LE RADICAL HYDROXYLE

On désire construire le diagramme d'énergie des orbitales moléculaires (OM) du radical hydroxyle, HO^{*}, pour expliquer sa réactivité et prédire certaines de ses propriétés spectroscopiques.

- 8) Écrire les configurations électroniques de l'atome d'oxygène et de l'atome d'hydrogène dans leur état fondamental. Préciser les orbitales de valence des deux atomes ainsi que la valeur des nombres quantiques associés à ces orbitales.
- 9) Représenter schématiquement ces orbitales de valence. Connaissant les énergies des orbitales atomiques (OA) des atomes H et O et en choisissant l'axe y comme axe internucléaire, préciser les OA de valence à combiner pour construire les OM du radical HO^{*}. Justifier.
- 10) On trace le diagramme des OM de l'entité diatomique HO^{*} en combinant les orbitales de valence des atomes H et O (**document 2**, page 3). Reproduire ce diagramme sur la copie. Identifier la symétrie σ ou π de chacune des OM représentées sur le diagramme d'énergie. Préciser le caractère liant, non-liant ou antiliant de chaque OM. Placer les électrons dans ce diagramme. Donner alors la configuration électronique de HO^{*}.

Document 2 - Diagramme d'orbitales moléculaires du radical HO^{*}

- 11) Le moment dipolaire de HO• a été évalué expérimentalement à 1,66 D (D correspondant au Debye, 1 D = 3,34 x 10⁻³⁰ C.m). Commenter, à partir du diagramme d'énergie, la polarité de la liaison H–O. Déduire également de ce diagramme lequel des deux atomes est porteur de l'électron célibataire.
- 12) Calculer l'indice (l'ordre) de liaison de HO•. Ce radical est-il stable vis-à-vis de la dissociation des noyaux ?
- 13) Écrire la structure de Lewis de HO•. Dans le cas de ce radical, le formalisme de Lewis est-il en accord avec les résultats obtenus dans le cadre de la théorie des OM ? Justifier.
- 14) Des calculs de chimie quantique, de type TDDFT (Time-Dependent Density Functional-Theory), effectués sur le radical HO• en phase gazeuse, ont permis d'évaluer les énergies des transitions électroniques. Il a été montré que la transition de plus basse énergie (7,75 eV) permettait d'exciter un électron vers la plus basse OM non occupée (BV).

D'après ces calculs, quelle serait la longueur d'onde d'absorption maximale de HO• en phase gazeuse ? À l'aide du diagramme d'énergie complété à la question **Q3**, identifier, en la justifiant, cette transition électronique.

- 15) La détection expérimentale du radical hydroxyle est difficile en phase gazeuse comme en phase condensée. Expliquer pourquoi l'observation d'une espèce radicalaire est difficile.

En solution aqueuse, il a été démontré, par spectrophotométrie d'absorption ultra-rapide (résolue en temps) que HO• possédait un maximum d'absorption à 234 nm. Dans le cas du radical hydroxyle, comment expliquer le décalage spectral observé entre la phase gazeuse et la phase aqueuse condensée ?

- 16) Des expériences de RPE (Résonance Paramagnétique Électronique) (**document 3**) réalisées à très basse température ont permis la détection des radicaux HO•. Expliquer brièvement pourquoi la RPE est une méthode adaptée à la détection des espèces radicalaires. Justifier de la nécessité de travailler à basse température.

Document 3 - La spectroscopie RPE (Résonance Paramagnétique Électronique)

La RPE utilise la propriété que possèdent certains électrons d'absorber puis de réémettre l'énergie d'un rayonnement électromagnétique lorsqu'ils sont placés dans un champ magnétique. Cette propriété est analogue à celle des noyaux atomiques en RMN (Résonance Magnétique Nucléaire). La spectroscopie RPE, qui a été développée à partir du milieu du 20^e siècle, constitue un puissant moyen de détection et de caractérisation des systèmes moléculaires paramagnétiques tels que les sels et les complexes de métaux de transition. Les informations fournies par la RPE concernent la structure électronique et géométrique des systèmes étudiés ainsi que leur comportement dynamique.

- 17) Le radical hydroxyle, HO•, ainsi que le radical hydrosulfure (sulfanyle), HS•, ont été identifiés dans une grande variété d'environnements astrophysiques grâce à l'observation de leurs spectres électroniques et vibrationnels. Expliquer pourquoi ces deux radicaux possèdent des propriétés spectroscopiques similaires. L'existence du radical HO• peut être prouvée grâce à l'observation de son mode de vibration à 3 570 cm⁻¹.

Quelle technique de détection expérimentale est alors utilisée ?

Ex 3 : ORGA

On se propose de synthétiser une molécule dont les propriétés analgésiques sont utilisées en médecine.

- 18) On chauffe du chlorophénylméthane au bain-marie, en présence d'une solution aqueuse de cyanure de potassium, pendant 4 heures. Après refroidissement et filtration d'un dérivé minéral **X**, on peut isoler un composé **B** (C₈H₇N). Écrire l'équation de la réaction chimique.

Donner les formules de **B** et **X** et préciser le mécanisme de la réaction **A** → **B**.

- 19) **B** est d'abord chauffé dans le toluène pendant 3 heures à 40 °C environ en présence d'amidure de sodium, NaNH₂, pour conduire à un anion **B1** C₆H₅-C⁻H-CN intermédiaire auquel on ajoute ensuite, à -20 °C pendant 1 heure, le dérivé **C1** de formule Br-CH₂-CH₂-N(CH₃)₂ ; le mélange réactionnel est ensuite agité durant 12 heures à température ambiante. On peut alors isoler un produit **D** (C₁₂H₁₆N₂).

Donner le nom de **C1**.

Proposer une explication justifiant la stabilité particulière de l'anion intermédiaire **B1**.

Donner la formule développée de **D** ; préciser le mécanisme réactionnel correspondant au passage de **B1** à **D** ; justifier la réponse.

20) **D** est traité de nouveau par l'amidure de sodium pour donner un anion **D1** analogue à celui décrit pour **B1** ; puis, au mélange réactionnel, est ajoutée du 1-bromo-3-chloropropane. On isole alors maintenant un produit **E** ($C_{15}H_{21}N_2Cl$).

Donner la formule développée de **D1**.

Ecrire l'équation de la réaction chimique correspondant au passage de **D1** à **E**. Indiquer le type de mécanisme (inutile de l'écrire) pour le passage de **D1** à **E** ? Justifier la régiosélectivité d'attaque de **D1** sur le 1-bromo-3-chloropropane.

21) **E** est chauffé pendant 16 heures à 100 °C (dans du nitrobenzène) pour conduire à un composé intermédiaire **F** ionisé ($C_{15}H_{21}N_2^+, Cl^-$), puis le mélange réactionnel est chauffé à 225 °C (dans du dodécanol) pendant 2 heures, ce qui libère du chlorométhane et permet d'isoler **G** ($C_{14}H_{18}N_2$).

Donner les formules développées de **F** et de **G**.

Indiquer avec soin les mécanismes réactionnels interprétant les passages de **E** à **F** (cyclisation) et de **F** à **G**.

22) **G** est chauffé 3 heures à 120 °C en présence d'une solution d'acide sulfurique concentré pour conduire à **H**, acide carboxylique ($C_{14}H_{19}NO_2$) par hydrolyse de la fonction nitrile.

Ce mélange est à nouveau chauffé durant 16 heures environ en présence d'excès d'éthanol ; cela conduit à isoler l'éthoheptazine **J** cherchée.

On rappelle que la réaction d'un acide carboxylique sur un alcool est l'estérification de Fischer : $RCOOH + R'OH \rightleftharpoons RCOOR' + H_2O$.

Donner la formule de **H**.

Donner la formule développée de **J**.

EXERCICE 4 : Cinétique de la réaction d'oxydation du glucose catalysée par la glucose oxydase

Les enzymes sont des catalyseurs biologiques qui comportent un site actif sur lequel se fixe le substrat (réactif) et s'opère la transformation en produit. La structure du site actif est spécifique de la réaction qu'il catalyse et elle retrouve sa forme initiale après libération du (ou des) produits formés. L'enzyme glucose oxydase catalyse l'oxydation par le dioxygène du D-glucose en acide D-gluconique, appelés par la suite glucose et acide gluconique.



Figure 1 Structures spatiales des formes linéaires du D-glucose et de l'acide D-gluconique

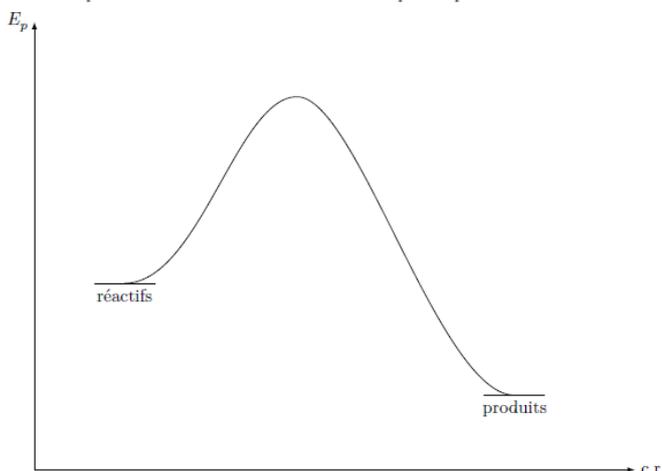


Figure A Profil réactionnel d'une réaction

I.A.1) Rôle d'un catalyseur

Le profil réactionnel d'une réaction est reproduit figure A.

23) Quelle(s) information(s) fournit ce profil réactionnel sur la réaction ?

24) Tracer, sur cette figure, l'allure d'un profil réactionnel de cette même réaction catalysée.

25) Expliciter l'influence de la catalyse sur la thermodynamique et la cinétique d'une réaction. La catalyse enzymatique se distingue-t-elle des autres types de catalyse ?

I.A.2) Modélisation de l'oxydation du glucose par le modèle de Michaelis-Menten

À 20 °C et en solution à pH tamponné égal à 7, on détermine expérimentalement, pour différentes concentrations initiales en glucose, la vitesse initiale v_0 de la réaction d'oxydation du glucose par le dioxygène catalysée par la glucose oxydase ; la glucose oxydase est introduite en proportions catalytiques par rapport au glucose. La courbe tracée figure 2 représente l'évolution de la vitesse initiale de cette réaction. La concentration en dioxygène dissous reste constante.

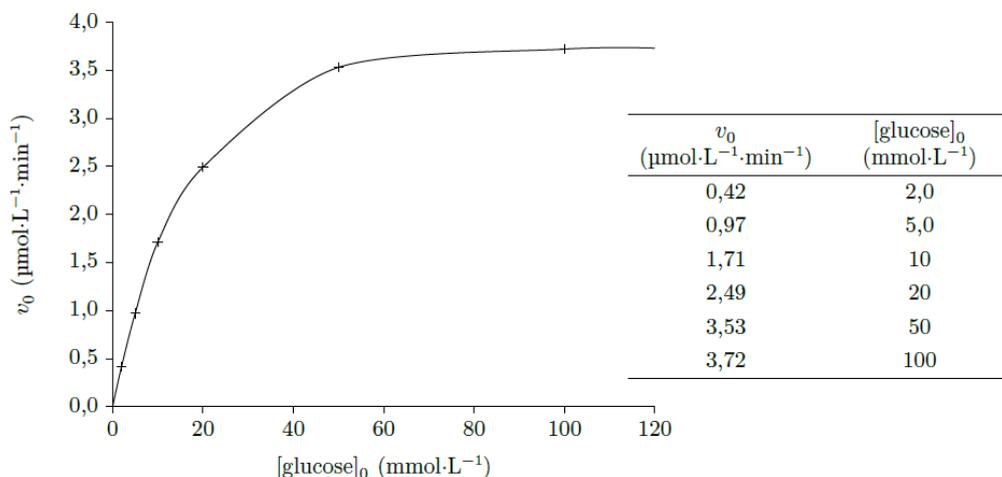


Figure 2 Évolution de la vitesse initiale d'oxydation du glucose

Le modèle choisi pour rendre compte de la cinétique de la réaction d'oxydation du glucose par le dioxygène, catalysée par la glucose oxydase, est celui de Michaelis-Menten qui est un des modèles de mécanisme réactionnel les plus couramment utilisés pour les réactions catalysées par une enzyme. Ce mécanisme s'écrit :



où E désigne l'enzyme (glucose oxydase), S le substrat (glucose), ES le complexe enzyme-substrat formé et P le produit (acide gluconique) et où k_a , k'_a et k_b sont les constantes cinétiques des différentes étapes.

Le volume réactionnel est supposé constant au cours de la transformation du glucose en acide gluconique. On note $[X]$ la concentration de l'espèce X dans le milieu réactionnel à un instant t donné et $[X]_0$ cette concentration à l'instant initial. Le schéma de la figure 3 représente l'évolution temporelle des concentrations du substrat (S), du produit (P), de l'enzyme (E) et du complexe enzyme-substrat formé (ES) au cours de la réaction pour des valeurs relatives de constantes de vitesse k_a , k'_a et k_b .

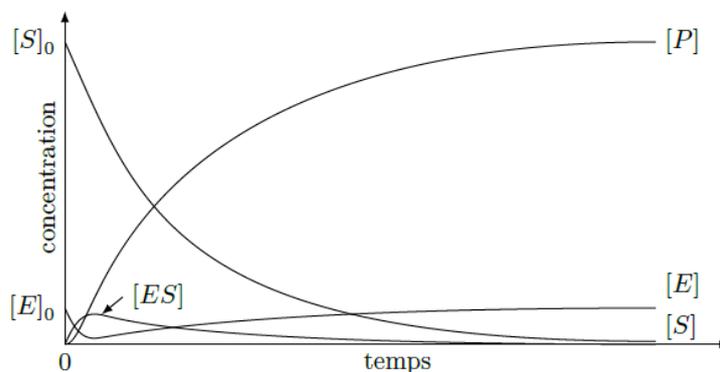


Figure 3 Évolution de la concentration des espèces mises en oeuvre dans le modèle de Michaelis-Menten

Le modèle de Michaelis-Menten présente trois caractéristiques principales au niveau cinétique :

- pour une concentration initiale donnée de substrat, notée $[S]_0$, la vitesse initiale de formation du produit est proportionnelle à la concentration totale de l'enzyme, $[E]_0$;
- pour une concentration totale de l'enzyme $[E]_0$ et une faible concentration initiale de substrat $[S]_0$, la vitesse initiale de formation du produit est proportionnelle à $[S]_0$;

– pour une concentration totale de l'enzyme $[E]_0$ et une forte concentration initiale de substrat $[S]_0$, la vitesse initiale de formation du produit devient indépendante de $[S]_0$ et atteint une valeur maximale v_{\max} .

À propos des résultats expérimentaux

- 26) Écrire l'équation de la réaction d'oxydation du glucose par le dioxygène catalysée par la glucose oxydase.
- 27) Comment obtenir expérimentalement la valeur de la vitesse initiale ? La réponse pourra s'appuyer sur un schéma.
- 28) Analyser l'allure de la courbe. Comment interpréter l'asymptote horizontale pour des valeurs élevées de la concentration initiale en glucose ?

À propos du modèle

- 29) Préciser pour quelle(s) espèce(s) chimique(s) l'approximation des états quasi-stationnaires est applicable et sur quel intervalle de temps. Justifier.
- 30) Écrire la loi de conservation de l'enzyme à l'instant t , $[E]_0$ représentant la concentration initiale en enzyme.
- 31) Sachant que l'enzyme est introduite en proportions catalytiques par rapport au glucose, que peut-on dire de la concentration du glucose libre par rapport à la concentration totale du glucose ?
- 32) Montrer que l'expression de la vitesse v dans le cadre de ce modèle peut s'écrire :

$$v = \frac{v_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

Préciser l'expression de v_{\max} et de K_m .

Confrontation des résultats expérimentaux et du modèle

- 33) Quelle(s) caractéristique(s) cinétique(s) du modèle de Michaelis-Menten rend(ent) compte des résultats expérimentaux obtenus ?
- 34) Proposer une estimation de la valeur expérimentale de v_{\max} pour la réaction d'oxydation du glucose catalysée par la glucose oxydase.
- 35) À partir des résultats expérimentaux (figure 2), on réalise le tracé de Lineweaver-Burk, courbe représentative de $\frac{1}{v_0}$ en fonction de $\frac{1}{[\text{glucose}]_0}$ (figure 4). La courbe est ajustée par une fonction de référence affine, le carré du coefficient de corrélation linéaire associé r^2 est 0,9988. En déduire une seconde estimation de la valeur de v_{\max} . Commenter ce résultat et discuter de la donnée du carré du coefficient de corrélation linéaire r^2 pour la validation du modèle de Michaelis-Menten pour cette réaction.

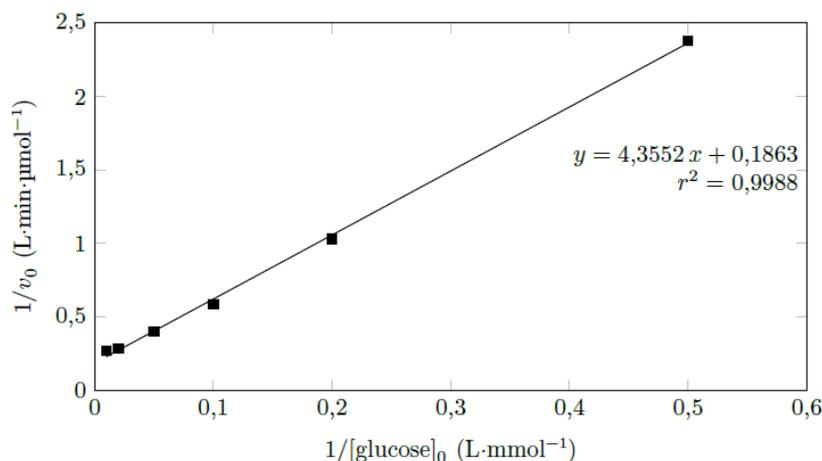


Figure 4 Tracé de Lineweaver-Burk pour la réaction d'oxydation du glucose