

DS n°4 (04/01/2026) (4h)

Toute réponse non justifiée sera considérée comme nulle.

Tout résultat numérique non accompagné de son unité sera considéré comme faux.

Les calculatrices sont autorisées.

Toutes les données numériques sont fournies dans chaque partie, sauf les données de spectroscopie et de pKa en chimie organique fournis en annexe

PARTIE 1 - À PROPOS DE L'IODE

Données pouvant être utiles :

Constante des gaz parfaits $R = 8,313 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$

Masses molaires atomiques en g.mol^{-1} : H : 1,0 ; C = 12,0 ; O = 16,0

Masse volumique en g.cm^{-3} à 25°C : eau liquide = 1,0

Potentils standard E° en V à 25°C :

$\text{I}_{2\text{aq}}/\text{I}^- = 0,62 \text{ V}$; $\text{S}_4\text{O}_6^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^{2-} = 0,09 \text{ V}$

Dans tout le problème, la température est fixée à 25°C.

II.A.1) Étude d'une solution « diluée idéale »

On considère une solution « diluée idéale » formée d'un unique soluté (noté avec l'indice 2) dans un solvant (noté avec l'indice 1). En négligeant la dépendance en pression, donner l'expression, à une température donnée :

1. Du potentiel chimique $\mu_{2,c}$ du soluté en fonction de sa concentration molaire et du potentiel chimique standard $\mu_{2,c,\infty}^0$ défini par référence à l'état du soluté en solution infiniment diluée, dans l'échelle des concentrations molaires.
2. Du potentiel chimique μ_1 du solvant en fonction de sa fraction molaire et du potentiel chimique standard μ_1^0 défini par référence au corps pur liquide.

II.A.2) Application au diiode

3. Sachant que la solubilité du diiode dans l'eau pure à 25°C vaut $s = 1,36.10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, en déduire les valeurs des potentiels chimiques standard dans l'eau du diiode $\mu_{2,c,\infty}^{0\text{aq}}$. On pose $\mu^\circ(\text{I}_2)_{\text{solide}} = 0$.

II.A.3) Équilibre de partage du diiode entre 2 solvants

On réalise, à 25°C, un équilibre de partage du diiode entre une phase aqueuse et une phase constituée de tétrachlorométhane CCl_4 non miscible à l'eau.

• La concentration du diiode dans la phase organique, déterminée par spectrophotométrie, est égale à $c_{\text{org}} = 7,40.10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$.

• La concentration du diiode dans la phase aqueuse est déterminée par titrage. On titre 100,0 mL de cette solution aqueuse préalablement séparée de la phase organique par une solution de thiosulfate de sodium $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ de concentration égale à $1,24.10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$; équivalence observée à $V = 13,7 \text{ mL}$.

4. Rappeler le protocole expérimental de la détermination d'une concentration par spectrophotométrie.
5. Ecrire l'équation de titrage redox en solution aqueuse de I_2 par $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ (les données sont en début d'exercice). En déduire la concentration de diiode aqueux $C_{2,\text{aq}}$.
6. À partir des résultats obtenus, calculer le potentiel chimique standard du diiode dans CCl_4 : $\mu_{2,c,\infty}^{0\text{org}}$.

II.A.4) Solubilité du diiode dans CCl_4

7. Calculer la solubilité du diiode dans CCl_4 à 25°C.

II.A.5) Solubilité du diiode dans l'eau, en présence d'ions iodure

Pour augmenter la solubilité du diiode dans l'eau, on opère en présence d'un excès d'ions iodure. Il s'établit alors l'équilibre : $\text{I}_{2\text{aq}} + \text{I}^- = \text{I}_3^-$ de constante d'équilibre $K^\circ = 4,6.10^2$ à 25°C.

8. Proposer un schéma de Lewis de l'ion triiodure I_3^- , la charge étant portée par l'atome d'iode central. En déduire la géométrie autour de l'atome central
9. Exprimer la solubilité du diiode. Justifier l'augmentation de solubilité.
10. Calculer la valeur de la solubilité du diiode dans une solution contenant à la préparation $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ en iodure de potassium.

PARTIE II : SYNTHÈSE DE L'OSELTAMIVIR

Pour l'écriture des mécanismes, chaque fois qu'il le juge nécessaire, le candidat pourra utiliser des notations simplifiées des molécules lui permettant de ne se concentrer que sur les groupes caractéristiques concernés.

Présentation générale

L'oseltamivir est un médicament antiviral utilisé pour le traitement et la prévention des gripes A et B. Il est distribué sous la marque Tamiflu® sous la forme d'un phosphate, le phosphate d'oseltamivir. Jusqu'en 2005, celui-ci était produit industriellement à partir de l'acide shikimique extrait de la badiane chinoise (*Illicium verum*), aussi appelée anis étoilé, cultivée dans le sud de la Chine entre Shanghai et la frontière vietnamienne. Depuis, d'autres plantes comme le liquidambar ou le ginkgo se sont révélées être des sources potentielles d'acide shikimique. Le sujet proposé s'intéresse à la synthèse industrielle du phosphate d'oseltamivir obtenu en 13 étapes à partir de l'acide shikimique (**schéma 1**) :

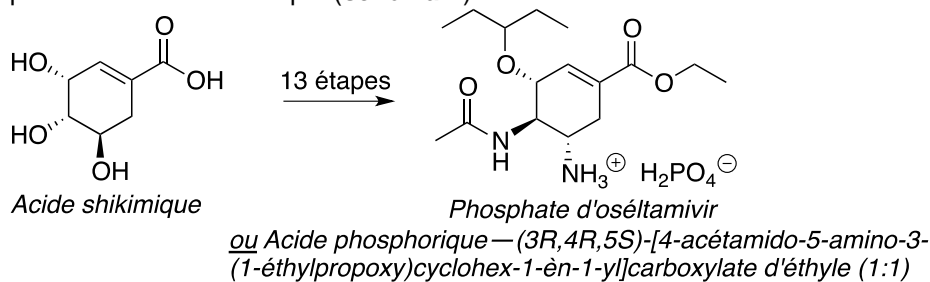


Schéma 1

Partie I. Synthèse industrielle du phosphate d'oseltamivir

La synthèse industrielle de l'oseltamivir débute par la préparation du composé bicyclique **3** obtenu en 3 étapes à partir de l'acide shikimique (**schéma 2**) :

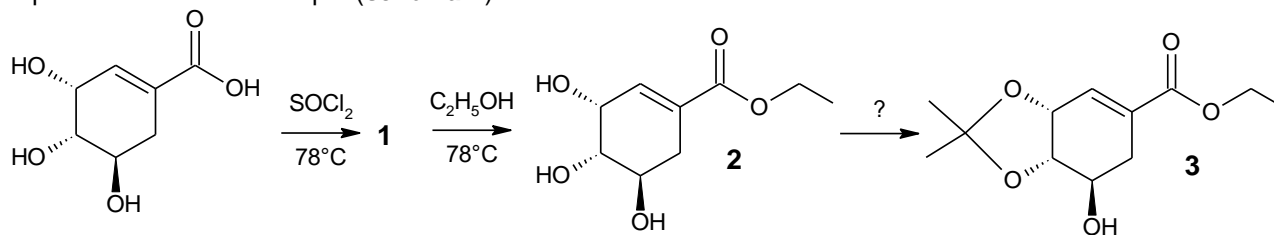
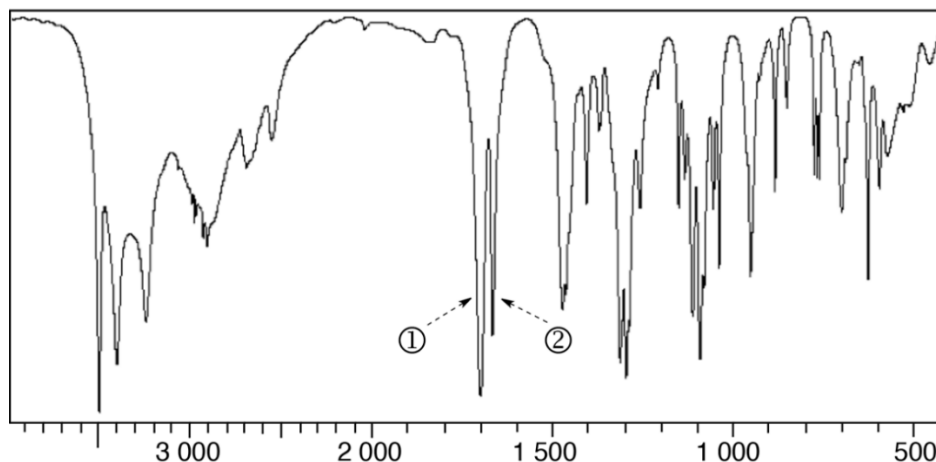


Schéma 2

11. L'acide shikimique est un composé chiral. Justifier cette affirmation et représenter son énantiomère.
12. Identifier et nommer les groupes caractéristiques présents dans l'acide shikimique.
13. Le spectre infrarouge (IR) de l'acide shikimique est représenté dans le **document 5**. Pour les deux bandes d'absorption indiquées par les flèches ① et ② sur le **document 5**, proposer une attribution.



Document 5 : Spectre infrarouge (IR) de l'acide shikimique (ν en cm^{-1})*

*Source : Spectral Database for Organic Compounds, SDBSWeb : <http://sdb.sdb.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Japan, 2015)

14. Dans le chlorure de thionyle, SOCl_2 , l'atome de soufre central est lié aux deux atomes de chlore et à l'atome d'oxygène. Donner le schéma de Lewis de SOCl_2 . Quelle géométrie peut être déduite de la méthode VSEPR pour cette molécule ? Indiquer la valeur théorique des angles de liaison. La molécule de chlorure de thionyle est-elle polaire ? Justifier les réponses.
15. Représenter le composé 1.
16. Quelle fonction est créée lors la formation du produit 3 à partir de l'intermédiaire 2 ? Proposer des conditions expérimentales permettant d'effectuer cette transformation. Donner le mécanisme associé.

Le composé 3 est ensuite transformé en azoture 8 à l'aide de la séquence réactionnelle ci-dessous (schéma 3) :

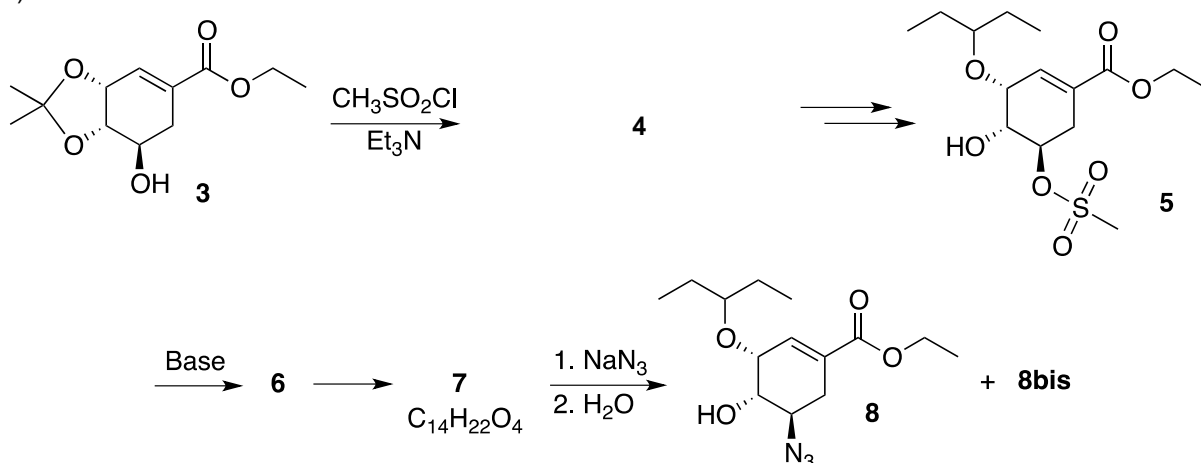


Schéma 3

17. Donner la structure de 4. Proposer une équation bilan de la réaction $3 \rightarrow 4$ expliciter le rôle de la triéthylamine.

Le composé 5 est traité en milieu basique pour donner l'intermédiaire 6. Celui-ci évolue spontanément en un produit bicyclique 7 de formule brute $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$ obtenu sous la forme d'un seul stéréoisomère.

18. Représenter l'intermédiaire 6. À l'aide de la table des valeurs de pK_a (en fin d'énoncé) proposer la formule d'une base qui permettrait de former sélectivement l'intermédiaire 6 à partir du composé 5 en justifiant la réponse.
19. Justifier l'intérêt de la formation du mésylate 4 à partir de l'alcool 3. Indiquer quel(s) autre(s) réactif(s) aurai(en)t pu être *a priori* utilisé(s) à la place du chlorure de mésyle, $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$. Justifier la réponse et proposer une interprétation du choix fait en faveur du chlorure de mésyle.
20. Représenter le composé 7 de formule brute $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$. Justifier la stéréosélectivité de sa formation.

Le composé bicyclique 7 est ensuite traité par l'azoture de sodium, NaN_3 , pour donner le produit majoritaire 8 accompagné d'un isomère 8bis.

21. Donner les trois structures limites de résonance de l'ion azoture, N_3^- , respectant la règle de l'octet pour tous les atomes. Quelle est la structure limite de résonance la plus contributive à la forme réelle ? Justifier la réponse.
22. Représenter l'isomère 8bis.

La suite de la synthèse de l'oséltamivir fait intervenir une réaction de Staudinger (document 6) sur l'azoture 8. Mis en réaction avec la triphénylphosphine dans des conditions strictement anhydres, l'azoture 8 conduit ainsi à un intermédiaire 9 instable qui se réarrange rapidement en aziridine 10 (schéma 4) :

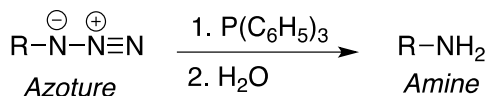


Schéma 4

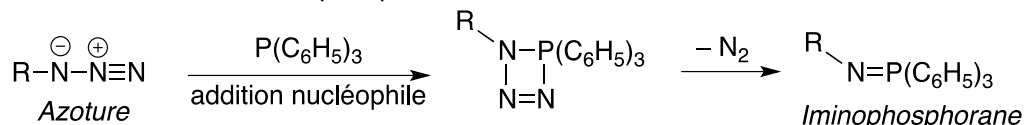
23. À l'aide du **document 6**, proposer une structure pour l'intermédiaire **9**.

Document 6 - La réaction de Staudinger

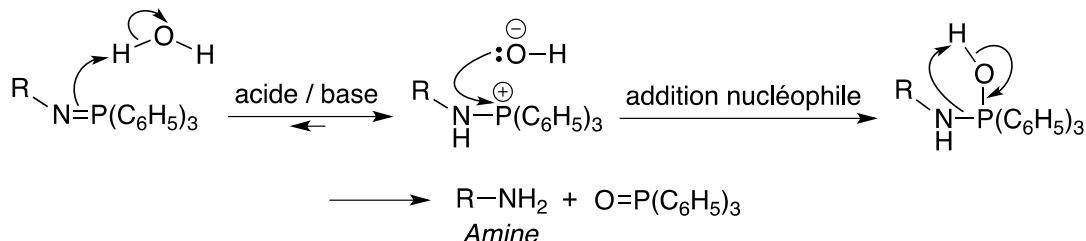
La réaction de Staudinger permet de transformer un azoture en l'amine correspondante dans des conditions douces compatibles avec de nombreuses fonctions. Deux étapes sont nécessaires :



La première étape correspond à l'addition nucléophile de la triphénylphosphine, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, sur l'azoture, conduisant à la formation d'un iminophosphorane :

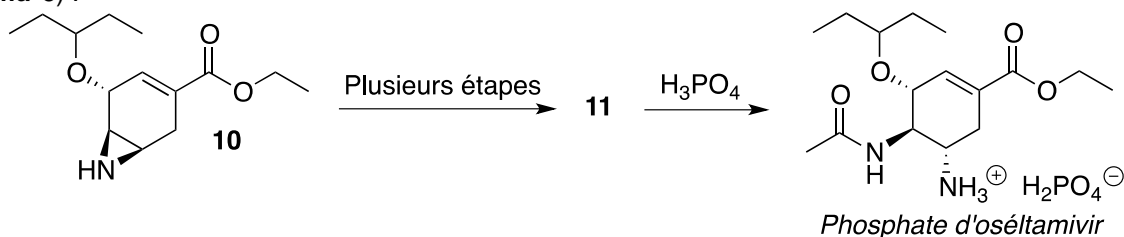


Dans la deuxième étape, la réaction d'hydrolyse de l'imino-phosphorane conduit à l'amine souhaitée. L'oxyde de triphénylphosphine est en plus obtenu comme sous-produit. Cette étape se déroule selon le mécanisme suivant :



24. L'instabilité de l'intermédiaire **9** est due à la présence du groupement hydroxyle sur la molécule. Ce groupement joue le même rôle que celui de l'eau dans la réaction de Staudinger. Proposer un mécanisme réactionnel rendant compte de la formation de l'aziridine **10** à partir de l'intermédiaire **9**.

L'oséltamivir est finalement obtenu sous forme de phosphate en plusieurs étapes à partir de l'aziridine **10** (**schéma 5**) :



25. Représenter le composé **11** qui, traité par l'acide phosphorique, H_3PO_4 , donne directement l'oséltamivir sous forme de phosphate.

26. À l'aide du **document 7**, donner une raison pour laquelle l'utilisation de l'ammoniac NH_3 n'est pas envisageable pour obtenir sélectivement le composé **11** à partir de l'aziridine **10**. ~~Proposer une séquence réactionnelle permettant d'effectuer cette transformation en représentant les produits intermédiaires.~~

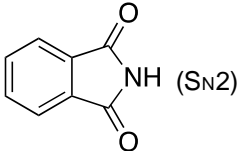
Document 7 - Synthèse des amines primaires

Les amines primaires (RNH_2) peuvent être créées par la substitution nucléophile (S_N) d'un groupe nucléofuge, porté par un atome de carbone, à l'aide de l'ammoniac NH_3 . Cette méthode de préparation des amines primaires est cependant très peu utilisée en synthèse. L'amine primaire ainsi formée est en effet plus réactive que l'ammoniac de départ. Cette stratégie conduit donc inévitablement à des mélanges d'amines primaires (RNH_2), secondaires (R_2NH) et tertiaires (R_3N) par polyalkylation de l'atome d'azote. Cela en limite considérablement l'intérêt en synthèse organique.

Des méthodes alternatives de préparation des amines primaires utilisant des équivalents masqués du groupement NH_2 sont ainsi généralement préférées. Ces méthodes comportent plusieurs étapes :

- dans la 1^{re} étape, un groupe nucléofuge porté par un atome de carbone est substitué par un nucléophile azoté *via* une réaction de type $\text{S}_\text{N}2$ ou $\text{S}_\text{N}1$;
- une 2^e étape, faisant appel à des réactions classiques de la chimie organique, est ensuite nécessaire pour obtenir le groupe NH_2 .

Le tableau ci-dessous présente quelques méthodes couramment utilisées pour la synthèse des amines primaires (*les éventuelles étapes d'hydrolyse ne sont pas indiquées*) :

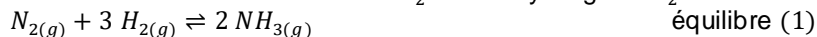
1 ^{re} étape	2 ^e étape
N_3^- ($\text{S}_\text{N}2$)	LiAlH_4
N_3^- ($\text{S}_\text{N}2$)	H_2 , Pd/C
N_3^- ($\text{S}_\text{N}2$)	PPh_3
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NH}^-$ ($\text{S}_\text{N}2$)	Na , NH_3
CN^- ($\text{S}_\text{N}2$)	LiAlH_4
CN^- ($\text{S}_\text{N}2$)	H_2 , Ni
 ($\text{S}_\text{N}2$)	KOH , H_2O
NO_2^- ($\text{S}_\text{N}2$)	LiAlH_4
NO_2^- ($\text{S}_\text{N}2$)	H_2 , Ni
NO_2^- ($\text{S}_\text{N}2$)	Fe , $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$
NH_2CONH_2 ($\text{S}_\text{N}1$)	KOH , H_2O

27. Le spectre de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN^1H) du phosphate d'oséltamivir obtenu à 400 MHz dans le chloroforme deutéré (CDCl_3) présente, entre autres, un signal doublet d'intégration ^1H et de constante de couplage $^3J = 2,1 \text{ Hz}$ au déplacement chimique $\delta = 6,87 \text{ ppm}$ (partie par million). Attribuer ce signal à un ou des atomes d'hydrogène caractéristique(s) du phosphate d'oséltamivir. Justifier la multiplicité.

PARTIE III : AUTOUR DE L'AMMONIAC ET DE L'ION AMMONIUM

A / ETUDE DE LA SYNTHÈSE INDUSTRIELLE DE L'AMMONIAC

La synthèse de l'ammoniac NH_3 , au même titre que la synthèse de l'acide sulfurique, est un des procédés catalytiques les plus importants dans l'industrie chimique. À la base de l'industrie des engrais azotés, elle assure l'autosuffisance en céréales de nombreux pays. En 1909, Haber découvre l'effet catalytique du fer sur la réaction entre le diazote N_2 et le dihydrogène H_2 :



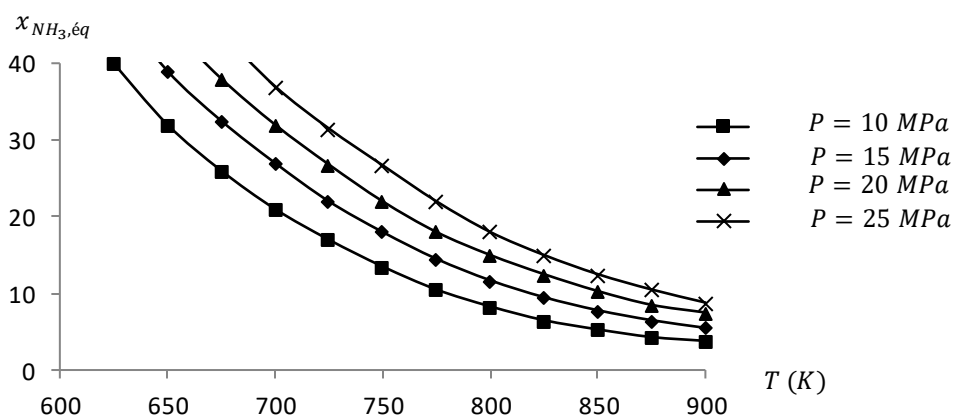
Très vite, sous l'impulsion de Bosch, le procédé est industrialisé. En 1920, un réacteur produisant 15 mille tonnes d'ammoniac par an est mis en service. Aujourd'hui, 100 millions de tonnes d'ammoniac sont produites par an par ce procédé : les réactifs sont introduits en proportions stœchiométriques, la température est fixée entre 640 K et 800 K ; la pression est choisie entre $8 \cdot 10^6 \text{ Pa}$ et $3 \cdot 10^7 \text{ Pa}$.

28. En justifiant soigneusement la réponse, déterminer la variance d'un système en phase gaz soumis à l'équilibre (1). On tiendra compte du fait que le diazote et le dihydrogène sont introduits initialement dans des proportions stœchiométriques.

Influence de la température T et de la pression P sur la composition à l'équilibre

L'objectif de la synthèse est d'optimiser la fraction molaire en ammoniac x_{NH_3} à la sortie du réacteur. On envisage dans un premier temps la situation où l'état d'équilibre thermodynamique est atteint à la sortie du réacteur. Le milieu réactionnel ne contient initialement que du diazote et du dihydrogène en proportions stœchiométriques.

DOCUMENT 8 – FRACTION MOLAIRE D'AMMONIAC A LA SORTIE DU REACTEUR



29. Programmation python :

On cherche à tracer la courbe $x_{NH_3,eq} = f(T)$ pour $P=10\text{MPa}$ à l'aide d'un programme python. Pour cela, déterminer une fonction à appeler dont la solution serait le rendement $x_{NH_3,eq}$. Compléter les lignes **28, 30, 32, 33, 45 et 56** du code Python fourni en fin d'énoncé. Les parties noircies sont des données numériques, dont vous n'avez pas besoin.

30. Indiquer à partir des courbes du **document 8** comment semble évoluer la constante thermodynamique d'équilibre $K^\circ(T)$ lorsque la température augmente. Rappeler la relation de Van't Hoff. En déduire le signe de l'enthalpie standard de réaction $\Delta_r H^\circ$.
31. Indiquer à partir des courbes si une augmentation isotherme de la pression constitue un atout ou un obstacle pour la synthèse de l'ammoniac. Justifier ce résultat par un calcul de $\Delta_r G$.

Influence de la présence de gaz inertes

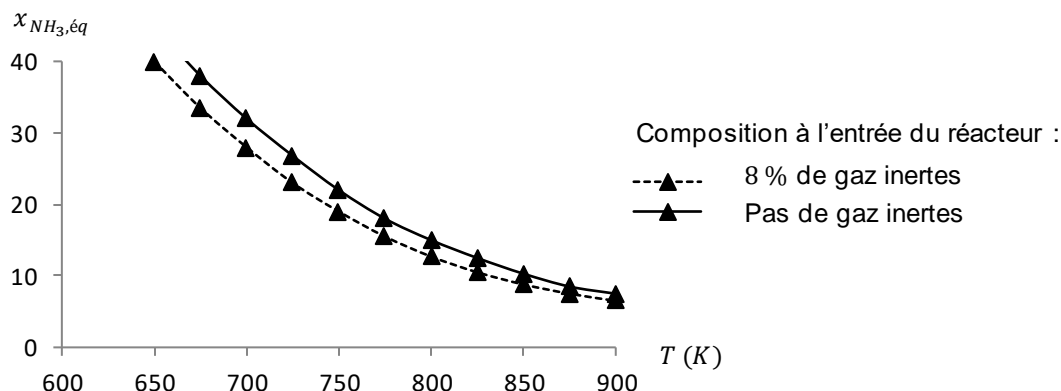
En réalité, d'autres constituants peuvent intervenir dans la composition du mélange réactionnel initialement introduit dans le réacteur. Les traces de méthane viennent du gaz utilisé lors de la

production de dihydrogène par reformage. Les traces d'argon sont issues de l'air dont provient le diazote.

DOCUMENT 9 – COMPOSITION TYPIQUE DU GAZ DE SYNTHÈSE A L'ENTRÉE DU REACTEUR

Dihydrogène $H_{2(g)}$	$x_{H_2} = 0,69$
Diazote $N_{2(g)}$	$x_{N_2} = 0,23$
Argon $Ar_{(g)}$	$x_{Ar} = 0,02$
Méthane $CH_{4(g)}$	$x_{CH_4} = 0,06$

DOCUMENT 10 – FRACTION MOLAIRE D'AMMONIAC A LA SORTIE DU REACTEUR A $P = 20 \text{ MPa}$



32. Indiquer à partir des courbes si la présence de gaz inertes constitue un atout ou un obstacle pour la synthèse de l'ammoniac. Justifier votre réponse.

Choix de la température T

La synthèse de l'ammoniac est réalisée dans un réacteur ouvert fonctionnant en régime permanent à pression constante $P = 20 \text{ MPa}$. Pour deux valeurs du temps de passage du mélange réactionnel à travers le réacteur, on détermine expérimentalement le taux d'avancement τ de la réaction (1) à différentes valeurs de la température T .

DOCUMENT 11 – EVOLUTION DU TAUX D'AVANCEMENT EN FONCTION DE LA TEMPERATURE

- Temps de passage très grand :

$T(K)$	600	650	700	750	800	850
τ	0,72	0,60	0,48	0,36	0,26	0,19

- Temps de passage court :

$T(K)$	600	650	700	750	800	850
τ	0,21	0,32	0,38	0,31	0,25	0,19

33. Interpréter de façon détaillée ces observations.

Structure du réacteur

DONNEES :

- Enthalpie standard de formation de l'ammoniac gazeux à $T_0 = 640 \text{ K}$:
- $$\Delta_f H^\circ(NH_{3(g)}, T_0) = -23 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

- Capacités thermiques molaires standard à pression constante :

$$C_p^\circ(N_{2(g)}) = 29 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$C_p^\circ(H_{2(g)}) = 29 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

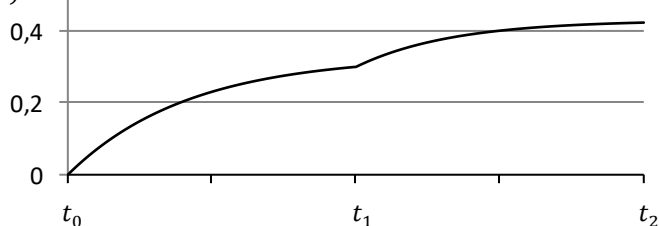
$$C_p^\circ(NH_{3(g)}) = 37 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

Dans la synthèse industrielle de l'ammoniac, la réaction entre le dihydrogène et le diazote a lieu au sein de compartiments du réacteur appelés lits fluidisés. On cherche à comprendre l'intérêt d'utiliser un réacteur constitué de deux lits fluidisés séparés par un échangeur froid (c'est-à-dire un système de refroidissement) plutôt qu'un réacteur constitué d'un unique lit fluidisé. Les transformations sont supposées isobares et adiabatiques dans chacun des deux lits fluidisés.

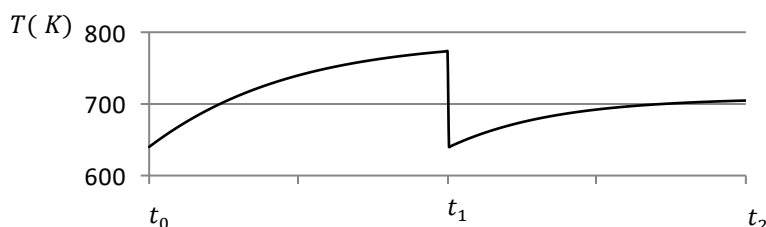
On ne prendra pas en compte dans la suite la présence de gaz inertes dans le milieu réactionnel : le mélange initial ne contient initialement que du diazote $N_{2(g)}$ et du dihydrogène $H_{2(g)}$ en proportions stœchiométriques à la pression $P = 20 \text{ MPa}$, à la température $T_0 = 640 \text{ K}$. Le milieu réactionnel – qui constitue un système supposé fermé – est introduit à l'instant t_0 dans le premier lit fluidisé où la température T s'élève au fur et à mesure que la réaction a lieu ; à un instant t_1 , le mélange obtenu après réaction est brutalement refroidi dans l'échangeur froid jusqu'à la température $T'_1 = 640 \text{ K}$ et aussitôt transféré dans le second lit fluidisé dont il est extrait à l'instant t_2 .

DOCUMENT 12 – ÉVOLUTION DU TAUX D'AVANCEMENT τ DE LA RÉACTION ET DE LA TEMPÉRATURE T

Taux d'avancement τ de la réaction (1)



Temps écoulé depuis l'introduction des réactifs



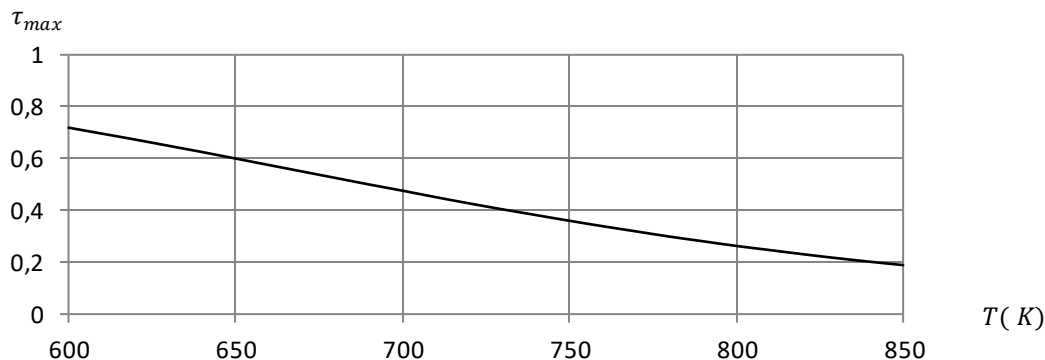
Temps écoulé depuis l'introduction des réactifs

34. Indiquer – en justifiant la réponse – quelles sont les valeurs des enthalpies standard de formation du diazote gazeux et du dihydrogène gazeux à la température T_0 . En déduire la valeur de l'enthalpie standard de la réaction (1) à la température T_0 .

On laisse la réaction se produire dans le premier lit fluidisé jusqu'à l'instant t_1 pour lequel le taux d'avancement de la réaction est égal à $\tau = 0,30$.

35. Déterminer – en justifiant soigneusement le calcul – la température finale T_1 atteinte par le milieu réactionnel à la sortie du premier lit fluidisé, avant refroidissement (on décomposera la transformation réelle en une évolution de la composition à température constante suivie d'une évolution de la température à composition constante). Comparer à la valeur lue sur la courbe. Connaissant l'expression de la constante d'équilibre en fonction de la température, on détermine l'évolution du taux d'avancement maximal τ_{max} de la réaction (1) en fonction de la température.

DOCUMENT 13 – EVOLUTION DU TAUX D'AVANCEMENT MAXIMAL τ_{max} EN FONCTION DE LA TEMPERATURE



36. Indiquer si la réaction dans le premier lit fluidisé est terminée à l'instant t_1 . En déduire l'intérêt de refroidir le milieu réactionnel avant de l'introduire dans le second lit fluidisé.

PARTIE IV : LE CHROME

A- Cr_2O_3

Le premier réducteur utilisé pour réduire l'oxyde de chrome (III) Cr_2O_3 en chrome métallique fut le dihydrogène qui est alors oxydé en vapeur d'eau.

37. Ecrire l'équation de la réaction de réduction d'une mole de Cr_2O_3 solide en chrome métallique solide par H_2 gazeux à 1300 K.
 38. Calculer l'enthalpie standard, l'entropie standard et l'enthalpie libre standard de cette réaction à 1300 K. Commentez les signes des 3 grandeurs de réaction et la valeur de K.

Dans un récipient de volume $V = 10 \text{ L}$, initialement vide, on introduit 0,1 mol de dihydrogène gazeux et $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol de $\text{Cr}_2\text{O}_3(\text{s})$. Le récipient est porté à 1407 K. La constante K° de la réaction est alors égale à $1 \cdot 10^{-8}$.

39. La valeur proposée pour la constante est-elle en accord avec vos résultats précédents ?
 40. Calculer, à l'équilibre, les pressions partielles de dihydrogène restant et de vapeur d'eau formée. Déterminer la quantité de chrome formée.
 41. Quelle doit être la température minimale du système pour observer la réduction totale de $5 \cdot 10^{-4}$ mol de $\text{Cr}_2\text{O}_3(\text{s})$ en chrome métallique en présence de 0,1 mol de dihydrogène ?

B- $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$

Afin de déterminer la concentration d'une solution de dichromate de potassium on réalise un dosage conductimétrique par de la soude.

L'ion dichromate réagit avec les ions hydroxydes selon la réaction quantitative suivante :



On dose $V_1 = 20 \text{ mL}$ de la solution de dichromate de potassium de concentration c_1 inconnue, par de la soude de concentration $c = 0,10 \text{ mol.L}^{-1}$.

42. Expliquer succinctement le principe de la conductimétrie. Quel est le matériel utilisé ? Donner 2 méthodes pour que les asymptotes soient des droites.
 43. Prédire l'allure de la courbe.
 44. Le volume à l'équivalence trouvé vaut 13.4 mL. Déterminer C_1 .

données :

	$\text{H}_2(\text{g})$	$\text{H}_2\text{O}(\text{g})$	$\text{Cr}(\text{s})$	$\text{Cr}_2\text{O}_3(\text{s})$
$\Delta_f H^\circ (\text{kJ.mol}^{-1})$		-242		-1140
$S^\circ (\text{J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1})$	131	189	24	81

$$R = 8.314 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$$

PARTIE V : UTILISATION ET VALORISATION DE PRODUITS NATURELS

Les acides α -aminés sont des produits naturels très utiles à l'obtention de molécules chirales. Dans une première partie, nous nous intéresserons à leurs propriétés acido-basiques et complexantes, puis la synthèse et l'utilisation d'un catalyseur dérivant de la L-proline seront étudiées. Dans une seconde partie, nous analyserons le recyclage du dioxyde de carbone ce qui a une double fonction : protection du cadre de vie général terrestre et production d'une molécule simple, le méthanol, utilisable comme matière première ou comme combustible.

1. ACIDE AMINÉS

1.1. Acido-basicité et complexation des acides aminés

La cystéine, acide aminé qui intervient dans la synthèse de la coenzyme A, joue un grand rôle dans le métabolisme humain, elle intervient aussi dans la synthèse de la mélanine. Les métaux lourds peuvent se lier à la cystéine (notée LH_2) ce qui perturbe le métabolisme. Cette partie se consacre donc à l'étude de la complexation des ions nickel (II) par le ligand L^{2-} .

Nous commençons tout d'abord par nous intéresser brièvement à un acide aminé plus simple que la cystéine, la sérine. Des informations sur la sérine et la cystéine sont données dans le document 1.

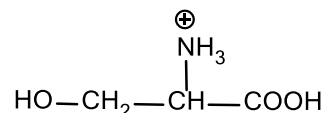
Document 1

La sérine

La sérine est un acide aminé de formule $HO-CH_2-CH(NH_2)-COOH$

La forme totalement protonée de la sérine a pour formule :

C'est un diacide dont les constantes d'acidité sont telles que $pK_{A1} = 2,19$ et $pK_{A2} = 9,21$.

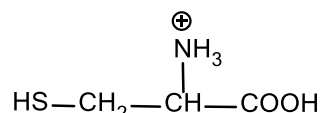


La cystéine

La cystéine est un acide aminé de formule $HS-CH_2-CH(NH_2)-COOH$.

La forme totalement protonée de la cystéine a pour formule :

Cette forme est notée LH_3^+ , c'est l'ion cystéinium.



Extraits de « Critical evaluation of the stability constants of metal complexes of amino acids with polar side chains » G. BERTHON, *Pure and Appl. Chem.*, Vol. 67, No. 7, pp. 1117-1240, 1995

Dans cet article, l'auteur compare les travaux de plusieurs groupes de chercheurs, travaux ayant donné lieu à la publication de diverses valeurs de constantes de formation de complexes mettant en jeu des acides aminés.

- Propriétés acido-basiques

La première acidité de LH_3^+ est liée au groupe carboxyle $-COOH$.

Pour les acidités suivantes, il y a une incertitude pour le choix des ordres d'acidité des deux autres groupes ($-NH_3^+$ et $-SH$).

Les valeurs retenues pour les constantes d'acidité (K_A) à 25 °C sont telles que :

- LH_3^+/LH_2 : $pK_{A1} = 1,71 \pm 0,03$
- LH_2/LH^- : $pK_{A2} = 8,36 \pm 0,03$
- LH^-/L^{2-} : $pK_{A3} = 10,75 \pm 0,5$

- Complexes entre Ni^{2+} et L^{2-}

Les équilibres entre Ni^{2+} et la cystéine ont été étudiés par plusieurs groupes d'auteurs. Un accord acceptable est noté pour la constante de formation du complexe $[NiL_2]^{2-}$ à 20 °C : $\log \beta_2 = 20,18 \pm 0,03$.

La formation de $[NiL_2]^{2-}$ à partir de $[NiL]$ est plus favorisée que celle du complexe $[NiL]$ à partir de Ni^{2+} aqueux, ainsi $[NiL]$ est une espèce minoritaire à toutes les concentrations.

L'existence de complexes polynucléaires $[Ni_2L_3]^{2-}$ et $[Ni_3L_4]^{2-}$ semble probable mais les conditions expérimentales utilisées diffèrent pour les quelques groupes d'auteurs qui ont mentionné cette possibilité, ce qui rend impossible toute estimation d'une valeur moyenne réaliste des constantes de formation.

45. Donner les formules développées des espèces prédominantes dérivant de la sérine en fonction du pH.

La cystéine a une structure très voisine de la sérine mais au lieu d'un groupe hydroxyle ($-\text{OH}$), elle présente un groupe sulfhydryle ($-\text{SH}$). Le groupe $-\text{SH}$ présentant des propriétés acido-basiques dans l'eau, la cystéine donne une tribase (notée L^{2-}) en milieu basique (voir document 1).

46. Donner les formules semi-développées de LH_2 , LH^- et L^{2-} , s'il y a plusieurs possibilités, les indiquer.

À partir de maintenant, sauf précision contraire, on n'utilisera pas les formules semi-développées mais les notations simplifiées LH_3^+ , LH_2 , ...

47. Placer, sur un axe gradué en pH, les domaines de prédominance des espèces dérivant de la cystéine.

On considère qu'une espèce est prédominante dès lors qu'elle est majoritaire.

Dans une publication récente (Rivas-Enterrios J., Ambard C., *BUP*, Vol 108, N° 964, Mai 2014, pages 797-818), le dosage pH-métrique d'un volume $V_0 = 10,0 \text{ mL}$ d'une solution de chlorure de cystéinium additionnée de 10 mL d'eau par une solution de soude de concentration $C = 0,200 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ a été présentée. La courbe est reportée figure 1.

48. Interpréter la courbe en donnant les équations des réactions de dosage dans les différents domaines. Calculer les constantes d'équilibre et justifier que les sauts de pH soient plus ou moins marqués.

49. Calculer la concentration C_0 .

On recherche un intervalle de confiance à 95 % pour l'estimation de la valeur de C_0 . On commence par rechercher l'incertitude-type u_{C_0} sur l'estimation de C_0 . Les incertitudes-types intervenant dans le calcul de u_{C_0} sont :

- pour V_0 : $u_{V_0} = 0,015 \text{ mL}$;
- pour C : $u_C = 0,002 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$;
- pour le volume à la première équivalence : $u_{V_{E1}} = 0,05 \text{ mL}$.

FIGURE 1 – Dosage d'un volume $V_0 = 10,0 \text{ mL}$ de la solution de chlorure de cystéinium de concentration C_0 (additionnée de 10 mL d'eau) par une solution d'hydroxyde de sodium de concentration $C = 0,200 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

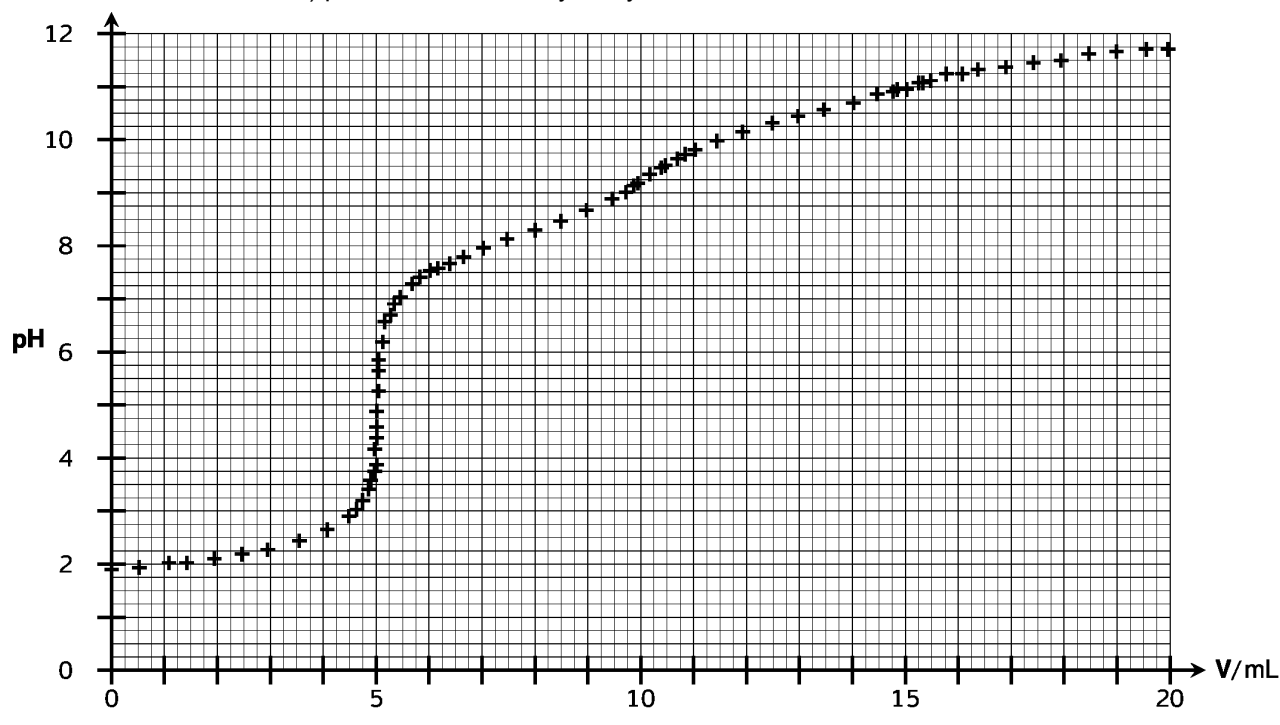
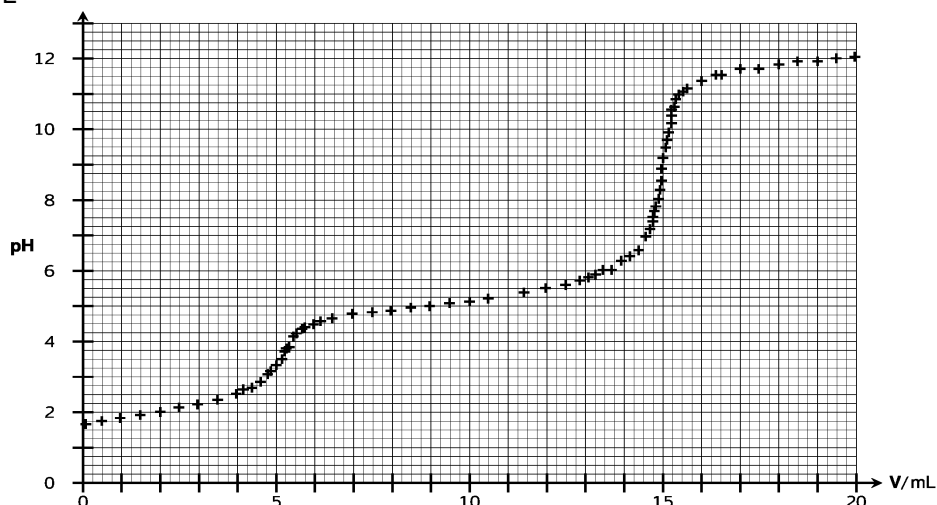


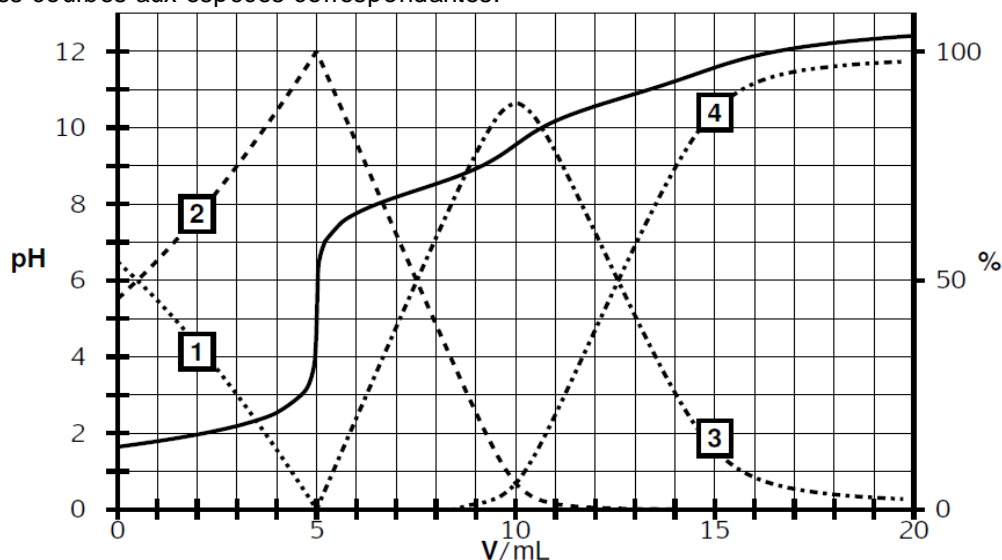
FIGURE 2 – Dosage de $V_0 = 10,0$ mL de la solution de $\text{LH}_3^+ + \text{Cl}^-$ (C_0) et de $V_0 = 10,0$ mL d'une solution de $\text{Ni}^{2+} + 2 \text{NO}_3^-$ ($C_0/2$) par une solution d'hydroxyde de sodium ($\text{Na}^+ + \text{HO}^-$) de concentration $C = 0.200$ mol.L $^{-1}$



D'après Rivas-Enterrios J., Ambard C., *BUP*, Vol 108, N° 964, Mai 2014, pages 797-818

50. Donner l'expression littérale de $\frac{u_{C_0}}{C_0}$ en fonction des incertitudes-types u_{V_0} , u_C et $u_{V_{E1}}$ ainsi que de C , V_0 et V_{E1} .
51. Faire un calcul numérique approché de u_{C_0} . Indiquer sur quels facteurs il conviendrait d'agir pour améliorer la précision du dosage.
52. En prenant un facteur d'élargissement de 2, donner l'intervalle de confiance à 95 % pour l'estimation de C_0 .

On cherche à retrouver les valeurs des $\text{p}K_A$ de LH_3^+ à partir de la courbe expérimentale donnée figure 1. Pour choisir les points qui permettront cette détermination, le dosage a été simulé avec les mêmes valeurs des concentrations de l'acide titré et de la soude titrante et en prenant comme valeurs des $\text{p}K_A$ celles données dans le document 1. Cette simulation est donnée ci-après, les courbes 1 à 4 sont les courbes de répartition des espèces dérivant de LH_3^+ . Attribuer ces courbes aux espèces correspondantes.



53. ***Donner la valeur **expérimentale** des $\text{p}K_A$ pouvant être déterminés à partir du dosage de la solution de LH_3^+ par la soude (figure 1).
Pour le(s) $\text{p}K_A$ ne pouvant être déterminé(s) expérimentalement par lecture directe sur la courbe, donner une explication à cette impossibilité de relevé direct.

Pour étudier la complexation des ions Ni^{2+} par le ligand L^{2-} , on réalise le dosage d'un mélange de $V_0 = 10,0 \text{ mL}$ de la solution de chlorure de cystéinium de concentration C_0 préalablement titrée et de $V_0 = 10,0 \text{ mL}$ d'une solution de nitrate de nickel (Ni^{2+}) de concentration $C_0/2$ par une solution d'hydroxyde de sodium de concentration $C = 0.200 \text{ mol.L}^{-1}$. La courbe de dosage est présentée figure 2.

54. Indiquer le protocole à mettre en œuvre pour préparer 100,0 mL d'une solution de nitrate de nickel de concentration $C_0/2$.

On dispose de nitrate de nickel solide.

55. Montrer qu'avant le dosage, la complexation des ions Ni^{2+} par L^{2-} peut être supposée négligeable.
56. On suppose que la complexation est encore négligeable dans la première partie du dosage (V compris entre 0 et 5,0 mL). Écrire l'équation de la réaction qui se produit dans cette première partie.
57. *** Écrire l'équation de la réaction en jeu dans la deuxième partie du dosage (V compris entre 5,0 et 10,0 mL), en supposant que seul un complexe se forme. Exprimer sa constante d'équilibre en fonction de la constante de formation β_2 du complexe, des constantes d'acidité de LH_3^+ et du produit ionique de l'eau.
58. *** On souhaite déterminer la constante de formation de l'unique complexe qui se forme au cours du dosage à partir des coordonnées d'un point de la courbe judicieusement choisi. Parmi les points suivants
- $V = 5,0 \text{ mL}$;
 - $V = 10,0 \text{ mL}$;
 - $V = 15,0 \text{ mL}$;

indiquer lequel est le plus pertinent pour répondre à l'objectif proposé, justifier.

Au point choisi,

- donner la relation entre les concentrations en complexe et en ions Ni^{2+} ;
- rechercher l'espèce prépondérante entre LH_3^+ , LH_2 , LH^- et L^{2-} et montrer que la concentration de cette espèce égale à $\frac{C_0}{6}$.

En déduire l'expression de $\log \beta_2$ (où β_2 est la constante de formation du complexe) en fonction de C_0 , du pH au point considéré et des constantes d'acidité de LH_3^+ . Donner la valeur approchée de $\log \beta_2$ et conclure.




Élément	H	C	O	N	Ni
Masse molaire g/mol	1.0	12.0	16.0	14.0	58.3

Annexe : chimie organique

Valeurs de pK_a (à 25 °C par rapport à l'eau) de quelques couples acide-base* :

Couple acide-base	pK_a
$CH_3(CH_2)_2CH_3 / CH_3(CH_2)_2CH_2^-$	49,0
$[(CH_3)_2CH]_2NH / [(CH_3)_2CH]_2N^-$	36,0
CH_3OH / CH_3O^-	15,5
Et_3NH^+ / Et_3N	10,8
HCO_3^- / CO_3^{2-}	10,3
NH_4^+ / NH_3	9,2
$CH_3CO_2H / CH_3CO_2^-$	4,8
HF / F^-	3,2
$CH_3SO_3H / CH_3SO_3^-$	- 2,6
$CH_3C_6H_4SO_3H / CH_3C_6H_4SO_3^-$	- 6,5
HCl / Cl^-	- 8,0
HBr / Br^-	- 9,0
$CF_3SO_3H / CF_3SO_3^-$	-14,0

*Sources : D. A. Evans, Harvard University (http://ccc.chem.pitt.edu/wipf/MechOMs/evans_pKa_table.pdf) ; Reactions, Mechanisms, and structure in Advanced Organic Chemistry 4th Edition, J. March ; John Wiley & Sons, Inc. ; 1992.

IR (gamme de nombres d'onde)* :			RMN 1H (gamme de déplacements chimiques)** :	
Groupe fonctionnel	ν (cm $^{-1}$)	Intensité	Protons	δ (ppm)
O-H acide	2500–3300	Intense et large	$-CH-CH=CH-$	1,5 – 2,4
C=O ester saturé	1735–1750	Intense		2,3 – 2,8
C=O ester conjugué	1715–1730	Intense	$-CH-N-$	3,5–4,2
C=O cétone saturée	1705–1725	Intense	$-CH-O-$	3,5–4,2
C=O aldéhyde saturé	1700–1710	Intense	$R-CO_2-CH-$	3,5 – 4,5
C=O acidesaturé	1700–1725	Intense	$RCH=CHR'$	4,6–7,0
C=O acide conjugué	1690–1 715	Intense		7,2–7,9
C=O cétone conjuguée	1685–1705	Intense		9,1 – 10,3
C=O aldéhyde conjugué	1680–1690	Intense		
C=C alcène	1640–1690	Moyenne		
C=C alcène conjugué	1635 –1650	Moyenne		

**Source : Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds 2nd Edition, E. Pretsch, W. Simon, J. Seibl, T. Clerc, W. Fresenius, J. F. K Hubert, E. Pungor, G. A. Rechnitz, W. Simon Eds.; 1989.

Annexe : programme PYTHON

```

7  #1- importation des bibliothèques
8  import matplotlib.pyplot as plt
9  #import scipy.optimize as op
10 import numpy as np
11
12 #2- données
13 DrH0= [REDACTED] #J/mol
14 DrS0= [REDACTED] #J/K/mol
15 R=8.314 #J/K/mol
16 P0=100 #bar
17 Tmin=600 #K
18 Tmax = 900 #K
19 N=(Tmax-Tmin)+1
20 Ptot = 5 #bar
21 x_min=0 #mol
22 x_max=1 #mol
23 precision = 1E-5
24
25 # 3- création de la fonction dichotomie
26 def dico(a,b,f,precision):
27     while abs(b-a) > precision :
28         [REDACTED]
29         if f(a)*f(m) < 0:
30             [REDACTED]
31         else:
32             [REDACTED]
33     return [REDACTED]
34
35 # 3- fonction DrG0
36 def DrG0(T):
37     return DrH0 - T*DrS0
38
39 #3- fonction K
40 def K(T):
41     return np.exp(-(DrG0(T))/(R*T))
42
43 #3- definition du polynome à annuler
44 def f(x,T,P):
45     return [REDACTED]
46
47 #3- liste des abscisses
48 T_abs=np.linspace(Tmin,Tmax,N)
49
50 #3-recherche des tau_eq pour chaque T
51 x_eq=[]
52
53 for i in range(len(T_abs)):
54     def g(x):
55         return f(x,T_abs[i],Ptot)
56     x_eq.append([REDACTED])
57
58 #4-tracé de la courbe tau=f(t)
59 plt.plot(T_abs,100*np.array(x_eq),'+b')
60 #plt.plot(T_abs,x_eq,'+b')
61 plt.title('Evolution de la fraction molaire en NH3 à l'équilibre en fonction de T')
62 plt.xlabel('T (K)')
63 plt.ylabel('x_eq à l'équilibre')
64 plt.grid()

```