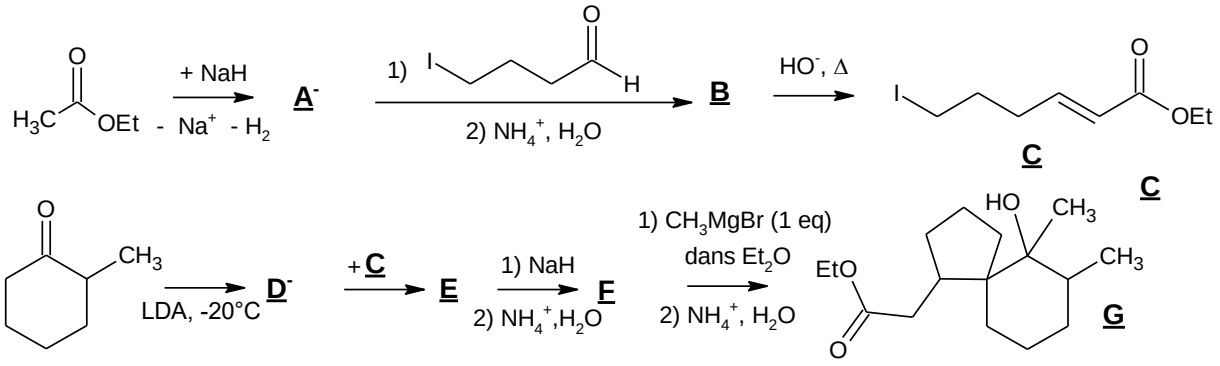
## EXERCICE 1 : CHIMIE ORGANIQUE

On s'intéresse à la synthèse virtuelle suivante :




1- Identifier **A⁻**
2- Donner la structure de **B** ainsi que son mécanisme de formation. Discuter de la chimiosélectivité.
3- Donner le mécanisme de l'étape **B** → **C**
4- Donner la structure de **D⁻**, discuter de la régiosélectivité.
5- Donner la structure de **E** et le type de mécanisme en le justifiant (le mécanisme n'est pas demandé)
6- La réaction **E**→**F** est intramoléculaire. Donner le nom de cette réaction, son mécanisme et la structure de **F**.
7- Donner le mécanisme de formation de **G** et discuter de la chimiosélectivité.

## EXERCICE 2 : lavage et séchage d'un film photographique

Après fixage, le film photographique est lavé longuement à l'eau pour éliminer tous les sels. Pour obtenir ensuite un séchage rapide, on emploie un mélange **eau-propan-1-ol noté MEP.** Le propan- 1 -ol est désigné par **P1**.

La température de début d'ébullition du MEP est $\theta_{eb1}$ = 92°C. Après séchage d'une aire de 1 m² de film, on constate que la température de début d'ébullition du MEP est $\theta_{eb2}$ = 90° C. On donne ci-dessous le diagramme d'ébullition du binaire MEP à pression constante P = 1,013bar (figure II). Il donne la température en fonction de la fraction molaire en $P_1$, $X_{P1}$ **et** $Y_{P1}$

8- Au vu de l'allure du diagramme, les deux liquides sont-ils miscibles ? Si oui, le mélange liquide est-il idéal ou réel ?
9- Pouvait-on prévoir ces deux résultats ?
10- Indiquer le nom des différentes courbes (C1 à C4), des différents domaines (D1 à D4) d'existence des phases liquide et vapeur.
11- Quel est le nom attribué à un mélange représenté par le point C ? Quelles sont les propriétés de ce mélange ? Calculer le nombre de degrés de liberté en ce point.
12- Quelle est la fraction molaire en $P_1$ du MEP **avant ($X_{P1,AV}$) et après ($X_{P1,AP}$) séchage** ?
13- Soit un mélange binaire MEP de fraction molaire en $P_1$, $X_{P1}$ **= 0,2** que l'on chauffe de $\theta$ = 25°C à $\theta$ = 94°C. Décrire les phénomènes et préciser l'évolution de la fraction molaire en P1 dans chaque phase. Donner la courbe d'analyse thermique correspondante.
14- On porte un mélange contenant 545,5 g de $H_2O$ et 454,5 g de $P_1$ à $\theta$= 90°C. Quelle est la masse de la vapeur et celle du liquide ?
15- Quelle est la composition des produits (distillat et résidu) obtenus par distillation fractionnée d'un MEP de composition $X_{P1}$ **= 0,2** et d'un MEP de composition $X_{P1}$**= 0,6.**
16- Quelle est la solubilité à 90°C de $P_1$ dans l'eau en considérant que la densité de la solution vaut 1 ?

**Données :**
**Masses molaires ou atomiques en g.mol$^{-1}$ : $P_1$= 60,0 ; O = 16,0 ; H = 1,0**
**Diagramme binaire eau-propan- 1 -ol établi à partir de points expérimentaux à P = 1,013bar.**

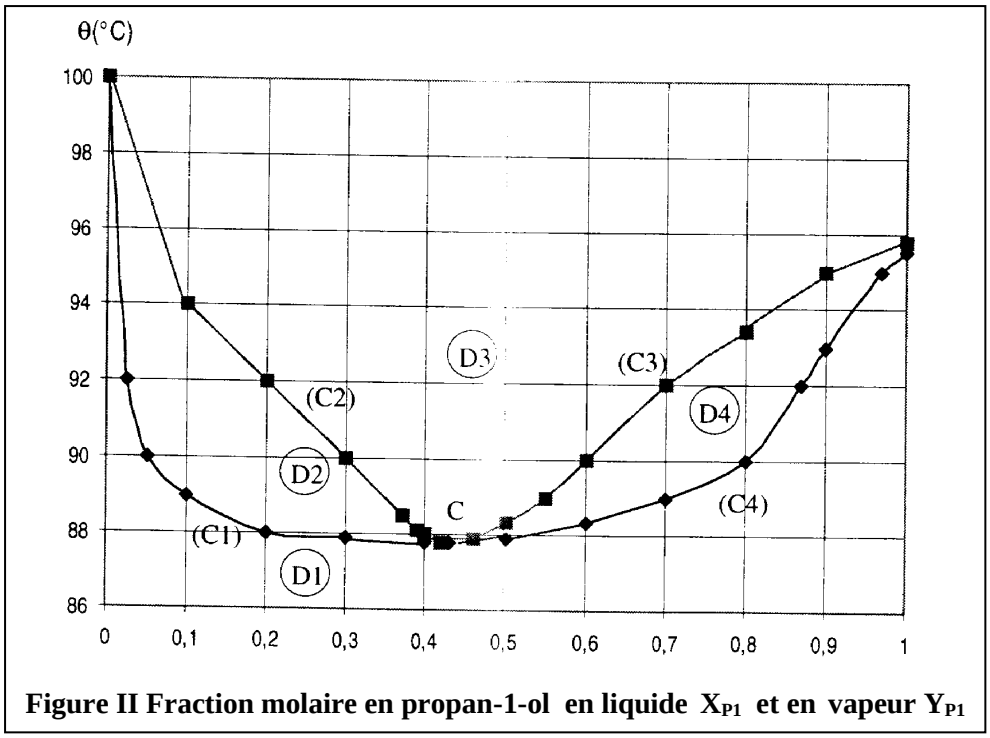
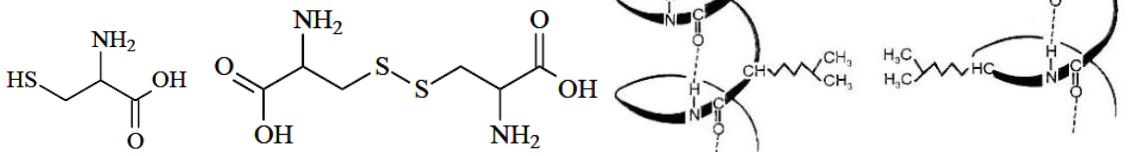
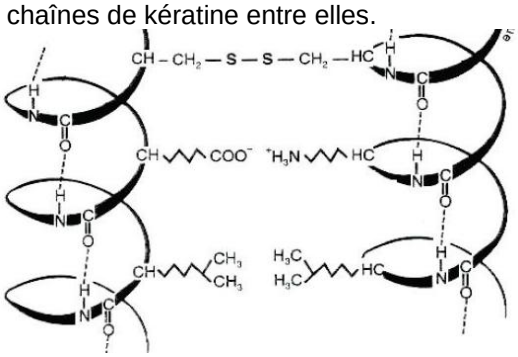



**Figure II Fraction molaire en propan-1-ol en liquide $X_{P1}$ et en vapeur $Y_{P1}$**

## EXERCICE 3 : UN DERIVE SOUFRE DANS UNE PERMANENTE CAPILLAIRE

La chaîne polypeptidique du cheveu, la kératine, contient l'acide aminé cystéine et sa forme dimère disulfure, appelée cystine. Les ponts disulfures lient les chaînes de kératine entre elles.





Pour imprimer aux cheveux des formes permanentes, on utilise les propriétés oxydo-réductrices de la cystéine et de la cystine présentes dans la kératine.

L'action des solutions liquides commerciales pour permanente se déroule en deux étapes :
- rupture temporaire des ponts disulfures de cystine par l'action d'un agent réducteur puissant, l'acide thioglycolique HS-$CH_2$-$CO_2H$ pour permettre une nouvelle mise en forme ;
- oxydation par de l'eau oxygénée $H_2O_2$ pour reconstituer des ponts disulfures afin de rigidifier la mise en forme

La règlementation française impose un pourcentage massique maximal de 8% pour l'acide thioglycolique dans les solutions commerciales pour permanente.
L'acide thioglycolique HS-$CH_2$-COOH est un diacide noté $H_2A$.
À 25 °C, les valeurs des p$K_a$ sont : p$K_{a1}$ ($H_2A/HA^-$) = 3,6 et p$K_{a2}$ ($HA^-/A^{2-}$) = 10,5.
À titre de comparaison, on donne les valeurs suivantes : p$K_a$($CH_3CO_2H/CH_3CO_2^-$) = 4,8 et p$K_a$ ($C_2H_5SH/C_2H_5S^-$) = 11,0.

**17-** Attribuer les deux valeurs de constantes d'acidité p$K_{a1}$ et p$K_{a2}$ aux groupements acido-basiques identifiés.

**18-** Donner le diagramme de prédominance de l'acide glycolique en dessinant les différentes structures.

**19-** Comment interpréter la différence de pKa1, entre celui de l'acide glycolique et la valeur moyenne ?

**20-** Choisir, en justifiant, parmi les deux figures ci-dessous, celle qui illustre le dosage pHmétrique de 100 mL d'une solution aqueuse d'acide thioglycolique de concentration $C_a = 1{,}0.10^{-2}$ mol.L$^{-1}$ par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium de concentration $C_b = 1{,}0.10^{-1}$ mol.L$^{-1}$.

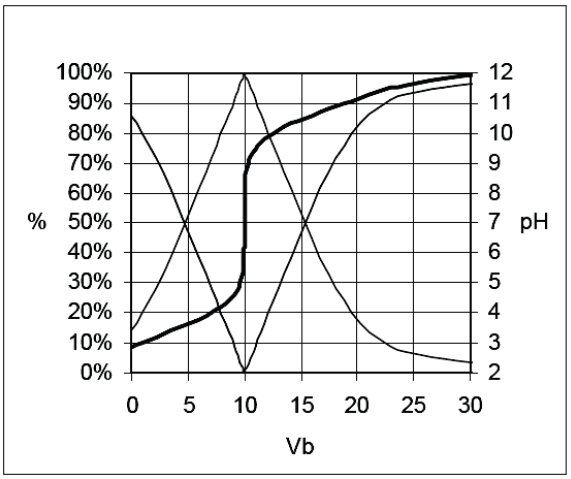



Figure 1

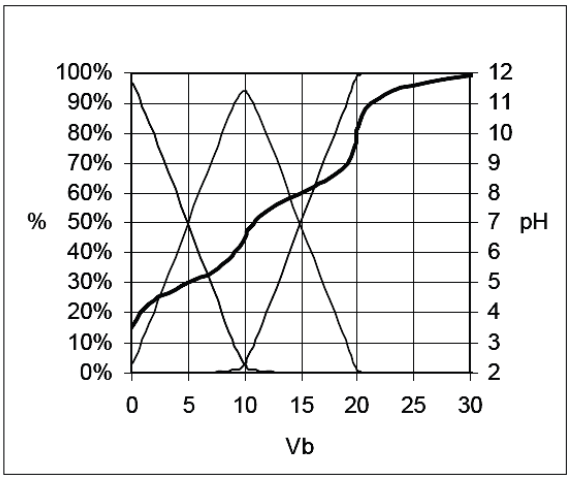



Figure 2

Sur une étiquette de produit réducteur pour permanente, on peut lire :

• Thioglycolate d'ammonium : $HS{-}CH_2COONH_4$ ($NH_4^+$ ,$HS{-}CH_2COO^-$)

• pH = 9,00

**21-** On considère une solution de thioglycolate d'ammonium de concentration C = 0,100 mol.L$^{-1}$ ; Sachant que $pK_{a3}(NH_4^+/NH_3) = 9.2$. Déterminer la réaction prépondérante équilibrée en solution puis la valeur du pH de la solution. Comparer à la valeur indiquée par l'étiquette ; conclure.

La solution pour permanente contient en fait un tampon ammoniacal lié au couple $NH_4^+$ / $NH_3$.

On prépare un volume $V_A$ = 1,00 L de solution $S_A$ pour permanente en dissolvant une masse de m = 8,0 g de thioglycolate d'ammonium et en ajoutant un volume $V_B$ d'une solution commerciale $S_B$ d'ammoniac de concentration $C_B$ = 13,8 mol.L$^{-1}$. On supposera que le volume total de la solution reste égal à $V_A$, hypothèse que l'on vérifiera a posteriori.

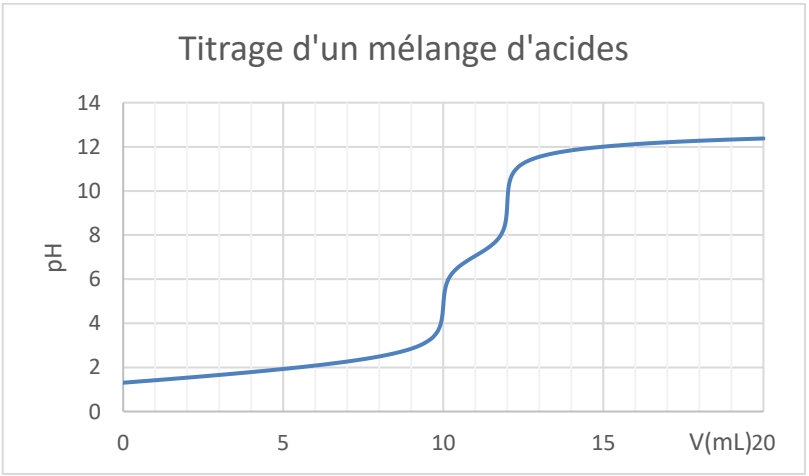
**22-** Faire un bilan des espèces acido-basiques présentes à l'état initial, en déduire la réaction prépondérante équilibrée et le volume $V_B$ de solution $S_B$ ajoutée.

**23-** déterminer la concentration de toutes les espèces présentes à l'équilibre

**Donnée :** masse molaire du thioglycolate d'ammonium M = 109,0 g.mol$^{-1}$

## EXERCICE 4 : TITRAGE D'UN MELANGE D'ACIDE

On effectue un titrage pH-métrique de $V_0$=10mL d'un mélange d'acide sulfurique $H_2SO_4$ de concentration $C_{01}$ et d'acide phosphorique $H_3PO_4$ de concentration $C_{02}$ par de la soude à C=0.10 mol/L. On obtient la courbe ci-dessous :




**24-** avec quel matériel prélève-t-on le mélange d'acide ?

**25-** On trouve dans la littérature pour $H_2SO_4$ $pKa_1$= - 3 ; $pKa_2$=1.9 et pour $H_3PO_4$ $pKa'_1$= 2.1 ; $pKa'_2$=7.2 et $pKa'_3$=12.1

Quelles caractéristiques vous apportent ses valeurs de pKa ?

**26-** A combien de sauts pourrait-on s'attendre sans tenir compte de la valeur des pKa ? Interpréter le nombre de sauts obtenus ?

**27-** Ecrire les réactions de dosage entre 0 et $Veq_1$ puis entre $Veq_1$ et $Veq_2$. Vérifier la cohérence des réactions avec les $pH_{eqi}$. En déduire les relations aux équivalences, puis les valeurs de $C_{01}$ et $C_{02}$.

**28-** Peut-on avoir un ordre de grandeur de la valeur asymptotique du pH pour $V \rightarrow +\infty$ ?

## EXERCICE 5 : MODÈLE DE LA CATALYSE ENZYMATIQUE

Les **β-lactamases** sont des enzymes produites par certaines bactéries qui leur confèrent une résistance aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (comme les pénicillines, les céphalosporines et les carbapénèmes)

Les enzymes sont des catalyseurs de haute spécificité dont la structure est celle des protéines. La transformation du réactif, appelé dans ce cas le substrat S en un produit P, catalysée par l'enzyme E suit alors le mécanisme simplifié présenté ci-dessous :

$$S + E \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} SE$$

$$SE \xrightarrow{k_2} P$$

SE est un intermédiaire de réaction, appelé complexe enzyme-substrat. On désire établir la loi cinétique de ce type de mécanisme en fonction des grandeurs accessibles lors d'expériences in vitro, c'est-à-dire les concentrations introduites en substrat et en enzyme.

Dans toutes les expériences, la concentration introduite en enzyme, notée $[E]_0$ est toujours très inférieure à la concentration introduite en substrat $[S]_0$;.

Établissement de la loi cinétique

**29-** On définit la vitesse $v$ de la réaction comme la vitesse de formation du produit P. Donner l'expression de $v$ en fonction de $k_2$ et [SE].

**30-** Afin d'expliquer des résultats expérimentaux, en 1913, Leonor Michaelis et Maud Menten (OUI 2 femmes !!! car les femmes savent faire des sciences !!!) firent l'hypothèse que la concentration du complexe enzyme-substrat atteint rapidement une concentration quasi-stationnaire dans le milieu.

Démontrer que l'expression de la vitesse peut s'écrire sous la forme $v = \frac{v_{max}[S]}{K_M+[S]}$. Donner les expressions de $v_{max}$ et $K_M$ (constante de Michaelis-Menten).

**31-** Quel sens chimique peut-on donner à $v_{max}$ et à $K_M$ pour une catalyse enzymatique ?

Analyse graphique

Il est souvent plus facile de mesurer la vitesse initiale de la réaction, notée $v_0$. L'expression de $v_0$ est $v_0 = \frac{v_{max}[S]_0}{[S]_0+K_M}$

**32-** Quelle courbe peut-on tracer pour avoir accès à $v_{max}$ et $K_M$ ?

La pénicilinase (ou β-lactamase) catalyse l'hydrolyse de la pénicilline. On détermine expérimentalement la vitesse initiale $v_0$ de la transformation en fonction de la concentration initiale en substrat $[S]_0$ pour un échantillon de volume V = 10 mL, contenant une masse m = $1{,}0.10^{-9}$ g d'enzyme. Les résultats obtenus sont fournis dans le tableau suivant :

| $10^5 \times [S]_0$ (mol/L) | 0.1 | 0.3 | 0.5 | 1.0 | 3.0 | 5.0 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $10^7 \times v_0$ (mol/L/min) | 0.11 | 0.25 | 0.34 | 0.45 | 0.58 | 0.61 |

Donnée : la pénicillinase possède une masse molaire M = $2{,}96\ 10^4$ g.mol$^{-1}$

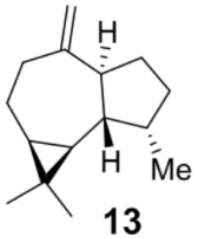
**33-** Calculer la concentration initiale d'enzyme. Commenter.

**34-** Déterminer $K_M$ et $v_{max}$

## FACULTATIF POUR LES 3/2 PROBLEME 6 : SYNTHESE DU (−)-AROMADENDRENE

### Présentation générale

L'aromadendrène **13 (figure 5)** est un sesquiterpène tricyclique comportant 3 unités isoprènes (2-méthylbuta-1,3-diène), qui est présent dans les huiles essentielles d'arbre à thé ou d'eucalyptus. Il confère aux huiles essentielles précitées une odeur caractéristique mentholée.




**13**

**FIGURE 5** - (−)-aromadendrène **13**

On se propose d'étudier la synthèse du (−)-aromadendrène à partir du (−)-périllaldéhyde (**1**) d'origine naturelle. Le **document 1** décrit le schéma de synthèse associé.

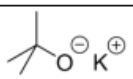
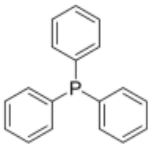
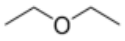
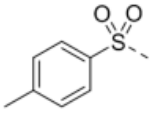
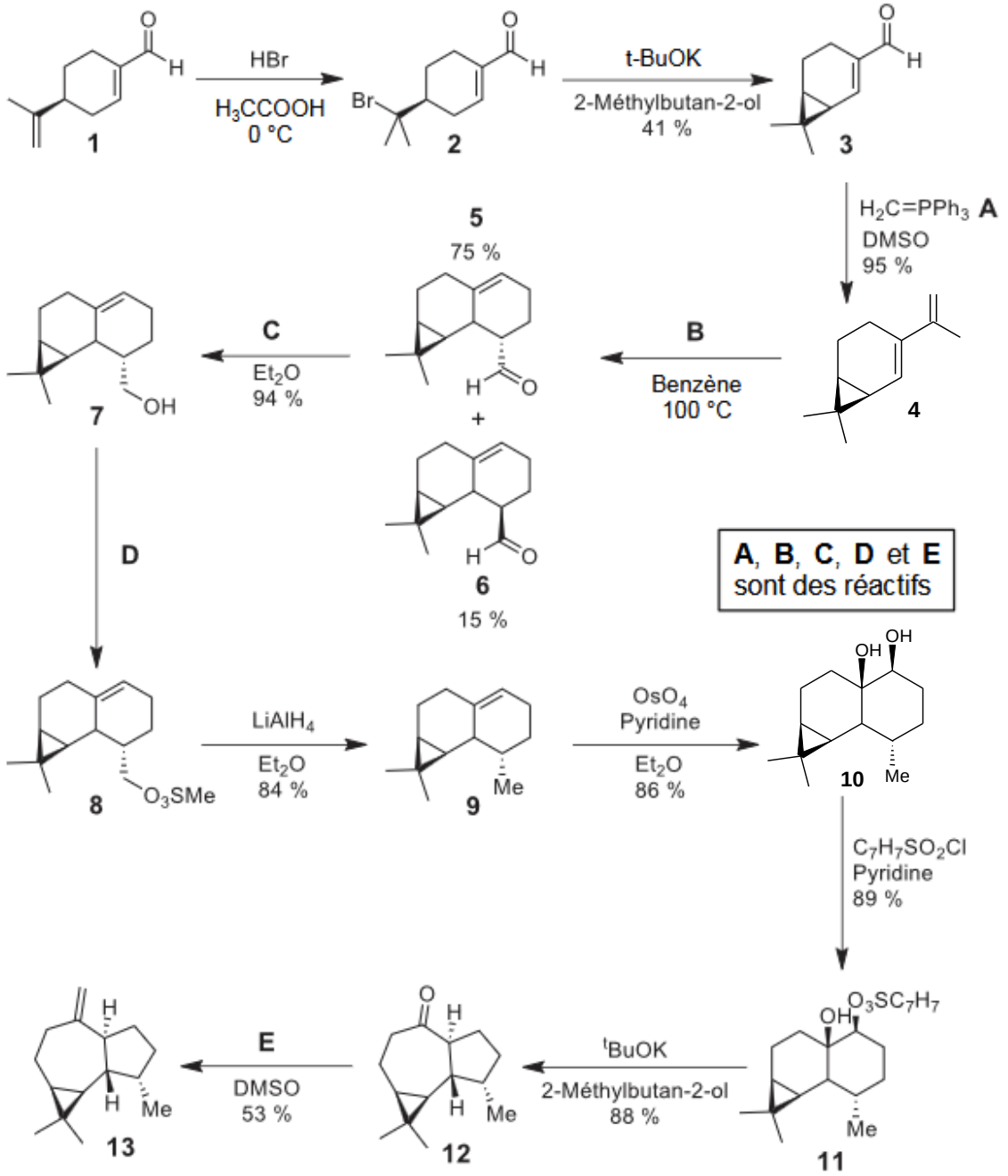
| Abréviation | Nom | Formule |
|---|---|---|
| Me | Méthyle | $-CH_3$ |
| t-BuOK | Tertiobutanolate de potassium |  |
| Ph | Phényle | $-C_6H_5$ |
| $PPh_3$ | Triphénylphosphine |  |
| DMSO | Diméthylsulfoxyde |  |
| $Et_2O$ | Diéthyléther |  |
| Ms | Mésyle (méthanesulfonyle) | $MeSO_2$ =  |
| Ts | Tosyle (paratoluènesulfonyle) | $C_7H_7SO_2$ =  |

**TABLEAU 1** - Liste des abréviations

**DOCUMENT 1 - Schéma de synthèse du (−)-aromadendrène**
(Le rendement est donné en pourcentage pour chaque étape)

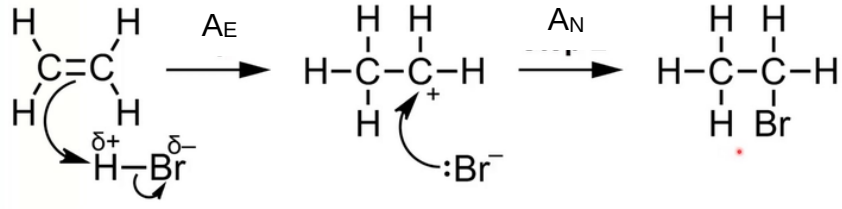



Source : (1) Büchi, G.; Hofheinz, W.; Paukstelis, J. V. The Total Synthesis of (−)-Aromadendrene. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 4113-4114.
(2) Büchi, G.; Hofheinz, W.; Paukstelis, J. V. Synthesis of (−)-aromadendrene and related sesquiterpenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6473-6478.

**35-** Que signifie le "(−)" dans l'écriture du (−)-périllaldéhyde **1** ? Combien existe-il de stéréoisomères de configuration pour le composé **1** ? Donner le descripteur stéréochimique de l'atome de carbone asymétrique du composé **1**.

**36-** Le produit **2** est obtenu par addition régiosélective d'un équivalent de HBr sur le (−)-périllaldéhyde (**1**) selon le mécanisme décrit dans le **document 2**. Proposer une explication quant à la régiosélectivité de cette réaction.

Document 2 – Mécanisme d'addition de HBr sur un alcène




La première étape est **régiosélective** et permet la formation du carbocation le plus stable. On dit qu'elle respecte la règle de Markovnikov

**37-** Montrer que les hydrogènes en position γ d'une énone ont un caractère acide. Ils peuvent être arrachés par un alcoolate tel que t-BuOK. Proposer un mécanisme justifié de formation de **3**.

**38-** La réaction à haute température du composé **4** en présence du réactif **B**, génère par une réaction régiosélective et stéréosélective un mélange de seulement deux stéréoisomères **5** et **6**, l'isomère **5** étant majoritaire.

Quelle est la relation d'isomérie entre **5** et **6** ? Sont-ils facilement séparables ?
De quelle réaction s'agit-il ?
Donner la structure du réactif **B**.

Le mélange brut de **5** et **6** issu de la réaction étudiée à la question précédente est mis en réaction en conditions d'épimérisation (conditions permettant l'inversion de configuration d'un centre stéréogène). Les proportions des deux aldéhydes **5** et **6** sont alors inversées pour atteindre à l'équilibre les proportions respectives de 17 % et 83 %.

**39-** Expliquer en quoi l'expérience décrite dans le paragraphe précédent permet de confirmer que la transformation de **4** en mélange de **5** et **6** est sous contrôle cinétique.

**40-** pas encore revu Après séparation des stéréoisomères **5** et **6**, le composé **5** est transformé en **7** par action d'un réactif **C**. Donner la nature de la réaction. Proposer un réactif pour **C**.

**41-** S6 Quelle est la fonction formée dans **8** ? Quel est l'intérêt de cette transformation ? Proposer des conditions opératoires permettant de transformer **7** en **8**.

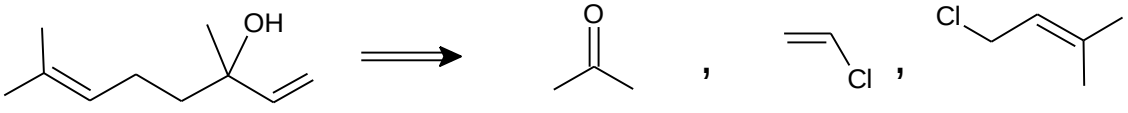
**42-** Le composé **8** réagit avec $LiAlH_4$. Ce dernier réactif est un donneur d'hydrure $H^-$ qui peut réagir en tant que nucléophile. Quel type de réaction a lieu lors de la formation de **9** ? Donner le mécanisme de formation de **9** et l'ordre global de la réaction. Justifier le choix du mécanisme. Donner l'allure du profil énergétique de la réaction. On précisera les natures de l'abscisse et de l'ordonnée.

**43-** Lorsque la réaction précédente s'effectue sur un atome de carbone asymétrique, expliquer comment est régie la stéréosélectivité de la réaction.

Après fonctionnalisation d'une fonction alcool de **10** par un groupement tosyle (Ts), un réarrangement permet d'obtenir le composé tricyclique **12**. Finalement, la réaction du composé **12** avec un réactif **E** $CH_2{=}PPh_3$ selon une réaction de Wittig permet de former le (−)-aromadendrène **13**.

## PROBLEME 7 : RETROSYNTHESE

**44-** Proposer une synthèse à partir des réactifs à disposition comme seuls réactifs organiques. Tous les solvants, réactifs minéraux et groupements protecteurs nécessaires sont à disposition.




**A** **B** **C**