

CHIMIE

Durée : 3 heures

L'usage d'une calculatrice est autorisée pour cette épreuve.

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, le candidat doit alerter au plus tôt le surveillant qui vérifiera et, éventuellement, remplacera le sujet.

Ce sujet comporte 16 pages numérotées de 1 à 16.

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.

LA CHIMIE DES FRUITS & LÉGUMES

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande de manger 400 g de fruits et légumes quotidiennement. Cela correspond à 5 portions de 80 g pouvant aller de 6 fraises à une poignée de haricots verts. Les fruits et légumes sont riches en micronutriments (vitamines, minéraux, etc.) indispensables à la bonne assimilation des macronutriments (protéines, glucides, lipides, etc.).

Au menu de ce sujet : l'étude de certains aspects de la chimie de cinq fruits et légumes, parmi la pomme, la baie de guarana, la carotte, le céleri et la mûre, pour une épreuve équilibrée.

Le sujet comporte **trois parties largement indépendantes**.

La première partie propose d'étudier les propriétés antioxydantes des fruits à travers l'étude thermodynamique et cinétique d'un phénomène observé au quotidien : le brunissement des pommes à l'air. La seconde partie s'articule autour de l'extraction et du dosage de la caféine des baies de guarana à des fins industrielles. La dernière partie s'intéresse à des problématiques de chimie de synthèse organique. Comment la carotte et le céleri peuvent-ils rendre des synthèses hautement sélectives ? Quelle stratégie de synthèse adopter pour fabriquer l'un des composés naturels de la mûre ?

Toutes les données nécessaires à la résolution du sujet sont regroupées en fin d'énoncé.

I	Des fruits pour lutter contre le vieillissement	2
A	Aspect thermodynamique du brunissement des pommes	2
B	Aspect cinétique du brunissement des pommes	3
II	Les fruits, sources de molécules naturelles d'intérêt	5
A	Extraction de la caféine des baies de guarana	5
B	Analyse du filtrat F	6
III	Des fruits et légumes dans l'assiette des chimistes organiciens	8
A	La carotte et le céleri comme bio-réducteurs	8
B	Synthèse de la vitamine E	10
1	Obtention du synthon (–)-3	10
2	Obtention du synthon 4	11

I. Des fruits pour lutter contre le vieillissement

Les fruits sont riches en antioxydants, comme la vitamine C dans les agrumes, les phénols dans les pommes et les anthocyanes dans les fruits rouges. Ils nous protègent contre le stress oxydant, causé par des molécules réactives telles que le radical hydroxyle. On observe cette propriété dans le brunissement des pommes au contact de l'air, lié à l'oxydation des phénols en quinones.

Le 4-méthylcatéchol H_2A a été choisi comme molécule antioxydante modèle de la pomme. Il est susceptible de s'oxyder en quinone Q , selon le schéma réactionnel de la figure 1.

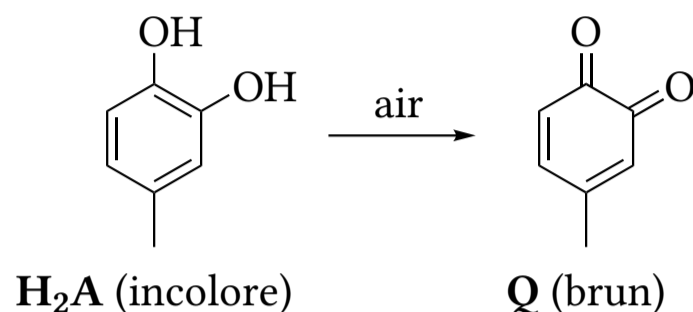


FIGURE 1 : Schéma réactionnel d'oxydation de l'antioxydant H_2A dans l'eau au contact de l'air.

A. Aspect thermodynamique du brunissement des pommes

Cette partie s'intéresse à un diagramme E -pH simplifié, impliquant les composés H_2A et Q (Figure 2), pour appréhender la réactivité des phénols présents dans les pommes. Les cellules des pommes sont supposées être essentiellement constituées d'eau à un pH de 4,5.

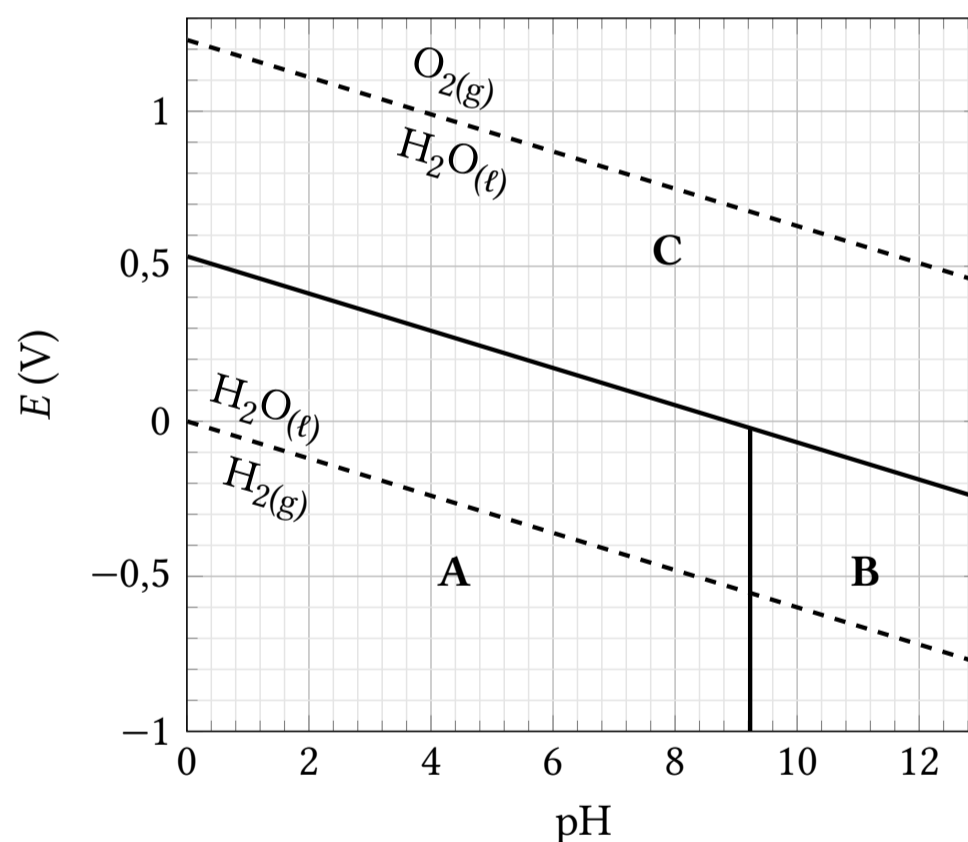


FIGURE 2 : Diagramme E -pH simplifié du 4-méthylcatéchol H_2A (traits pleins), superposé à celui de l'eau (traits pointillés). La concentration totale en espèces dissoutes est fixée à $c_T = 1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ et, aux frontières, les concentrations des différentes espèces dissoutes sont prises égales entre elles. Les pressions partielles en dihydrogène et en dioxygène sont fixées à 1 bar.

Q 1. En s'appuyant sur la demi-équation électronique reliant les composés H_2A et Q , déterminer lequel joue le rôle d'oxydant et lequel celui de réducteur. Conclure quant au caractère « antioxydant » du 4-méthylcatéchol H_2A .

Le composé H_2A est un diacide faible dans l'eau.

Q 2. Justifier la différence entre les valeurs de pK_{a1} des couples acide-base impliquant le 4-méthylcatéchol H_2A ($pK_{a1} = 9,23$) et le *cis*-1,2-cyclohexanediol ($pK_{a1} = 14,50$).

Q 3. Déterminer, pour chacun des domaines délimités par les traits pleins (**A**, **B** et **C**) du diagramme E -pH de la figure 2, l'espèce prédominante.

Q 4. Établir l'équation de la droite délimitant les domaines **A** et **C**, en fonction du potentiel standard du couple. Commenter l'adéquation de l'expression obtenue avec la figure 2.

Q 5. Proposer une équation de réaction, faisant intervenir des coefficients stœchiométriques entiers les plus petits possibles, permettant de modéliser le brunissement des pommes à l'air, puis exprimer et calculer la constante thermodynamique d'équilibre associée à 298 K. Conclure.

Une fois les pommes coupées, pour empêcher leur brunissement, il est possible d'y verser quelques gouttes de jus de citron (pH = 2,5).

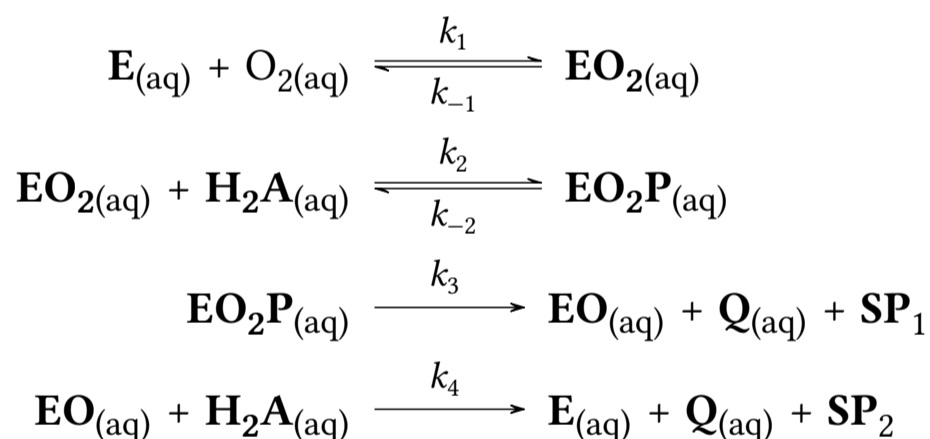
Q 6. En s'appuyant sur le diagramme E -pH de la figure 2, justifier si ce phénomène peut être expliqué par des considérations thermodynamiques.

B. Aspect cinétique du brunissement des pommes

Q 7. À partir de l'équation de réaction proposée à la question 5, démontrer que la relation entre la vitesse de réaction de brunissement, notée v , et la vitesse de formation de la quinone **Q**, notée v_Q , vérifie l'équation (1).

$$v = \frac{v_Q}{2} \quad (1)$$

Le mécanisme réactionnel proposé par A.H. Janovitz-Klapp *et al.*¹ implique deux équilibres rapides successifs de complexation de l'enzyme **E** : d'abord par le dioxygène dissous pour conduire au complexe **EO**₂ puis par le composé **H**₂**A** pour conduire au complexe **EO**₂**P**. Le complexe **EO**₂**P** mène à la quinone **Q** suivant une troisième étape irréversible. Finalement, l'enzyme est régénérée lors d'une dernière étape irréversible impliquant à nouveau les composés **H**₂**A** et **Q**.



Q 8. Montrer que le mécanisme ci-dessus est cohérent avec l'équation de réaction de brunissement des pommes proposée à la question 5. En déduire la formule brute des sous-produits **SP**₁ et **SP**₂.

L'approximation des états quasi-stationnaires est supposée applicable au complexe **EO**.

Q 9. À l'aide de l'équation (1), exprimer la vitesse v , en fonction des constantes de vitesse k_1 , k_{-1} , k_2 , k_{-2} , k_3 , des concentrations en enzyme $[\text{E}]$, en dioxygène dissous $[\text{O}_2]$ et en substrat $[\text{H}_2\text{A}]$.

À chaque instant, la concentration en complexe **EO** est supposée négligeable devant celle en enzyme **E** et en complexes **EO**₂ et **EO**₂**P**. La concentration initiale en enzyme est notée $[\text{E}]_0$.

Q 10. Montrer que la vitesse v vérifie la relation (2), avec K_{m1} , K_{m2} et V_m des paramètres à exprimer en fonction des constantes de vitesse k_1 , k_{-1} , k_2 , k_{-2} , k_3 et de $[\text{E}]_0$.

$$v = \frac{\frac{V_m}{K_{m2}} [\text{O}_2][\text{H}_2\text{A}]}{K_{m1} + [\text{O}_2] + \frac{[\text{O}_2][\text{H}_2\text{A}]}{K_{m2}}} \quad (2)$$

1. A.H. Janovitz-Klapp *et al.* *Kinetic studies of apple polyphenol oxidase*. J. Agric. Food Chem. 1990.

Une série d'expériences a été réalisée à 25 °C dans un milieu tamponné à pH 4,5. Seule la concentration initiale en substrat $[\mathbf{H}_2\mathbf{A}]_0$ a été modifiée, la concentration initiale en dioxygène dissous étant maintenue constante à $[\mathbf{O}_2]_0 = 0,14 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. Dans toutes les expériences, la concentration initiale en enzyme est fixée à $[\mathbf{E}]_0 = 2,5 \times 10^{-7} \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. Le tableau 1 présente les vitesses initiales v_0 en fonction de $[\mathbf{H}_2\mathbf{A}]_0$, ainsi que les valeurs inverses correspondantes.

$[\mathbf{H}_2\mathbf{A}]_0$ (mmol · L ⁻¹)	19,81	9,90	3,99	2,50
$1/[\mathbf{H}_2\mathbf{A}]_0$ (L · mmol ⁻¹)	0,050	0,101	0,250	0,400
v_0 (mmol · L ⁻¹ · s ⁻¹)	$2,32 \times 10^{-4}$	$1,92 \times 10^{-4}$	$1,30 \times 10^{-4}$	$0,99 \times 10^{-4}$
$1/v_0$ (L · s · mmol ⁻¹)	4310	5208	7692	10101

TABLEAU 1 : Vitesses initiales v_0 en fonction de $[\mathbf{H}_2\mathbf{A}]_0$ et valeurs inverses correspondantes.

Le paramètre K_{m1} vaut $1,7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$.

Q 11. Après avoir proposé une forme linéarisée pour l'équation (2), déterminer numériquement les paramètres K_{m2} et V_m .

M. E. Dirks-Hofmeister *et al.*² ont mesuré l'efficacité du brunissement du 4-méthylcatéchol $\mathbf{H}_2\mathbf{A}$ dans des milieux tamponnés à différents pH et à 25 °C. Ces résultats sont tracés en figure 3.

L'activité enzymatique, notée TON et exprimée en s⁻¹, est définie comme la quantité maximale de quinone \mathbf{Q} formée par unité de temps et par mole d'enzyme \mathbf{E} , lorsque les concentrations en \mathbf{O}_2 et en $\mathbf{H}_2\mathbf{A}$ sont très supérieures à K_{m1} et K_{m2} . Pour la réaction de brunissement étudiée, elle s'exprime selon l'équation (3) :

$$\text{TON} = \frac{2V_m}{[\mathbf{E}]_0} \quad (3)$$

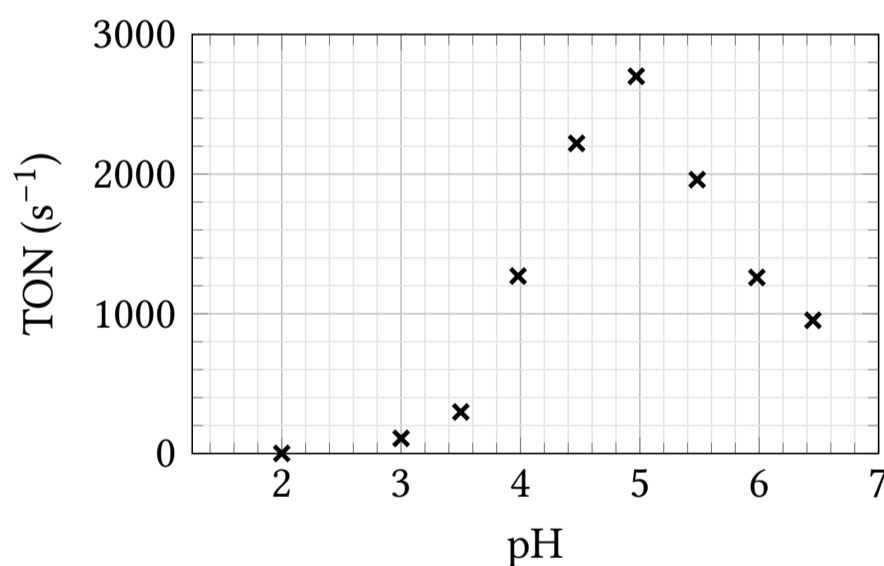


FIGURE 3 : Évolution en fonction du pH de l'activité enzymatique de la polyphénol oxydase catalysant l'oxydation du 4-méthylcatéchol $\mathbf{H}_2\mathbf{A}$ à 25 °C.

Q 12. À l'aide de la définition de l'activité de l'enzyme et de l'équation (2), démontrer l'équation (3).

Q 13. À l'aide de la lecture graphique d'une donnée appropriée, montrer que la figure 3 est en accord avec les données du tableau 1.

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer l'influence du pH sur l'efficacité de la réaction de brunissement des pommes :

- l'état de protonation du substrat $\mathbf{H}_2\mathbf{A}$;
- la dénaturation de l'enzyme associée à des modifications de son état de protonation.

2. M. E. Dirks-Hofmeister *et al.* Structural Diversity in the Dandelion (*Taraxacum officinale*) Polyphenol Oxidase Family Results in Different Responses to Model Substrates. PLOS ONE. 2014.

Q 14. Sur la base du modèle « clef-serrure » appliqué au complexe EO_2P , analyser, à l'aide du tracé de diagrammes de prédominance appropriés, l'effet d'une variation de pH dans le domaine étudié sur la structure de la « clef » et sur celle de la « serrure ». Conclure sur l'origine du phénomène observé et décrit à la question 6 lors de l'ajout de jus de citron sur la chair d'une pomme.

II. Les fruits, sources de molécules naturelles d'intérêt

Les fruits et les légumes sont riches en composés d'intérêts pour les secteurs agroalimentaire, cosmétique ou encore médical. Il s'avère donc intéressant de les isoler pour formuler des compléments alimentaires, des crèmes cosmétiques ou des médicaments visant à tirer partie de leurs nombreuses propriétés.

A. Extraction de la caféine des baies de guarana

Cette partie est consacrée à l'extraction de la caféine des baies de guarana suivant le protocole expérimental décrit dans le document 1.

Document 1 – Protocole d'extraction de la caféine des baies de guarana^a

100,0 mg de baies de guarana séchées et broyées sont introduits dans un ballon monocol contenant 500 mL d'eau distillée et surmonté d'un réfrigérant à eau. Le mélange est agité pendant 30 min à 70 °C. Après retour à température ambiante, le mélange est filtré. Le filtrat, noté **F**, est récupéré pour être analysé.

^a. D'après A.F.M. Cláudio *et al.* *Enhanced extraction of caffeine from guaraná seeds using aqueous solutions of ionic liquids*. Green Chemistry. 2002.

La caféine est représentée en figure 4. Elle constitue environ 9 % du poids sec des baies de guarana.

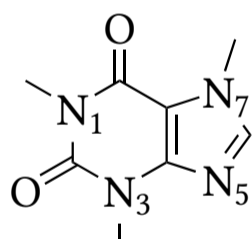


FIGURE 4 : Structure de la caféine.

La solubilité de la caféine dans l'eau est étudiée afin de mieux comprendre les choix expérimentaux décrits dans le document 1.

Q 15. Exprimer puis calculer l'enthalpie de dissolution de la caféine dans l'eau à 298 K. L'écriture d'une équation de réaction est attendue.

À 298 K, l'entropie standard de dissolution de la caféine dans l'eau vaut $\Delta_r S^\circ = 105,3 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$.³

Q 16. Exprimer puis calculer le produit de solubilité de la caféine à 298 K.

Q 17. Calculer la solubilité de la caféine à 25 °C, puis discuter si la totalité de la caféine contenue dans les 100,0 mg de baies peut se dissoudre à 25 °C dans les 500 mL d'eau distillée. En justifiant le raisonnement, indiquer si c'est le cas à 70 °C.

Q 18. En déduire un intérêt possible du chauffage utilisé lors de l'extraction de la caféine des baies de guarana.

3. A.P.S. Capuci *et al.* *Thermodynamic Study of Caffeine Solubility in Water in the Temperature Range of 10 to 60 °C*. IOSR-JHSS. 2024.

B. Analyse du filtrat F

Le filtrat F extrait des baies de guarana (document 1) a été analysé suivant les deux protocoles décrits dans les documents 2 et 3.

Document 2 – Protocole de dosage par titrage en milieu organique^a

Sur les 500 mL de filtrat F, 100 mL sont prélevés et extraits 3 fois avec 20 mL de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, traitées à l'aide de 20 mL d'une solution saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium anhydre. Le solvant est évaporé. Un solide jaune est récupéré et dissous dans 10 mL de chloroforme anhydre. Du bleu de bromothymol solide (BBT) est ajouté, puis le mélange est titré par une solution d'acide méthanesulfonique $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ à $0,001 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ dans le chloroforme anhydre.

a. D'après J.-P. Bayle. 100 dosages commentés de chimie organique. Ellipses. 2008.

La caféine est une base faible par son atome d'azote N_5 (Figure 4). Il est donc possible de la titrer en milieu organique suivant le protocole du document 2. Le chloroforme est supposé ne pas présenter de propriété acido-basique.

Q 19. Proposer une équation de réaction support du titrage. Les espèces dissoutes dans le chloroforme pourront être indicées « (org) ».

Le titrage de la caféine dans l'eau par un acide fort, tel que $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$, est impossible.

Q 20. Justifier l'impossibilité de réaliser un tel titrage de la caféine dans l'eau en exprimant puis en calculant la constante thermodynamique d'équilibre de la réaction impliquée dans ce cas.

L'équivalence du titrage est repérée par colorimétrie pour un volume versé de la solution d'acide méthanesulfonique de 4 mL avec une précision de 1 mL.

Q 21. En détaillant le raisonnement, calculer la masse de caféine extraite suivant le protocole du document 1 en exploitant les résultats du titrage. Commenter le résultat par rapport au pourcentage en masse de caféine présent dans les baies de guarana.

Q 22. En supposant que la source d'incertitude principale est l'erreur sur la détermination du volume équivalent (en raison d'une zone de virage colorimétrique mal définie), calculer l'incertitude-type associée au pourcentage en masse de caféine extraite.

La fluorescence de la caféine permet son dosage par étalonnage selon le protocole du document 3.

Document 3 – Protocole de dosage par étalonnage spectrofluorimétrique^a

Des solutions étalons 1–5 sont préparées dans des fioles jaugées de 100 mL en y introduisant des masses m de caféine et en complétant jusqu'au trait de jauge.

Solution	1	2	3	4	5	6
m (mg)	0,5	1,1	2,2	4,3	8,8	?
Intensité de fluorescence I_f (u.a.)	20,0	42,5	101	190	400,5	34,0

Une solution 6 est préparée en introduisant 100 mL du filtrat F dans une fiole jaugée de 100 mL. L'intensité de fluorescence I_f est enregistrée pour les six solutions en prenant une longueur d'onde d'excitation λ_{exc} de 275 nm.

a. D'après B. Weldegebreal *et al.* Development of new analytical methods for the determination of caffeine content in aqueous solution of green coffee beans. Chem. Cent J. 2017.

Document 3 (suite) –

Comme pour l'absorbance, il existe une relation linéaire permettant de relier l'intensité de fluorescence I_f d'une espèce i à sa concentration en quantité de matière C_i , si cette dernière est suffisamment faible :

$$I_f = kC_i$$

Cette relation fait intervenir une constante de proportionnalité k , spécifique à l'appareil utilisé, à la longueur d'onde d'excitation choisie et à l'espèce chimique i .

Les spectres d'absorption et d'émission de fluorescence ($\lambda_{exc} = 275 \text{ nm}$) de la caféine sont tracés en figure 5.

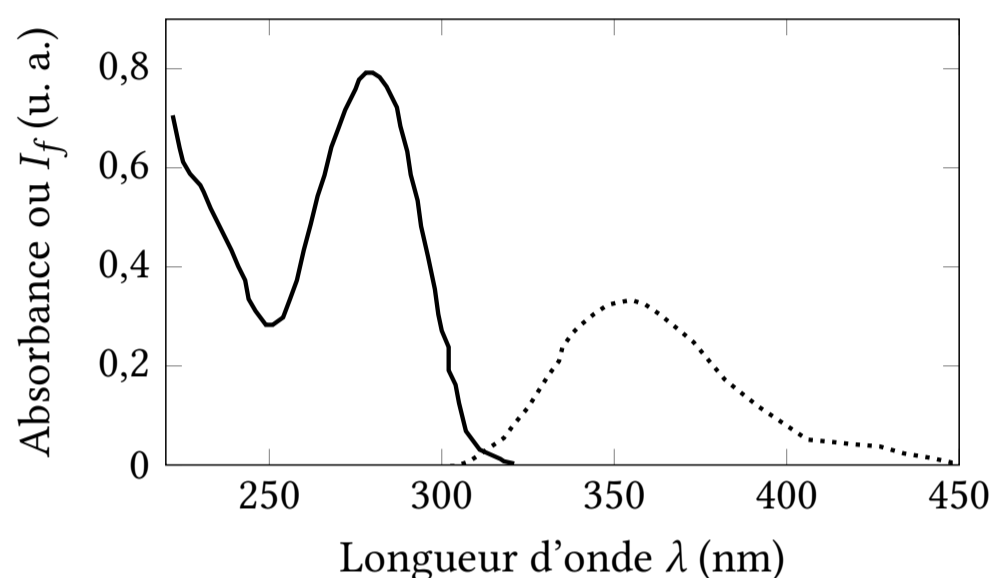


FIGURE 5 : Spectre d'absorption (trait plein) et d'émission de fluorescence (trait en pointillés) de solutions aqueuses de caféine .

Q 23. En s'appuyant sur l'énergie des photons émis et absorbés, expliquer le positionnement en longueur d'onde du spectre d'émission de la caféine par rapport à son spectre d'absorption.

Les données expérimentales issues de l'analyse des solutions 1–5 sont tracées en figure 6.

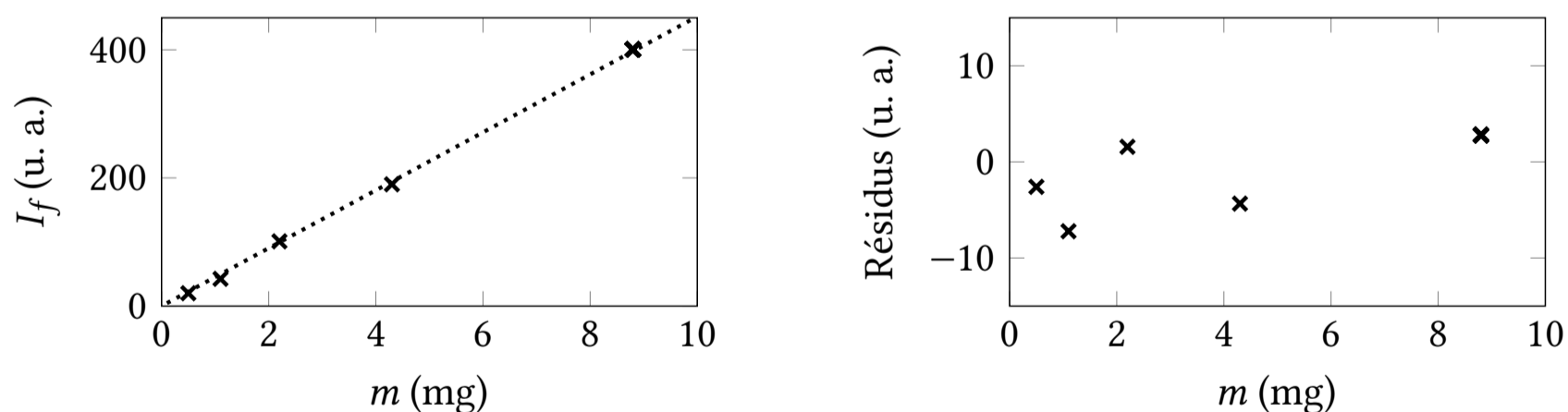


FIGURE 6 : À gauche : Droite d'étalonnage pour le dosage de la caféine suivant le protocole du document 3. Le modèle de régression linéaire donne : $I_f = 45,196 \times m$. À droite : Résidus de la modélisation en fonction de m .

Q 24. Après avoir validé l'évolution linéaire de I_f en fonction de la masse m à partir des résultats de la figure 6, justifier l'existence d'un modèle linéaire $I_f = f(m)$ pour le dosage de la caféine, en s'appuyant sur les informations du document 3.

Q 25. Déterminer numériquement le pourcentage en masse de caféine extraite suivant le protocole du document 1 en exploitant la figure 6.

Pour le dosage par spectrofluorimétrie, un code Monte-Carlo en langage Python, présenté en annexe, a permis de déterminer une incertitude-type sur le pourcentage en masse de caféine extraite de 0,4 %.

Q 26. Sur la base des différentes sources d'incertitudes prises en compte dans la simulation Monte-Carlo, proposer deux modifications du protocole de dosage par spectrofluorimétrie qui permettraient de diminuer l'incertitude-type sur le pourcentage en masse de caféine extraite.

Q 27. Donner deux arguments en faveur de la méthode de dosage par spectrofluorimétrie par rapport à celle de titrage acide-base pour le développement d'une méthode d'analyse d'extraits de caféine à l'échelle industrielle.

III. Des fruits et légumes dans l'assiette des chimistes organiciens

A. La carotte et le céleri comme bio-réducteurs

Les enzymes présentes dans les fruits et légumes peuvent être utilisées en chimie organique pour obtenir des composés énantiomériques, en favorisant la formation d'un énantiomère spécifique. Par exemple, la carotte (*Daucus carota* L.) et le céleri (*Apium graveolens* L.) permettent de réduire sélectivement l'acétophénone **1**, comme illustré en figure 7.⁴

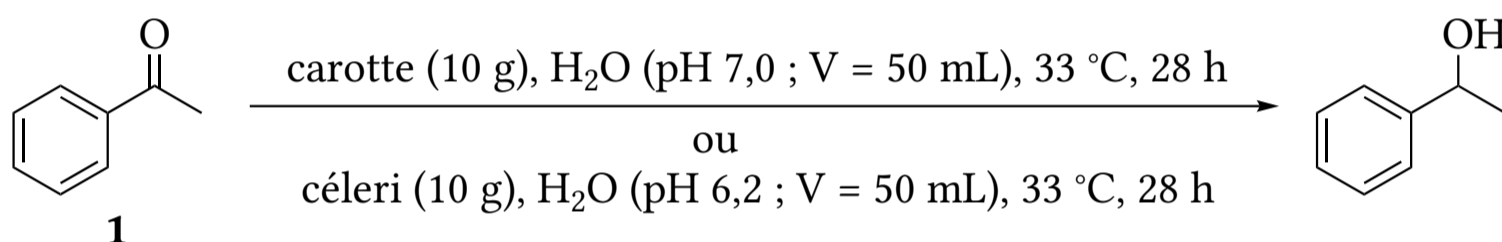


FIGURE 7 : Schéma de synthèse de la réduction de l'acétophénone **1**.

Pour toutes les bioréductions présentées en figure 7, l'alcool formé majoritairement est celui de stéréodescripteur (S).

Q 28. Dessiner la structure du stéréoisomère majoritaire obtenu à l'issue de la bioréduction du composé **1** par la carotte en justifiant la réponse.

Les taux d'avancement τ et les excès énantiomériques ee , obtenus en fonction du légume, sont indiqués dans le tableau 2. L'excès énantiomérique se calcule à partir des concentrations en quantité de matière [R] et [S] de chaque énantiomère, selon l'expression suivante :

$$ee = \frac{[S] - [R]}{[S] + [R]}$$

Légume	τ	ee
Carotte	0,97	à déterminer
Céleri	1,00	0,99

TABLEAU 2 : Résultats des bioréductions du composé **1** par la carotte et le céleri.

Après 28 h d'agitation à 33 °C, les différents mélanges sont filtrés pour retirer les légumes et les enzymes. Les solutions ainsi obtenues sont analysées directement par polarimétrie afin de déterminer les excès énantiomériques ee .

Pour la bioréduction de 50 mg d'acétophénone **1** dans un volume $V = 50$ mL de solution, le pouvoir rotatoire mesuré dans une cellule de longueur $\ell = 20$ dm est de $\alpha = -0,77^\circ$.

4. X. Liu *et al.* *Enantioselective reduction of acetophenone analogues using carrot and celeriac enzymes system.* Chin. Chem. Lett. 2010.

Q 29. Rappeler l'expression générale de la loi de Biot pour une solution contenant plusieurs espèces chirales. Puis, en justifiant la réponse, indiquer quels composés doivent être pris en compte dans l'expression du pouvoir rotatoire α des solutions obtenues après filtration.

Q 30. Montrer que l'excès énantiomérique ee du mélange réactionnel s'exprime en fonction du pouvoir rotatoire mesuré α selon la relation (4) :

$$ee = \frac{\alpha}{[\alpha]^S} \frac{M_1}{\ell \tau C_0 M_S} \quad (4)$$

où $[\alpha]^S$ est le pouvoir rotatoire spécifique de l'alcool (S), C_0 la concentration en masse initiale en acétophénone **1**, et M_1 et M_S les masses molaires respectivement de l'acétophénone **1** et de l'alcool formé majoritairement.

Q 31. Déterminer numériquement l'excès énantiomérique de la bioréduction du composé **1** par la carotte. Comparer ce résultat à celui attendu pour la réduction du composé **1** par NaBH_4 .

La bioréduction repose sur un donneur d'hydrure biologique, le NADH, impliqué dans le couple oxydant/réducteur NAD^+/NADH . Le mécanisme de la réduction est proposé en figure 8.

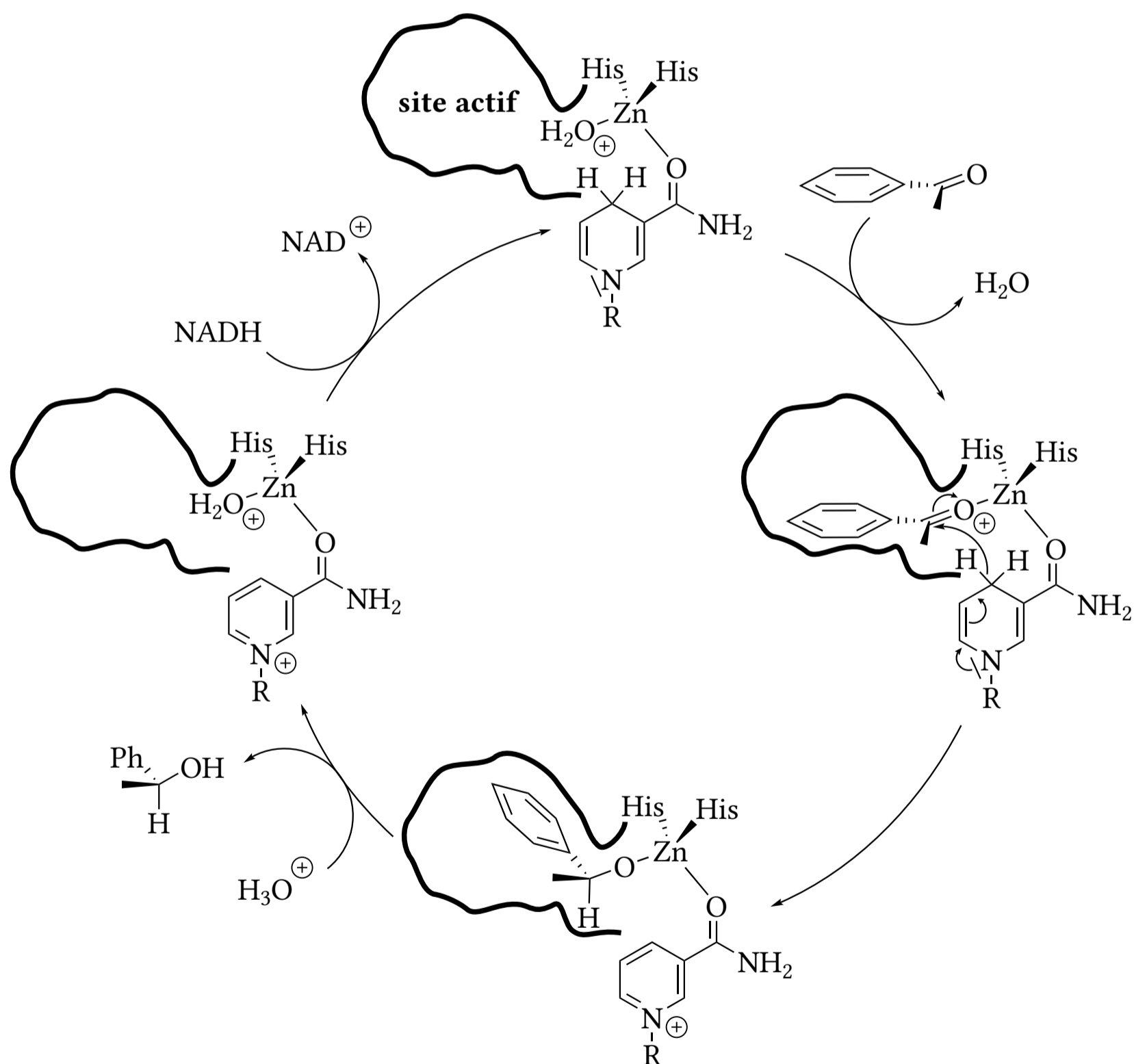


FIGURE 8 : Mécanisme de bioréduction de l'acétophénone **1** par les enzymes de la carotte et du céleri. « His » désigne l'histidine complexée au zinc du site actif.

Q 32. En s'appuyant sur la figure 8, proposer une explication à l'obtention majoritaire de l'alcool de stéréodescripteur (S) lors des bioréductions (5 lignes au maximum).

B. Synthèse de la vitamine E

Lorsqu'un composé naturel est présent en faibles quantités dans les fruits et légumes, son extraction n'est pas toujours pertinente. La synthèse constitue alors une alternative pour son obtention. Certaines étapes de la synthèse totale de la vitamine E sont ainsi étudiées. Celle-ci est présente en faible proportion dans les mûres (environ 3,5 mg pour 100 g de fruits)⁵ et possède une activité antioxydante qui en fait un nutriment essentiel pour l'homme selon le *National Research Council* des États-Unis. La forme biologiquement la plus active de la vitamine E est l' α -tocophérol **2**. Le schéma rétrosynthétique de sa synthèse à partir des synthons (**-**)-**3** et **4** est présenté en figure 9.

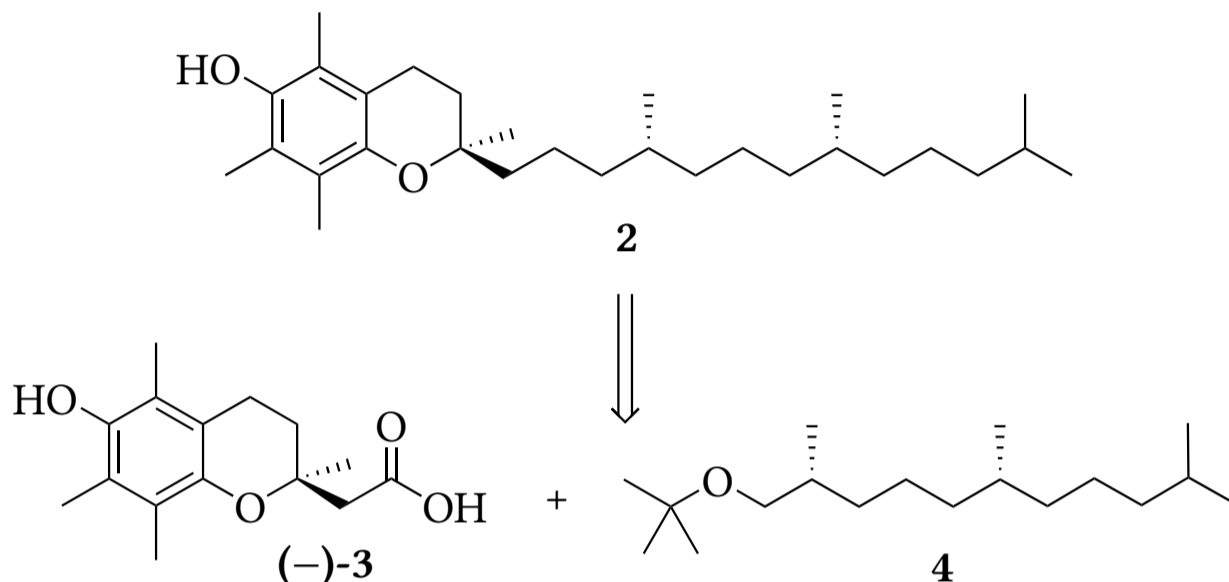


FIGURE 9 : Schéma rétrosynthétique d'obtention de la vitamine E **2** par J.W. Scott *et al.*.

1. Obtention du synthon (**-**)-**3**

Le schéma de synthèse du synthon (**-**)-**3** est présenté en figure 10.

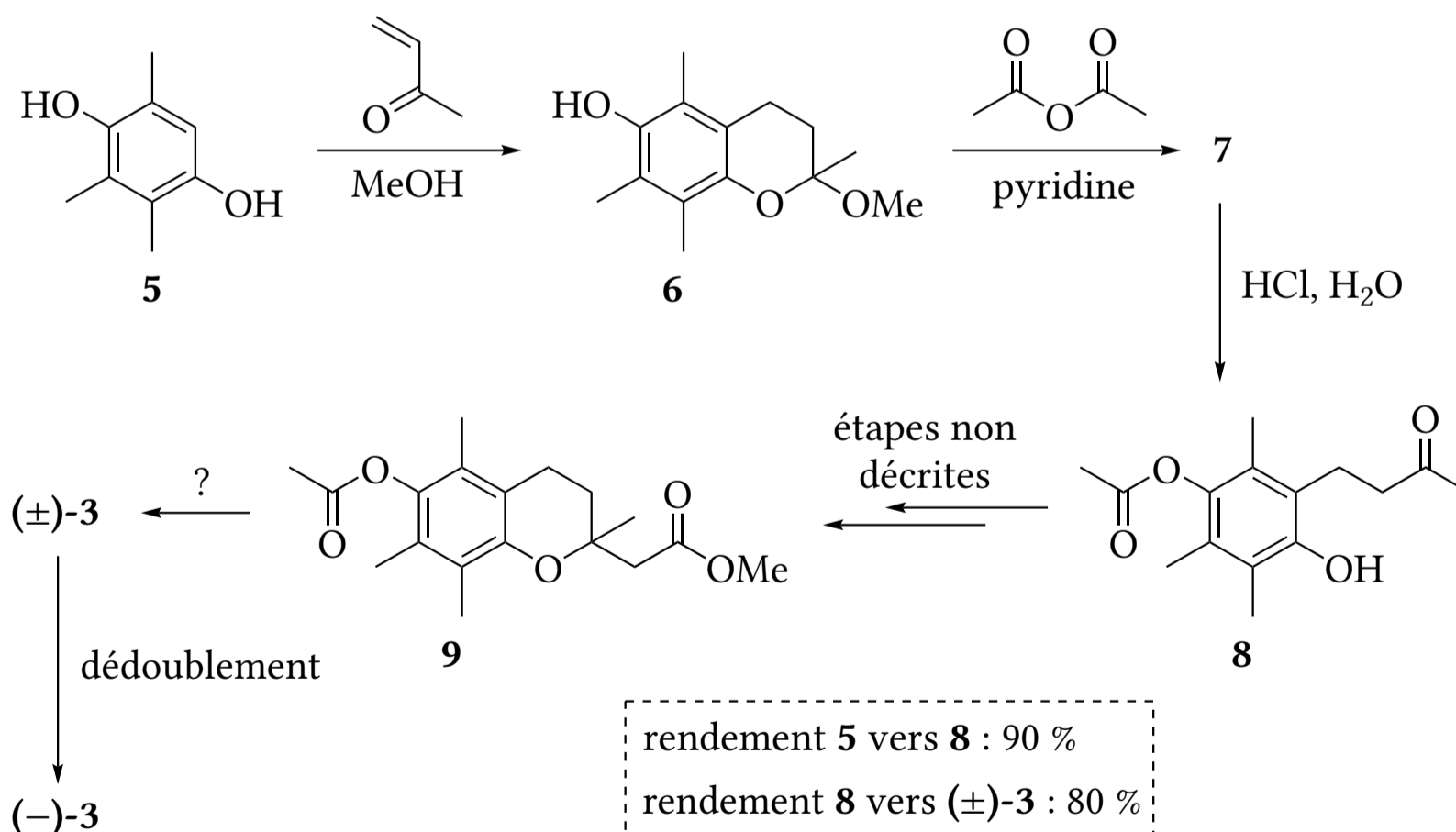


FIGURE 10 : Schéma de synthèse du synthon (**-**)-**3**.

Q 33. Indiquer la fonction chimique formée lors de la transformation du composé **5** en composé **6**.

5. J.W. Scott *et al.*, *Syntheses of (2R,4'R,8'R)- α -Tocopherol and (2R,3'E,7'E)- α -Tocotrienol*, *Helv. Chim. Acta*, 1976.

Q 34. Donner la structure du composé 7 puis écrire l'équation de réaction permettant de modéliser son obtention à partir du composé 6.

Q 35. Proposer un mécanisme réactionnel pour expliquer la formation du composé 7 à partir du composé 6.

Q 36. Proposer un mécanisme réactionnel pour rendre compte de la formation du composé 8 à partir du composé 7.

Le composé 8 est transformé en composé 9, obtenu sous la forme d'un racémique, suivant deux étapes non décrites.

Q 37. Proposer des conditions opératoires pour former le synthon 3 sous la forme d'un racémique (\pm)-3 à partir du composé 9.

Le spectre IR du composé (\pm)-3 présente des bandes d'absorption aux nombres d'onde suivants (en cm^{-1}) : 3500, 3400-2300 et 1670.

Q 38. Justifier que le spectre infrarouge est cohérent avec la formation du synthon (\pm)-3 à partir du composé 9.

Afin d'isoler le synthon (-)-3 du racémique (\pm)-3, une étape de dédoublement, non étudiée, est finalement mise en place.

2. Obtention du synthon 4

Le schéma de synthèse du synthon 4 est présenté en figure 11.

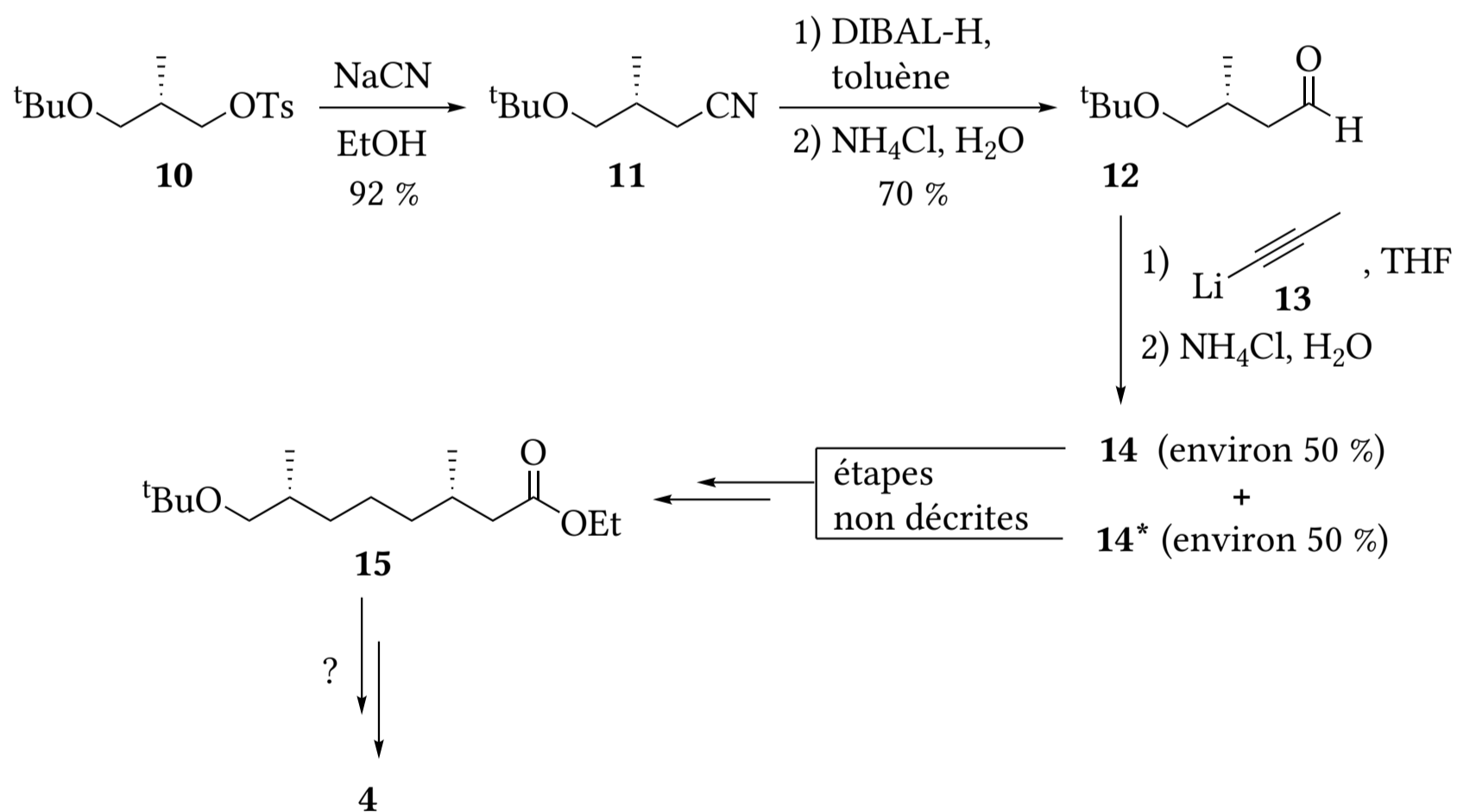


FIGURE 11 : Schéma de synthèse du synthon 4.

Q 39. Donner le schéma de Lewis de l'anion CN^- puis justifier le site nucléophile intervenant dans la transformation $\mathbf{10} \rightarrow \mathbf{11}$.

Q 40. Écrire, en justifiant la réponse, un mécanisme réactionnel pour la transformation $\mathbf{10} \rightarrow \mathbf{11}$.

Q 41. Discuter l'intérêt de l'utilisation du tosylate 10 plutôt que de l'alcool correspondant pour synthétiser le composé 11.

Le composé **11** est réduit sélectivement en aldéhyde **12**. Le spectre RMN ^1H du composé **12** présente certains signaux caractéristiques : 9,67 ppm (s, 1H), 1,23 ppm (s, 9H) et 1,07 ppm (d, 3H).

Q 42. En justifiant la réponse (déplacement chimique, intégration et multiplicité), attribuer à chacun des signaux caractéristiques du spectre de RMN ^1H du composé **12** les atomes d'hydrogène correspondants.

La formation des composés **14** et **14*** repose sur l'utilisation de l'organolithien **13** présentant la même réactivité que l'organomagnésien bromure de 1-propynylmagnésium.

Q 43. Indiquer la structure des composés **14** et **14*** puis préciser la relation de stéréochimie qui les lie.

Les composés **14** et **14*** sont chacun transformés en composé **15** selon deux voies de synthèse parallèles non détaillées. La synthèse de la vitamine E nécessite finalement la réunion des deux synthons (–)-**3** et **4** suivant des étapes non décrites.

Q 44. Proposer une stratégie de synthèse en plusieurs étapes pour obtenir le synthon **4** à partir du composé **15**. Pour chaque étape, préciser notamment les conditions opératoires (réactifs et solvant).

DONNÉES POUR L'ENSEMBLE DU SUJET

Constantes physico-chimiques :

- constante des gaz parfaits : $R = 8,314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$
- à $T = 298 \text{ K}$: $\frac{RT}{\mathcal{F}} \ln(10) = 0,06 \text{ V}$, où \mathcal{F} est la constante de Faraday.

Numéros atomiques Z :

H : 1 , C : 6 , N : 7 , O : 8

Masses molaires :

- hydrogène H : $1,0 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
- caféine : $194,2 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
- acétophénone **1** : $120,4 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Potentiers standard à 298 K :

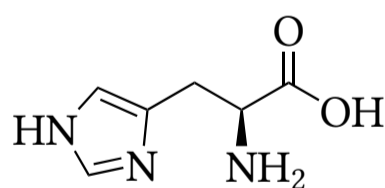
- $\text{Q}_{(\text{aq})}/\text{H}_2\text{A}_{(\text{aq})}$: $E^\circ = 0,53 \text{ V}$
- $\text{O}_{2(\text{g})}/\text{H}_2\text{O}_{(\ell)}$: $E^\circ = 1,23 \text{ V}$

Enthalpies standard de formation à 298 K :

- caféine_(s) : $\Delta_f H^\circ = -342 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
- caféine_(aq) : $\Delta_f H^\circ = -300 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

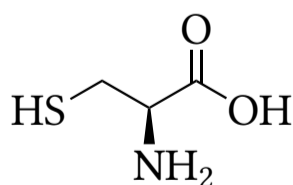
Constantes d'acidité dans l'eau à 298 K :

- $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}/\text{CH}_3\text{SO}_3^-$: $\text{p}K_a < 0$
- $\text{RN}_5\text{H}^+/\text{RN}_5$ (caféine) : $\text{p}K_a = 0,7$
- $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}^+/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (pyridine) : $\text{p}K_a = 5,2$
- $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$: $\text{p}K_a = 4,7$
- quelques acides aminés impliqués dans les polyphénol oxydases :



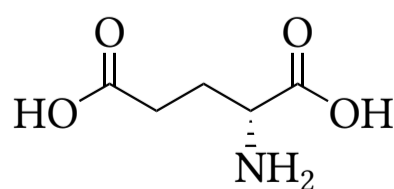
Histidine

$$\text{p}K_{a1} = 1,82 / \text{p}K_{a2} = 6,00 / \text{p}K_{a3} = 9,67$$



Cystéine



$$\text{p}K_{a1} = 1,96 / \text{p}K_{a2} = 8,18 / \text{p}K_{a3} = 10,28$$



Acide glutamique

$$\text{p}K_{a1} = 2,19 / \text{p}K_{a2} = 4,25 / \text{p}K_{a3} = 9,67$$

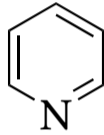
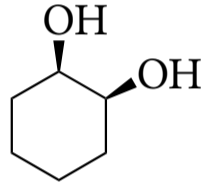
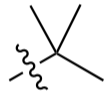
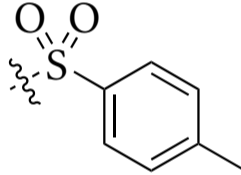
Données générales sur les solvants :

Solvant	Pictogrammes de sécurité
Chloroforme	
Dichlorométhane	

Pouvoir rotatoire spécifique à 298 K :

– alcool (S) issu de l'acétophénone **1** : $[\alpha]^S = -42^\circ \cdot \text{mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$

Banque de molécules et de groupements :

Nom/Abréviation	Structure	Nom/Abréviation	Structure
Pyridine		<i>cis</i> -1,2-cyclohexanediol	
^t Bu		Ts	

Relations de propagation des incertitudes :

Lorsqu'une grandeur X est déterminée par calcul à partir de grandeurs Y et Z , connues avec leurs incertitudes-types respectives $u(Y)$ et $u(Z)$, la grandeur X est également affectée par une incertitude-type $u(X)$. Le calcul de $u(X)$ dépend de la relation mathématique liant X à Y et Z :

– si X se calcule par somme ou différence des paramètres Y et Z , l'incertitude-type $u(X)$ se calcule selon :

$$u(X) = \sqrt{u(Y)^2 + u(Z)^2}$$

– si X se calcule par produit ou rapport des paramètres Y et Z , l'incertitude-type $u(X)$ se calcule selon :

$$u(X) = X \sqrt{\left(\frac{u(Y)}{Y}\right)^2 + \left(\frac{u(Z)}{Z}\right)^2}$$

Code Monte-Carlo en langage Python :

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

# Nombre de simulations Monte-Carlo
n_simulations = 10000

# Données de la courbe de calibration
m_values = np.array([0.5, 1.1, 2.2, 4.3, 8.8]) # en mg
If_values = np.array([20.0, 42.5, 101.0, 190.0, 400.5]) # en unité arbitraire

# Incertitudes-types sur m et If
sigma_m = np.array([1, 1, 1, 1, 1]) # en mg
sigma_If = np.array([0, 0, 0, 0, 0]) # en unité arbitraire

# Listes pour stocker les valeurs des coefficients de pente a
a_values = []

# Monte-Carlo
for _ in range(n_simulations):
    # Générer des valeurs simulées pour m et If en tenant compte des incertitudes
    m_sim = np.random.normal(m_values, sigma_m)
    If_sim = np.random.normal(If_values, sigma_If)

    # Ajustement linéaire avec ordonnée à l'origine b = 0 (If = a * m)
    a_sim = np.sum(m_sim * If_sim) / np.sum(m_sim**2)
    a_values.append(a_sim)

# Calcul de l'incertitude-type sur la pente a (écart-type des pentes)
a_values = np.array(a_values)
a_mean = np.mean(a_values)
u_a = np.std(a_values)

# Affichage des résultats
print(a_mean)
print(u_a)

# Données du problème
If6 = 34 # Intensité de fluorescence de la solution 6 (en unité arbitraire)
u_If6 = 0 # Incertitude-type sur If6 (en unité arbitraire)
m_baie = 100 # Masse de baies (en mg)
u_mbaie = 1 # Incertitude-type sur m_baie (en mg)

# Calcul de la valeur moyenne de %caféine en supposant b = 0
percent_caffeine_mean = 100 * (5 * If6) / (a_mean * m_baie)

# Calcul de l'incertitude relative sur %caféine
relative_uncertainty = np.sqrt(
    (u_If6 / If6)**2 +
    (u_a / a_mean)**2 +
    (u_mbaie / m_baie)**2)

# Calcul de l'incertitude sur %caféine
u_percent_caffeine = percent_caffeine_mean * relative_uncertainty

# Affichage des résultats
print(percent_caffeine_mean)
print(u_percent_caffeine)
```

Données RMN ^1H – Gamme de déplacements chimiques de quelques atomes d'hydrogène caractéristiques

Environnement de l'atome d'hydrogène	Déplacement chimique (ppm)
$\text{CH}_3\text{-C}$	0,8 - 1,0
-CH-C	1,2 - 1,7
-CH-C=C	2,1 - 2,5
-CH-C=O	2,1 - 2,5
-CH-O	3,5 - 4,0
-HC=C-	4,5 - 6,0
-HC=O	9,5 - 10,0

Données IR – Gamme de fréquences de vibration de quelques liaisons caractéristiques :

Liaison caractéristique	Nombre d'onde (cm^{-1})
O-H libre (élongation)	3600
O-H lié (élongation)	3500-3300 (large)
O-H lié acide carboxylique (élongation)	3300-2500 (large)
C-H alcyne (élongation)	3100
C-H alcène (élongation)	3500
C-H alcane (élongation)	2950
C-H aldéhyde (élongation)	2830
C=O acide carboxylique (élongation)	1760
C=O ester (élongation)	1750
C=O aldéhyde (élongation)	1740-1720
C=O cétone (élongation)	1715
C=O amide (élongation)	1650
C=C alcène (élongation)	1600
C=C aromatique (élongation)	1600-1400
C-O (élongation)	1300-1000