

CHIMIE

Durée 3 heures

L'usage de la calculatrice est autorisé pour cette épreuve.

Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre.

Chaque candidat est responsable de la vérification de son sujet d'épreuve : pagination et impression de chaque page. Ce contrôle doit être fait en début d'épreuve. En cas de doute, il doit alerter au plus tôt le chef de centre qui vérifiera et éventuellement remplacera son sujet.

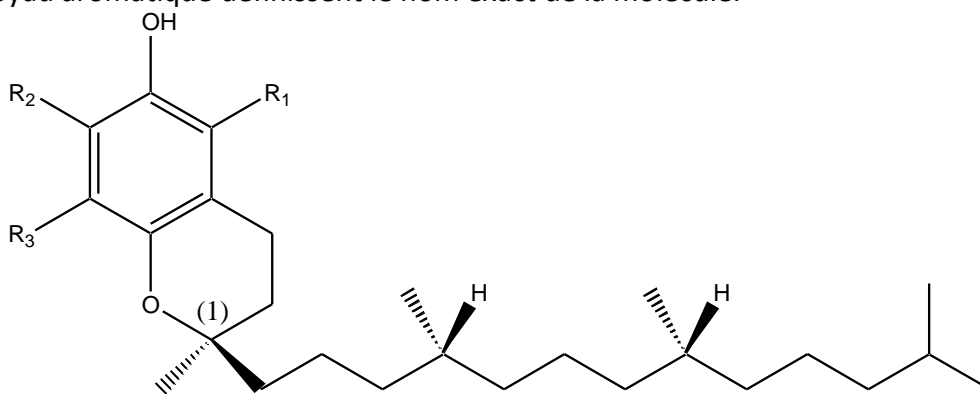
Les parties 1, 2 et 3 sont indépendantes et peuvent être traitées dans n'importe quel ordre, les données relatives au sujet sont regroupées en fin d'énoncé.

La composition des crèmes anti-rides est de plus en plus complexe afin de répondre aux exigences toujours plus accrues du client. On retrouve, entre autres, des molécules jouant le rôle de filtre anti-UV, d'exfoliant, de substitut hormonal ou bien encore d'agent hydratant.

Parmi toutes ces molécules, les agents antioxydants ont un rôle majeur pour prévenir la formation de radicaux libres néfastes pour la santé de la peau. La vitamine E est un des agents antioxydants les plus rencontrés ; nous allons nous intéresser à son mode d'action ainsi qu'à sa synthèse.

Partie 1 : Synthèse de la vitamine E

La vitamine E existe sous huit formes : quatre tocophérols et quatre tocotriénols. On ne s'intéressera ici qu'aux tocophérols dont le nombre et la position des groupements méthyle sur le noyau aromatique définissent le nom exact de la molécule.



structure générale des tocophérols

	R ₁	R ₂	R ₃
<i>α</i> -tocophérol	CH ₃	CH ₃	CH ₃
<i>β</i> -tocophérol	CH ₃	H	CH ₃
<i>γ</i> -tocophérol	H	CH ₃	CH ₃
<i>δ</i> -tocophérol	H	H	CH ₃

Banque Agro-Véto
B-C18

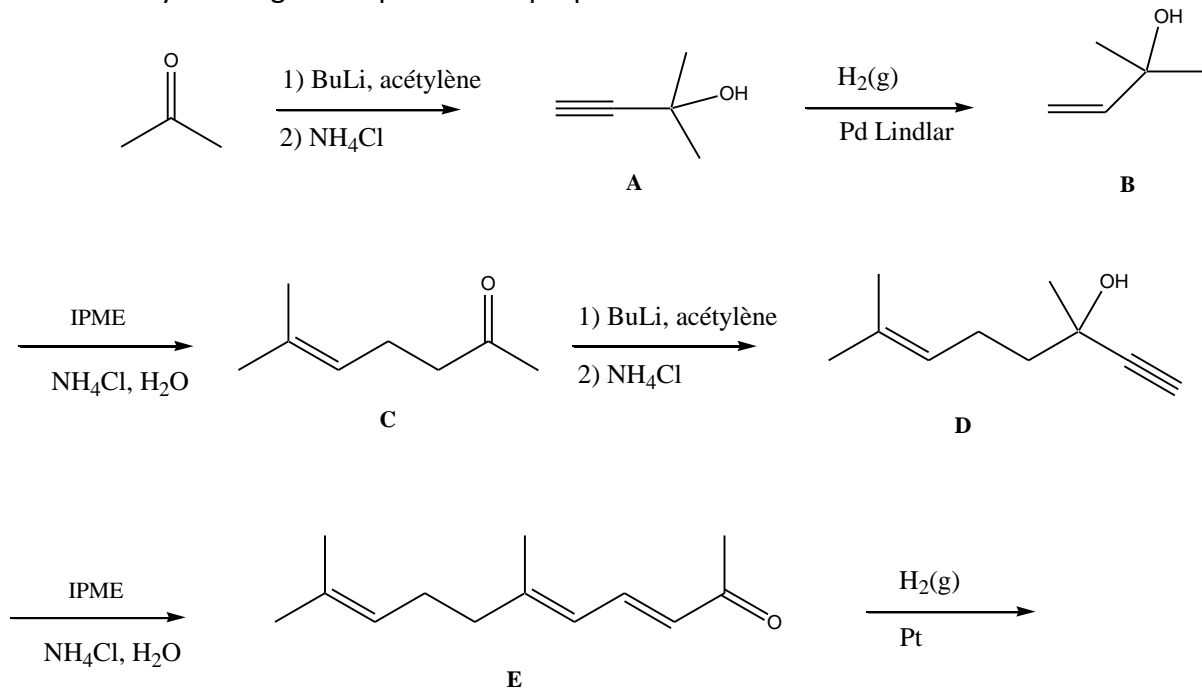
La forme α est la plus active et la plus fréquemment rencontrée dans les aliments. Les formes β et γ ont une activité vitaminique moindre alors que la forme δ est pratiquement inactive.

- 1) Préciser s'il existe une relation d'isomérisie entre les formes α , β , γ et δ . Justifier.
- 2) Indiquer combien d'atomes de carbone asymétriques présente la forme α et combien elle admet de stéréoisomères de configuration.
- 3) Donner la configuration absolue de l'atome de carbone noté (1) sur la figure précédente en justifiant à l'aide des règles Cahn-Ingold-Prelog.
- 4) Indiquer le ou les groupes fonctionnels présents dans la molécule de vitamine E.

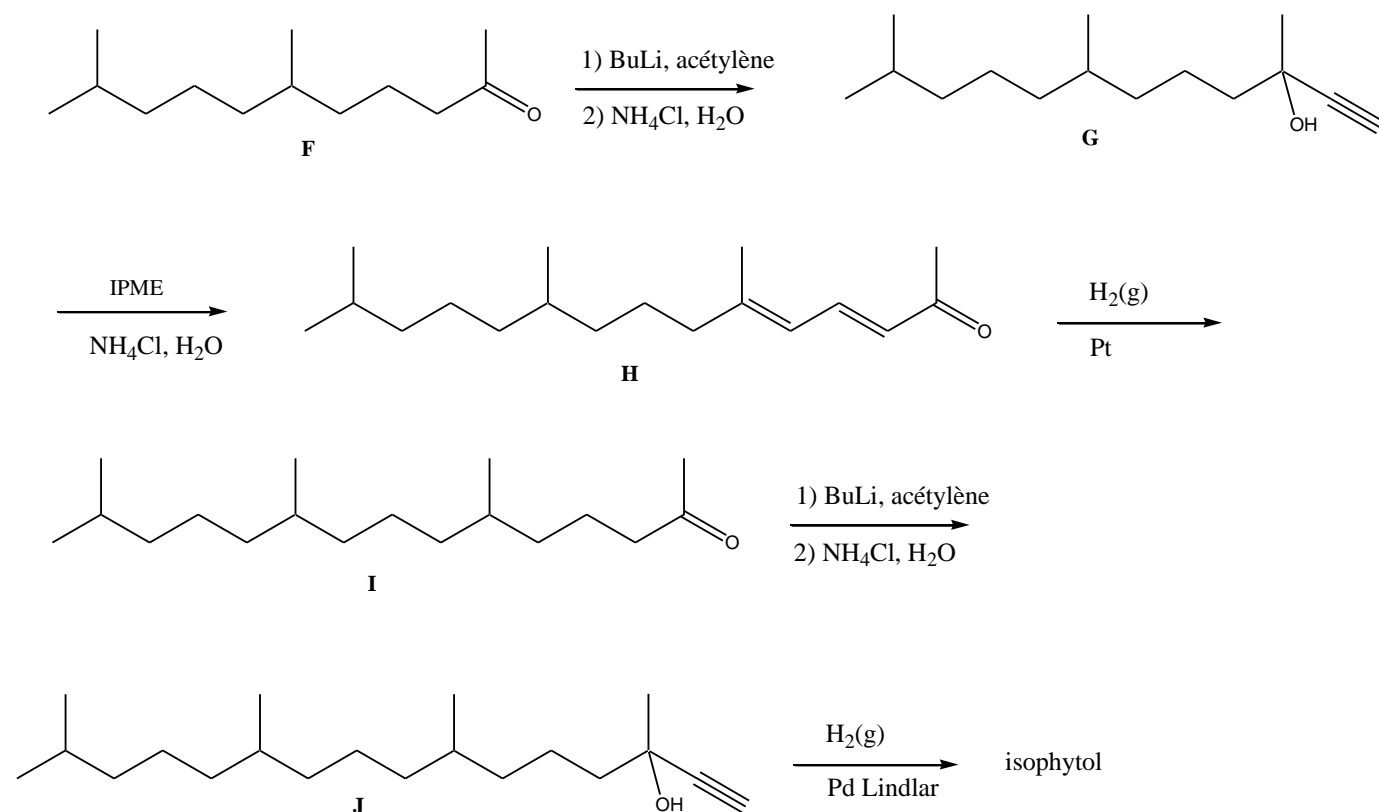
La vitamine E naturelle est souvent notée (+)- α -tocophérol alors que la vitamine E synthétique est notée (\pm)- α -tocophérol.

- 5) Préciser la signification des notations (+) et (\pm).

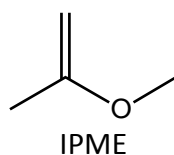
La synthèse de la vitamine E nécessite au préalable la synthèse de l'isophytol dont voici le schéma de synthèse global à partir de la propanone :



Banque Agro-Véto
B-C18



IPME est l'acronyme de isopropènylméthyléther dont la formule topologique est donnée ci-dessous :



La formation du composé **A** se déroule en deux étapes.

Lors de la première étape le butyllithium (noté BuLi) agit en tant que base forte sur l'acétylène (ou éthyne) pour former un carbanion, l'ion acétylure (cf annexe 2).

6) Donner l'équation de la réaction entre le butyllithium et l'acétylène.

On ajoute alors lentement à la solution obtenue de la propanone anhydre.

7) Pour décrire le mécanisme de cette étape choisir parmi les mots suivants :
élimination, addition, substitution, nucléophile, électrophile.

8) Détailler alors le mécanisme de la réaction entre l'ion acétylure et la propanone.

A la suite de cette première étape on ajoute une solution de chlorure d'ammonium afin d'aboutir au composé **A**.

9) Préciser le rôle de la solution de chlorure d'ammonium ajoutée lors de cette deuxième étape.

Banque Agro-Véto
B-C18

La formation de **B** résulte de la réduction partielle de l'alcyne présent dans **A** à l'aide d'un catalyseur empoisonné : le Palladium de Lindlar (cf annexe 2)

10) Justifier le terme « empoisonné ».

11) Rappeler l'action d'une hydrogénation catalytique en présence de platine sur du 1,2-diméthylcyclohexène. Préciser la caractéristique stéréochimique de cette réaction.

12) Préciser la structure de l'isophytol.

Au cours de la formation du composé **C** on observe l'apparition furtive d'un intermédiaire carbocationique. Ce dernier est relativement stable et provient de la décomposition du composé **B** en milieu acide.

13) Ecrire l'équation de formation du carbocation.

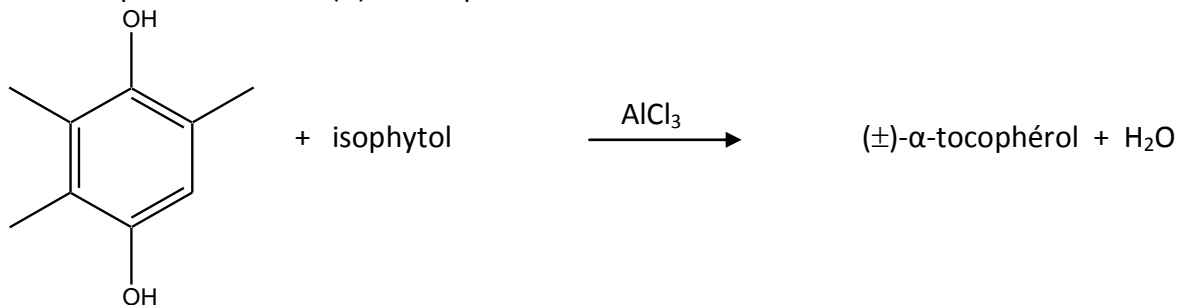
14) Justifier la stabilité du carbocation formé.

L'action de l'isopropényméthyl éther sur ce carbocation conduit au composé **C** ainsi qu'à la formation de méthanol.

15) Indiquer le mécanisme de formation du composé **C**.

16) Nommer le composé **C** selon la nomenclature officielle.

On fait alors réagir l'isophytol avec le 2,3,6-triméthylhydroquinone en présence d'un acide de Lewis pour aboutir au (\pm)- α -tocophérol :



17) Justifier le caractère acide de Lewis du trichlorure d'aluminium.

18) Proposer un mécanisme pour cette réaction de formation de l' α -tocophérol (on précise ici qu'il s'agit d'un mécanisme semblable à celui de la réaction de Friedel-Crafts).

Toutefois, la forme acétylée de l' α -tocophérol présente l'avantage d'être plus stable dans le temps, ce qui rend sa commercialisation dans les compléments alimentaires plus aisée. L'activité vitaminique de cette forme estérifiée est sensiblement la même que la forme hydroxylée.

Afin de réaliser cette ultime étape de la synthèse, on estérifie l' α -tocophérol à l'aide d'anhydride éthanoïque.

19) Détailler le mécanisme de cette dernière étape (par souci de simplification on notera ROH l' α -tocophérol).

20) Citer un autre réactif qui aurait pu être utilisé pour réaliser cette réaction d'estérification.

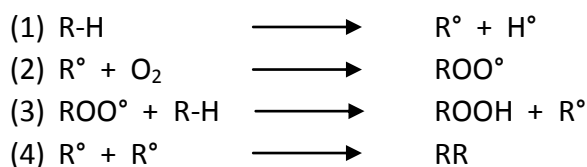
Partie 2 : Cinétique de formation et de piégeage des radicaux libres

Les acides gras insaturés phospholipidiques constituant la membrane des cellules ont tendance à s'oxyder au contact de l'air lorsqu'ils sont soumis au rayonnement solaire ou à des températures soutenues formant ainsi des radicaux libres. Une fois formés, les radicaux libres sont susceptibles de réagir avec n'importe quelle molécule, notamment certaines protéines, altérant alors leur capacité d'action.

21) Rappeler la définition d'une espèce radicalaire.

22) Donner une définition concise de la catalyse.

On peut résumer la formation des radicaux libres ainsi que leur action néfaste à l'aide du schéma mécanistique suivant (les étapes (1) à (4) sont considérées comme des actes élémentaires) :



R-H: acide gras insaturé

R $^\bullet$: phospholipide radicalaire

ROO $^\bullet$: radical lipoperoxyde

ROOH: hydroperoxyde

L'étape (1) nécessite une énergie d'activation importante contrairement aux étapes suivantes dont l'énergie d'activation est faible.

Remarque : H $^\bullet$ est une espèce consommée lors d'étapes non étudiées dans ce problème.

23) Enoncer la loi d'Arrhenius.

24) Comparer les constantes de vitesse des différentes étapes. (on notera les constantes de vitesse k_i avec $i = 1$ à 4.)

Banque Agro-Véto
B-C18

On s'intéresse à la vitesse de formation des molécules d'hydroperoxydes ROOH.

25) Donner la définition de la vitesse de formation en hydroperoxyde, notée V_{ROOH} .

26) Comment peut-on qualifier les espèces R° , H° et ROO° dans le schéma mécanistique précédent ?

27) A l'aide d'approximations judicieuses, justifier l'expression suivante :

$$[R^\circ] = \sqrt{\frac{k_1}{2 \cdot k_4} \cdot [RH]}$$

28) Exprimer la vitesse V_{ROOH} en fonction de $[RH]$, $[O_2]$ et des différentes constantes de vitesse.

On peut retrouver le bilan de cette réaction complexe en faisant le bilan des étapes (2) et (3).

29) Indiquer l'équation traduisant la formation d'hydroperoxyde.

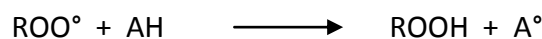
30) Au regard des résultats obtenus, peut-on dire si cette réaction admet un ordre ?

On note E_{a_i} l'énergie d'activation des différentes étapes (1) à (4).

31) Exprimer l'énergie d'activation globale de cette réaction, notée E_a , en fonction des différentes énergies d'activation E_{a_i} .

L'action antioxydante de la vitamine E résulte de sa faculté à céder des atomes d'hydrogène. Les radicaux libres vont ainsi capter l'atome d'hydrogène et être détruits au profit d'un radical formé à partir de la vitamine E, beaucoup plus stable et donc non nocif.

On peut résumer son action à travers le schéma suivant :



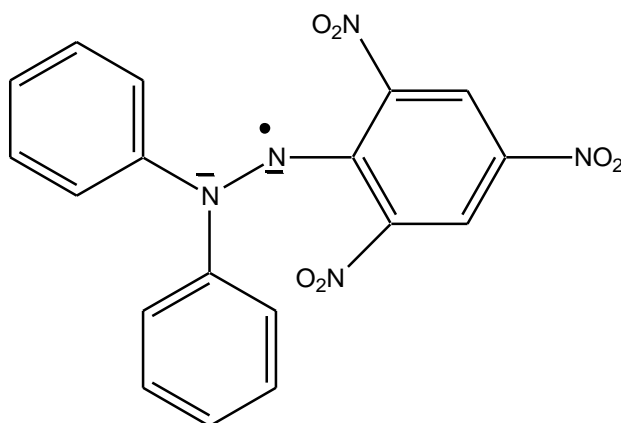
AH : vitamine E

A° : radical libre et relativement stable de la vitamine E

32) A l'aide de la structure de la vitamine E fournie dans la partie 1, déterminer le groupe fonctionnel dont est issu l'atome d'hydrogène susceptible d'être capté par un radical.

Banque Agro-Véto
B-C18

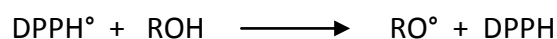
Afin de tester l'efficacité d'un antioxydant on étudie sa faculté à piéger le radical DPPH° de structure :



Le radical DPPH° est relativement stable dans le temps ce qui permet de certifier qu'au cours d'un suivi cinétique la diminution de sa concentration résulte exclusivement d'une réaction de piégeage.

33) Justifier la relative stabilité du radical DPPH°.

Mécanisme d'action du radical DPPH° :



Le suivi cinétique utilisé pour cette réaction se fera par spectrophotométrie UV-visible à une longueur d'onde égale à 518 nm. Le spectre UV-visible du radical DPPH° est fourni en annexe 3.

34) Expliquer le choix de la longueur d'onde pour la mesure d'absorbance et expliquer le principe de ce suivi cinétique.

Cependant, avant de réaliser ce suivi cinétique, il est nécessaire de s'assurer de la stabilité de la solution de DPPH°. Pour cela on réalise une série de solutions de concentration connue en DPPH° dont on mesure l'absorbance. Les valeurs sont répertoriées dans le tableau ci-dessous :

C (μmol/mL)	5	10	15	25	50	60
A	0,08	0,11	0,16	0,30	0,56	0,69

35) Rappeler la loi de Beer-Lambert (signification et unité de chacun des termes).

36) Vérifier graphiquement que la gamme réalisée suit bien la loi de Beer-Lambert (tracé à réaliser sur papier millimétré à rendre avec la copie).

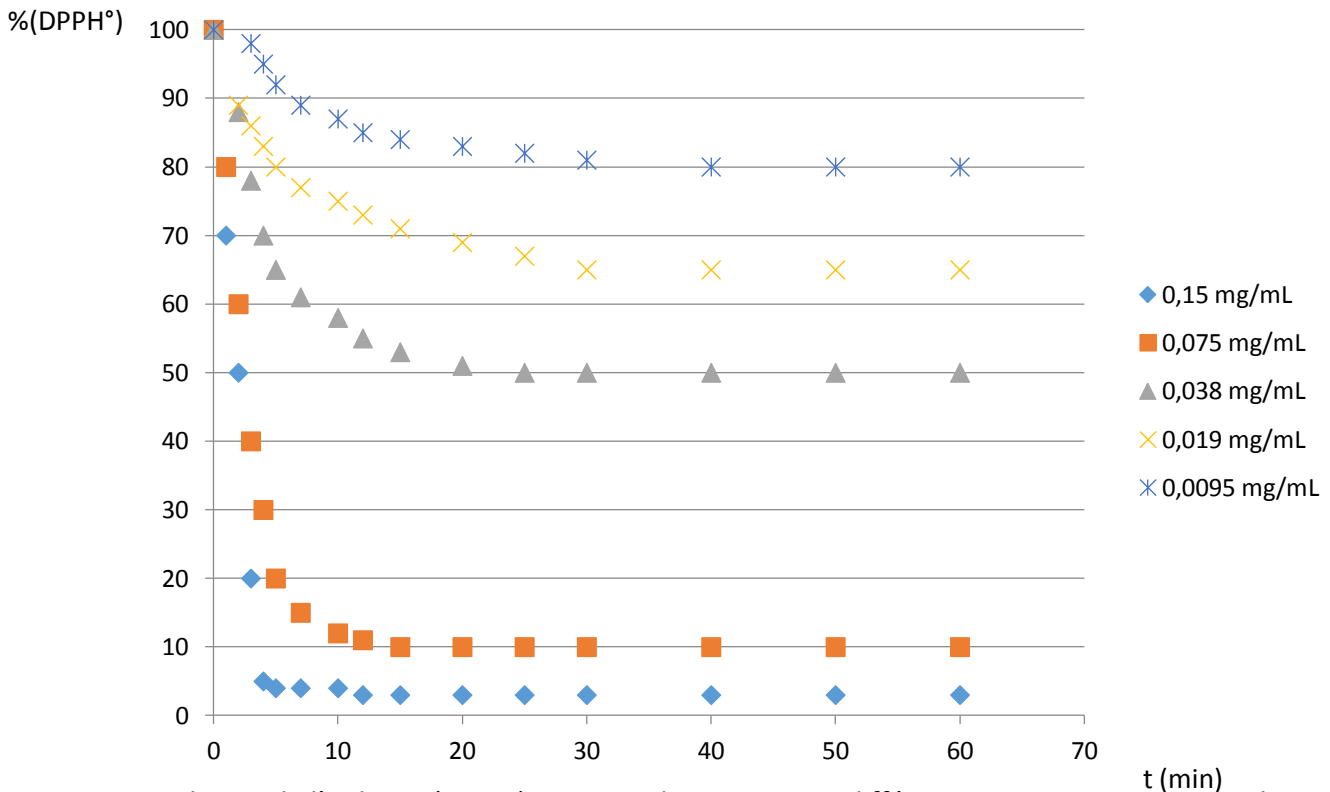
La réduction des radicaux libres est évaluée par le rapport relatif de la concentration résiduelle restant à l'instant t $[\text{DPPH}^\bullet]_t$ par rapport à sa concentration initiale $[\text{DPPH}^\bullet]_0$:

$$\%(\text{DPPH}^\bullet) = \frac{[\text{DPPH}^\bullet]_t}{[\text{DPPH}^\bullet]_0}$$

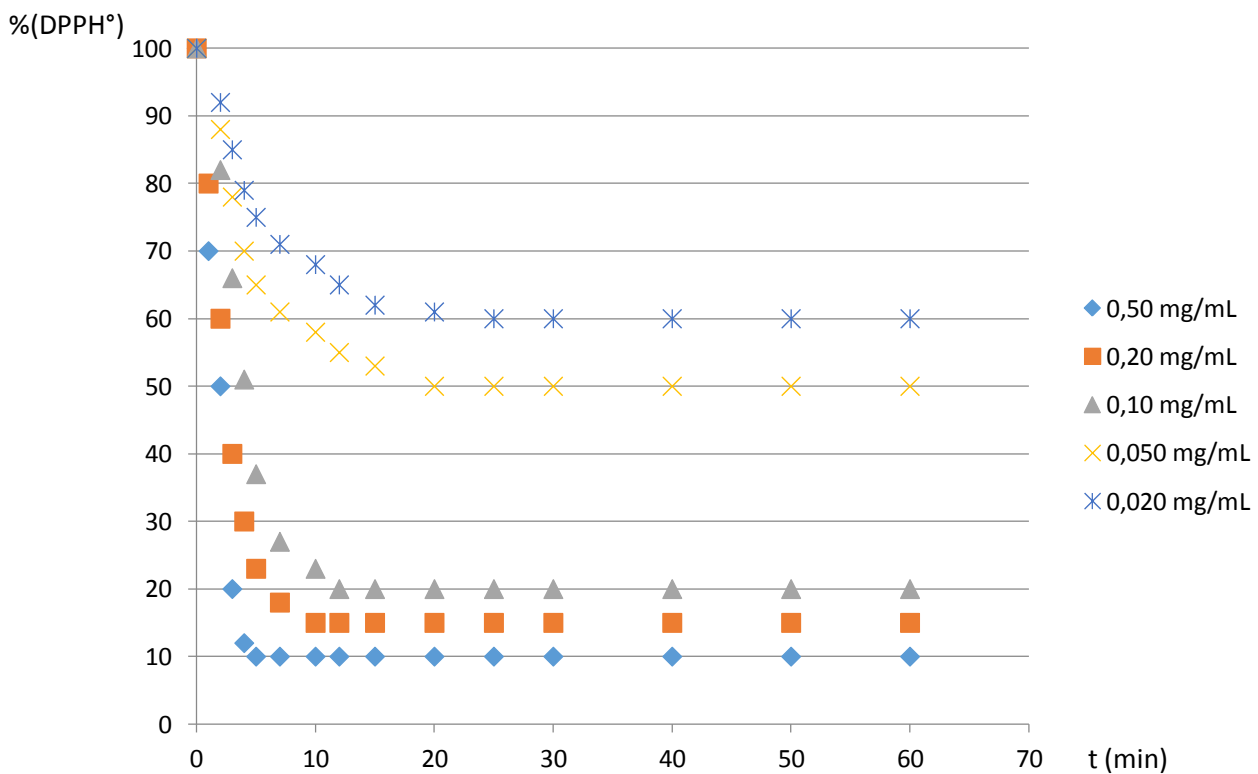
L'indice $\%(\text{DPPH}^\bullet)$ diminue jusqu'à atteindre un plateau au bout d'un certain temps noté $T_{\text{éq}}$.

Banque Agro-Véto
B-C18

On reporte sur les graphes suivants les valeurs de cet indice pour différentes concentrations initiales en vitamine E puis en vitamine C:



Evolution de l'indice %(DDPH) au cours du temps pour différentes concentrations initiales en vitamine E



Evolution de l'indice %(DDPH) au cours du temps pour différentes concentrations initiales en vitamine C

Banque Agro-Véto
B-C18

37) Déterminer graphiquement $T_{\text{éq}}$ pour chaque valeur de la concentration en vitamine E.

38) Expliquer pourquoi la notion de temps d'équilibre n'est pas une grandeur pertinente pour juger de l'efficacité d'un antioxydant.

Pour remédier en partie à ce problème on détermine plutôt la concentration effective, notée CE_{50} , qui correspond à la concentration en antioxydant pour laquelle on observe une réduction de 50% de la concentration en DPPH° à l'équilibre.

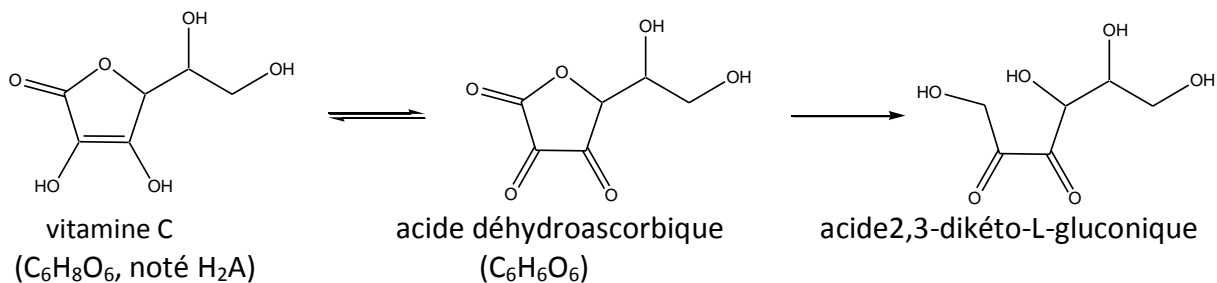
39) Déterminer CE_{50} pour la vitamine E et la vitamine C.

40) Conclure sur le meilleur antioxydant à utiliser pour piéger les radicaux.

Partie 3 : La vitamine C, une alliée sous-estimée

En synergie avec la vitamine E, la vitamine C (appelée aussi acide ascorbique) piège également les radicaux libres présents dans l'organisme. Ainsi, outre ses vertus concernant les défenses immunitaires (elle facilite le renouvellement et le fonctionnement de certains globules blancs), la vitamine C entre dans la composition de certaines crèmes anti-rides du fait de ses propriétés antioxydantes.

Le dosage de la vitamine C n'est pas aisé car elle s'oxyde au contact du dioxygène dissous en acide déhydroascorbique puis en acide 2,3-dikéto-L-gluconique selon une cinétique plus ou moins rapide.



En solution aqueuse la vitamine C possède deux acidités distinctes dont les pKa valent 4,2 et 11,8. Par souci de simplification on notera H₂A la vitamine C sous sa forme la plus acide.

41) Rappeler la définition d'un acide et d'une base au sens de Brönsted.

42) Donner l'équation de l'équilibre de dissociation de la première acidité de la vitamine C dans l'eau.

43) Tracer le diagramme de prédominance pour la vitamine C.

44) Préciser la forme acido-basique prédominante de la vitamine C présente dans l'organisme (on se placera au pH physiologique).

Banque Agro-Véto
B-C18

La vitamine C est généralement dosée en utilisant ses propriétés acido-basiques ou oxydoréductrices.

Une des méthodes consiste à titrer une solution de vitamine C, notée solution (S), à l'aide d'un suivi pH-métrique : on suit l'évolution du pH en fonction du volume versé d'une solution d'hydroxyde de sodium.

La courbe de ce dosage pH-métrique est fournie en annexe 1.

- 45) Rappeler la ou les électrodes nécessaires pour réaliser un tel dosage et préciser leur rôle.
- 46) Justifier la présence d'un seul saut de pH sur la courbe de dosage.
- 47) Ecrire l'équation de la réaction qui a lieu au cours de ce dosage.
- 48) Déduire de l'exploitation de la courbe la concentration de la solution (S) que l'on notera C_1 . Expliquer succinctement la méthode utilisée pour déterminer le volume à l'équivalence.

Au niveau de la demi équivalence on observe une zone pour laquelle le pH reste quasiment constant malgré l'ajout de solution d'hydroxyde de sodium : on parle de zone tampon.

- 49) Définir ce qu'est une solution tampon.
- 50) Justifier la présence de cette zone à la demi équivalence.

Une autre méthode consiste à réaliser un dosage en retour. Au cours d'un dosage en retour on réalise une réaction préalable entre l'espèce à doser et une tierce espèce introduite en excès mais de façon précise. On dose alors l'excès de cette tierce espèce à l'aide d'un réactif titrant donc on connaît précisément la concentration.

Pour cela on introduit précisément un volume $V_1 = 10$ mL de solution (S). On ajoute précisément un volume $V_2 = 15$ mL d'une solution aqueuse de diiode de concentration $C_2 = 5,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ de telle sorte que le diiode soit en excès. La solution devient brune. On ajoute alors goutte à goutte une solution aqueuse de thiosulfate de sodium ($2\text{Na}^+; \text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) de concentration $C_3 = 5,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Lorsque la couleur de la solution s'estompe, on ajoute une pointe de spatule d'empois d'amidon. A l'équivalence la solution devient incolore et on note $V_{\text{eq}} = 7,5$ mL.

- 51) Ecrire l'équation de la réaction qui a lieu lors de l'ajout de la solution de diiode.
- 52) Exprimer puis calculer numériquement la valeur de la constante d'équilibre de cette réaction.
- 53) Ecrire l'équation de la réaction qui a lieu lors de l'ajout de la solution de thiosulfate de sodium. Justifier le changement de couleur observée à l'équivalence en précisant le rôle de l'empois d'amidon.

Banque Agro-Véto
B-C18

54) Calculer la concentration C'_1 de la solution (S) et comparer par rapport à la valeur obtenue lors du dosage acido-basique.

Comme indiqué précédemment ces différentes méthodes de dosage ont une précision limitée du fait de la réaction qui se produit entre la vitamine C et le dioxygène dissous dans le milieu.

Dans le cas des solutions aqueuses, la dissolution du dioxygène atmosphérique peut se modéliser selon l'équilibre suivant :



55) Exprimer la constante thermodynamique de cet équilibre de dissolution que l'on notera K° .

On évalue la composition en dioxygène de l'air atmosphérique à 20%.

56) Calculer la pression partielle en dioxygène sous $P = 1,0$ bar.

A 20°C, la concentration en dioxygène dissous dans une solution aqueuse laissée au repos depuis plusieurs heures est environ égale à 0,25 mmol.L⁻¹.

57) Déterminer la valeur de la constante thermodynamique K° .

L'enthalpie standard de la réaction de dissolution du dioxygène en solution aqueuse est négative : $\Delta_{\text{diss}}H^\circ = -11,7$ kJ.mol⁻¹.

58) A l'aide d'un raisonnement clair, discuter de l'évolution de la solubilité du dioxygène en solution aqueuse en fonction d'une augmentation de température.

59) Proposer un mode opératoire simple permettant de s'affranchir de la présence de dioxygène dissous en solution afin d'éviter de fausser le dosage.

Données :

• Potentiels standard à 298K et pH = 0:

$$I_2/I^- = 0,62 \text{ V}$$

$$C_6H_6O_6/C_6H_8O_6 = 0,39 \text{ V}$$

$$S_4O_6^{2-}/S_2O_3^{2-} = 0,09 \text{ V}$$

On rappelle qu'à 298K on peut faire l'approximation suivante :

$$RT/F \ln x \approx 0,06 \log x$$

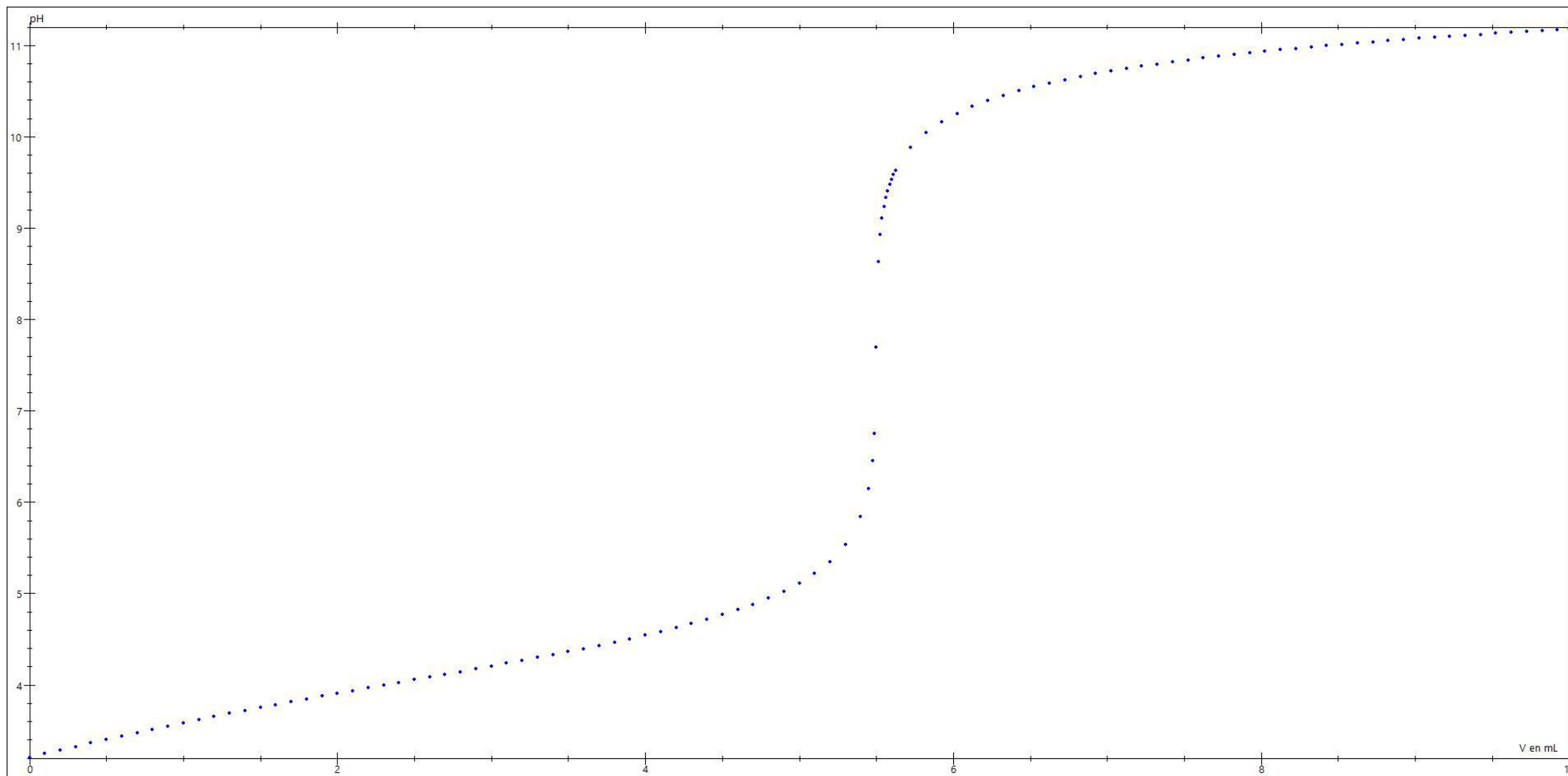
• Constante d'acidité à 298K:

$$pK_a(\text{BuH}/\text{Bu}^-) = 50$$

• numéro atomique :

$$Z(\text{Al}) = 13$$

$$Z(\text{Cl}) = 17$$



courbe de dosage pH-métrique d'un volume $V = 10$ mL de la solution (S) par une solution d'hydroxyde de sodium ($0,010 \text{ mol.L}^{-1}$)

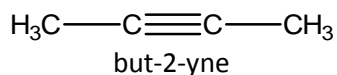
Annexe 1

Réactivité des alcynes

Les alcynes sont des hydrocarbures présentant une liaison triple carbone-carbone.

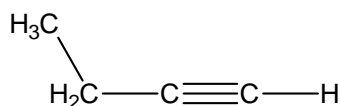
On distingue deux familles d'alcynes :

- les alcynes possédant la triple liaison au sein de la chaîne carbonée comme dans l'exemple ci-dessous :



but-2-yne

- les alcynes possédant la triple liaison en bout de chaîne (appelés aussi alcynes vrais) :



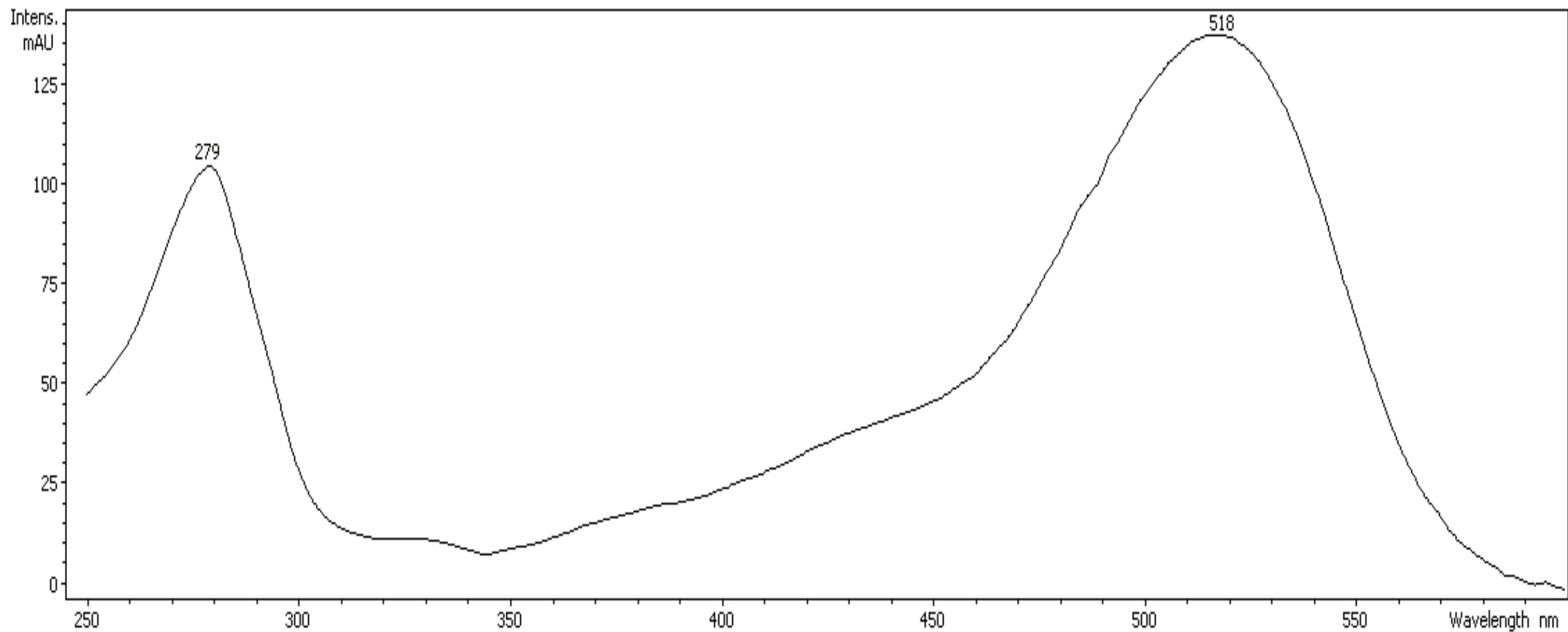
but-1-yne

Ces deux familles peuvent subir des réactions d'hydrogénation semblables à celles vues pour les alcènes.

L'hydrogénation peut alors être totale (passage d'un alcyne à un alcane) ou bien partielle (passage d'un alcyne à un alcène) selon la nature du catalyseur utilisé.

Par ailleurs il existe une réactivité supplémentaire pour les alcynes vrais qui résulte de l'acidité relative ($\text{pK}_a(\text{Alcyne vrai}/\text{Alcynure}) \approx 25$) de l'atome d'hydrogène présent en bout de chaîne : en les confrontant à une base bien choisie il est alors possible de former des espèces carbanioniques. Ces carbanions obtenus sont d'excellents nucléophiles.

Annexe 2



spectre UV-visible du radical DPPH°

Annexe 3