

DS de Chimie n°4
Samedi 10 janvier 2026
Durée : 2h

Calculatrices autorisées et même conseillées...

Les problèmes sont indépendants et peuvent être traités dans l'ordre souhaité. En revanche, vous devez respecter l'ordre des questions à l'intérieur d'un problème donné.

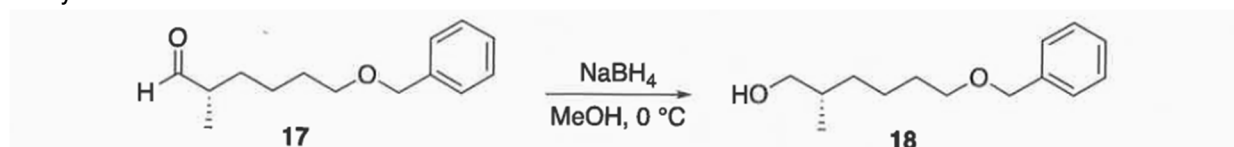
Les encres thermoeffaçables sont interdites, ainsi que tout type de typex ou ruban correcteur.

Les réponses doivent être encadrées ou soulignées en couleur.

La rédaction doit être claire et concise, toutes les réponses doivent être justifiées.

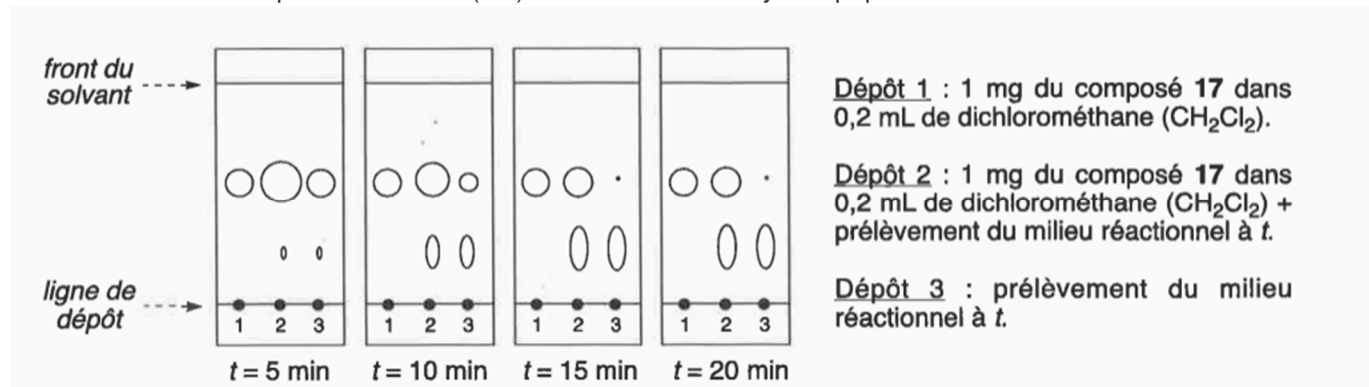
PROBLEME 1 : Suivi d'une réduction par CCM

La synthèse d'un anticancéreux fait intervenir la transformation de réduction suivante :



- 1) Quelles sont les fonctions chimiques présentes dans les composés **17** et **18** ?
- 2) Donner la configuration absolue du centre stéréogène de **17**.

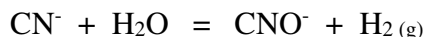
La transformation **17** → **18** est suivie par chromatographie sur couche mince (CCM) en effectuant des prélèvements du milieu réactionnel, à intervalles de temps réguliers ($t = 5, 10, 15$ et 20 min), à l'aide d'un capillaire. La phase stationnaire est constituée d'une fine couche de gel de silice (SiO_2) avec indicateur de fluorescence. L'éluant utilisé est un mélange d'hexane et de diéthyléther (Et_2O) (3:2 en volume). Les tâches sont révélées avec une lampe à ultraviolets (UV) et entourées au crayon à papier.



- 3) À chaque tâche révélée sur les plaques de chromatographie sur couche mince (CCM), attribuer le produit qui lui correspond. Déterminer les valeurs des rapports frontaux et justifier leurs valeurs relatives.
- 4) Estimer le temps au bout duquel la transformation peut être considérée comme totale. Justifier la réponse.

PROBLEME 2 : Oxydation du cyanure en milieu basique

Les ions cyanure réagissent lentement en milieu aqueux basique désaéré selon l'équation suivante :



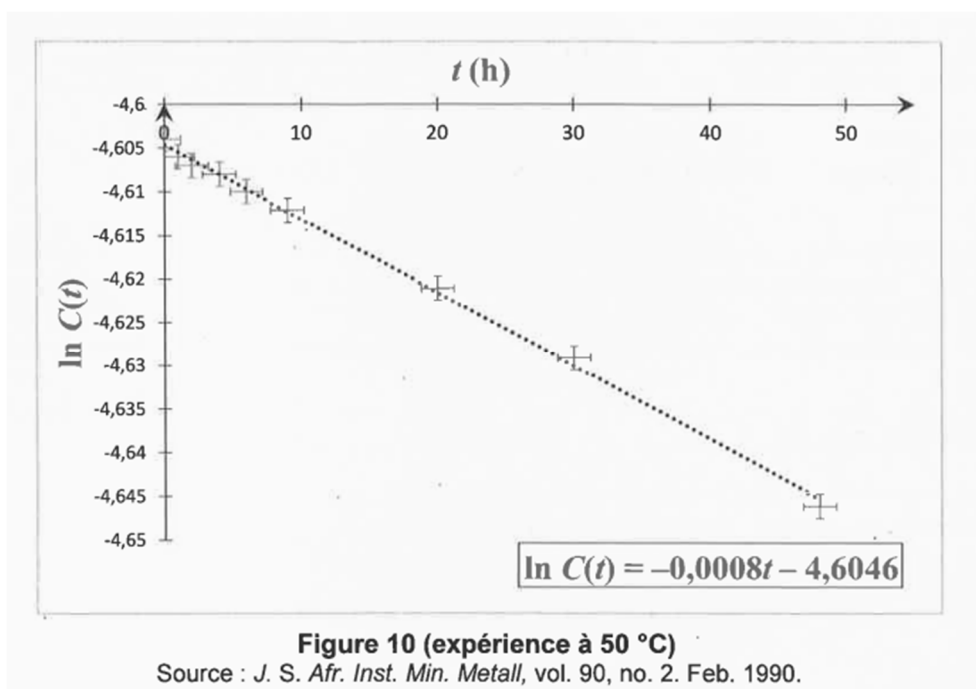
Une étude cinétique de cette transformation des ions cyanure en milieu aqueux a été réalisée par M.D Adams en 1990. Dans cette étude, l'auteur fait l'hypothèse que la vitesse de la réaction s'écrit sous la forme :

$$v = k_1[\text{CN}^-]^a$$

a étant l'ordre partiel par rapport à CN^- et k_1 la constante de vitesse de la réaction.

L'auteur prépare initialement à 50°C un volume $V = 1,0 \text{ L}$ d'une solution aqueuse de cyanure de potassium ($\text{K}^+(\text{aq}) + \text{CN}^-(\text{aq})$) de concentration initiale $C_0 = 1,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ dans un milieu tamponné de $\text{pH} = 13,3$. Il effectue un suivi de la concentration $C(t)$ en ions cyanure CN^- du mélange réactionnel en titrant à différents instants t un échantillon de volume $V' = 10,0 \text{ mL}$ du milieu réactionnel par une solution aqueuse de nitrate d'argent ($\text{Ag}^+(\text{aq}) + \text{NO}_3^-(\text{aq})$) de concentration $C_{\text{Ag}} = 1,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$.

Les résultats d'une régression linéaire associée au suivi cinétique de la réaction figurent sur la courbe de la **figure 10** où $C(t)$ est exprimé en mol.L^{-1} . Les barres d'erreurs apparaissent pour chaque point expérimental.



La même expérience est répétée aux températures de 72 °C, 81 °C et 95 °C et l'exploitation des résultats obtenus a permis à M.D. Adams d'accéder aux constantes de vitesse k_1 à ces températures. Les résultats sont regroupés dans le **tableau 1** :

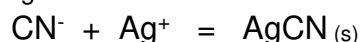
Température (°C)	Valeur de k_1 (h^{-1})
72	$1,13 \cdot 10^{-2}$
81	$1,85 \cdot 10^{-2}$
95	$7,90 \cdot 10^{-2}$

Tableau 1

Source : J. S. Afr. Inst. Min. Metall, vol. 90, no. 2. Feb. 1990.

- Q1.** Indiquer quelle opération doit être réalisée entre le prélèvement de l'échantillon de volume V' et la réalisation du titrage des ions cyanures par les ions argent (I).

L'équation de la réaction support des titrages est :



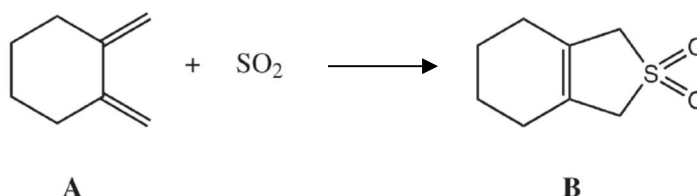
- Q2.** Proposer une méthode de suivi des titrages.

Le volume équivalent mesuré pour l'un des titrages est de $V_{\text{Ag},eq} = 9,62 \text{ mL}$.

- Q3.** Déterminer les coordonnées du point expérimental de la **figure 10** correspondant à ce titrage.
- Q4.** En utilisant la **figure 10**, déterminer l'ordre partiel α par rapport à CN^- ainsi que la valeur de la constante de vitesse k_1 à 50°C en détaillant le raisonnement.
- Q5.** Déterminer la valeur de l'énergie d'activation de cette réaction en détaillant le raisonnement.

PROBLEME n°3 : Etude cinétique de la synthèse d'un antiviral contre l'hépatite C

Ce problème propose d'étudier la cinétique d'une étape de la synthèse d'un antiviral contre l'hépatite C.



On étudie la réaction chélotropique ci-dessus entre un diène et le dioxyde de soufre. On note sa constante de vitesse k_{chel} . On admet que cette réaction admet un ordre.

On définit la loi de vitesse de la réaction chélotropique comme la vitesse de formation du composé **B** :

$$v = \frac{d[\text{B}]}{dt} = k_{\text{chel}}[\text{A}]^\alpha[\text{SO}_2]^\beta.$$

Une étude par RMN est conduite à 261 K dans des conditions de dégénérescence de l'ordre par rapport au dioxyde de soufre, ce qui amène à définir une constante de vitesse apparente k_{obs} . Les résultats montrent que l'ordre partiel par rapport au diène **A** vaut $\alpha = 1$.

En reproduisant l'expérience avec des concentrations initiales différentes en dioxyde de soufre et toujours en se plaçant dans des conditions de dégénérescence de l'ordre par rapport au dioxyde de soufre, on obtient les résultats présentés dans le tableau 1.

$[\text{SO}_2]_0 \text{ (mol.L}^{-1}\text{)}$	4,68	9,55	12,64	15,16
$10^3 k_{\text{obs}} \text{ (min}^{-1}\text{)}$	18,53	70,90	110,7	174,9

Tableau 1

À l'aide des résultats expérimentaux, déterminer l'ordre partiel par rapport au dioxyde de soufre ainsi que la valeur de k_{chel} .

PROBLEME n°4 : Mécanismes simultanés

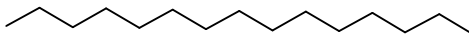
Le (S)-2-bromopentadécane a un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +36,0^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$; celui du (R)-pentadécane-2-ol est de $-10,3^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$.

Soit un mélange des deux énantiomères du 2-bromopentadécane, possédant un pouvoir rotatoire spécifique de $[\alpha]_i = +30,0^\circ$. Ce mélange est mis à réagir avec une solution aqueuse diluée d'hydroxyde de sodium. On obtient, au bout d'une durée assez longue pour que la réaction soit considérée comme totale, les ions hydroxyde étant en quantité suffisante pour transformer tout le réactif, un mélange des deux énantiomères du pentadécane-2-ol. Ce mélange final a un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_f = -5,95^\circ$.

★ En $^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$

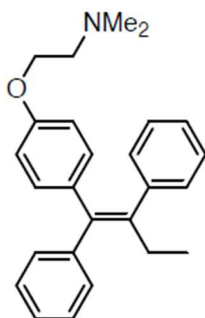
Durant toute l'expérience, la température est maintenue suffisamment basse pour que la quantité d'alcène formé soit négligeable.

- 1) Préciser la réaction effectuée en la symbolisant par une équation.
Dans cette première question, on ne demande pas le mécanisme de la réaction.
- 2) Calculer les pourcentages des deux énantiomères contenus dans le mélange réactionnel initial.
Même question pour le mélange final.
- 3) Quels sont les deux mécanismes limites possibles envisageables pour la réaction écrite au 1) ?
Les écrire très soigneusement. Montrer que l'intervention d'un seul de ces mécanismes ne peut pas rendre compte des résultats expérimentaux.
- 4) On admet que les deux mécanismes interviennent simultanément : déterminer le taux de mécanisme S_N1 (noté p) et le taux de mécanisme S_N2 (noté $(1 - p)$).
Remarque : $100p$ est appelé « pourcentage de racémisation » et $100(1 - p)$ « pourcentage d'inversion ».
- 5) Quelles conditions expérimentales faut-il choisir (concentration d'hydroxyde de sodium, nature du solvant) pour favoriser l'inversion ?

Donnée : le pentadécane : 

PROBLEME 5 : Formulation du Tamoxifène

Le Tamoxifène est un médicament efficace dans le traitement des cancers féminins, en particulier le cancer du sein car il inhibe la prolifération des cellules cancéreuses en se liant sélectivement aux récepteurs à œstrogène.



Tamoxifène

$$M_T = 564 \text{ g.mol}^{-1}$$

- 1) Prévoir le nombre de stéréoisomères de configurations possibles pour le Tamoxifène. Établir le descripteur stéréochimique du centre stéréogène du Tamoxifène.

Un médicament est formulé de sorte à observer une assimilation optimale de la substance active par l'organisme pour une action thérapeutique efficace. Afin de quantifier la solubilité du Tamoxifène en milieu biologique aqueux, l'équipe de Charles M. Buchanan a réalisé des mesures de solubilité du Tamoxifène et du Tamoxifène encapsulé dans un dérivé de β -cyclodextrine (HBenBCD). Les résultats sont présentés sur la figure 8. Ces mesures ont été réalisées à partir de 422 mg de Tamoxifène et de 14 mL d'eau.

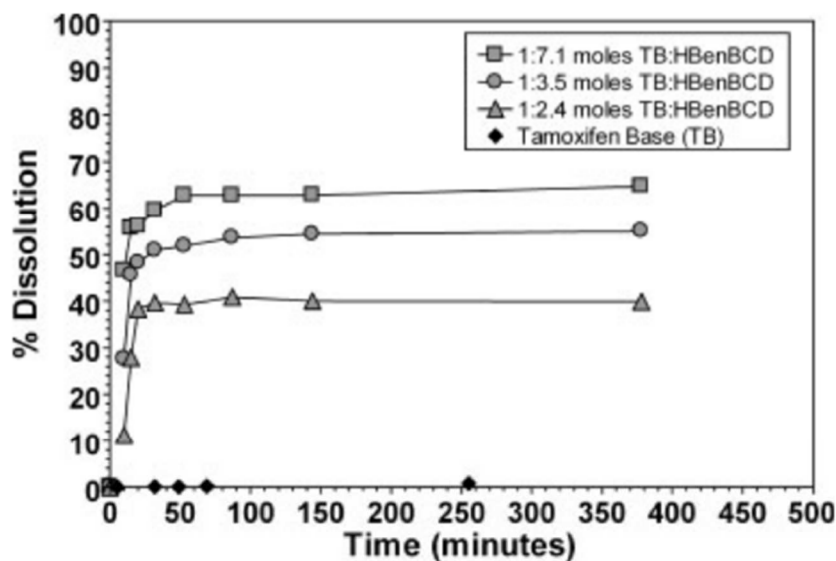


Figure 8 – Pourcentage de dissolution du Tamoxifène dans l'eau à 37 °C à pH = 6 pour différents rapports Tamoxifène (T) : HBenBCD. Reproduit d'après [4].

Une β -cyclodextrine (BCD) est un oligomère cyclique de sept sous-unités glucose. Cette macromolécule forme un cylindre creux (figure 9). Sur l'un des bords se trouvent sept groupes hydroxyle primaires, l'autre bord présentant quatorze groupes hydroxyle secondaires. L'intérieur de la cavité est quant à lui « tapissé » d'atomes de carbone, d'oxygène et d'hydrogène dans laquelle s'encapsule le Tamoxifène. Les propriétés d'une β -cyclodextrine (BCD) sont supposées similaires à celles de son dérivé HBenBCD.

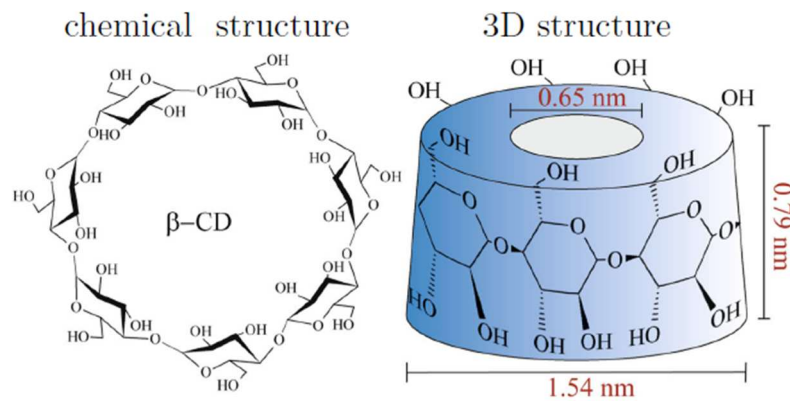


Figure 9 – Représentation d'une β -cyclodextrine (BCD). Reproduit d'après [5].

- 2) Justifier les conditions de température et de pH choisies pour l'expérience décrite sur la figure 8.
- 3) Proposer une interprétation des résultats observés avec et sans dérivé de β -cyclodextrine (noté HBenBCD).
- 4) Estimer une valeur de la solubilité du Tamoxifène encapsulé dans HBenBCD (c'est-à-dire la concentration en quantité de matière maximale dissoute), dans l'eau, à la température de l'expérience, pour chaque rapport T : HBenBCD.
- 5) Proposer une interprétation qualitative de l'évolution de la solubilité avec la proportion de HBenBCD.

Le captisol (C) est encore plus efficace que les β -cyclodextrines (BCD) pour solubiliser le Tamoxifène en milieu aqueux et a l'avantage de présenter moins d'effets secondaires toxiques pour les reins. L'encapsulation peut être modélisée comme une réaction entre le Tamoxifène libre (T) et le captisol (C) formant le Tamoxifène encapsulé (T—C) comme le décrit la figure 10.

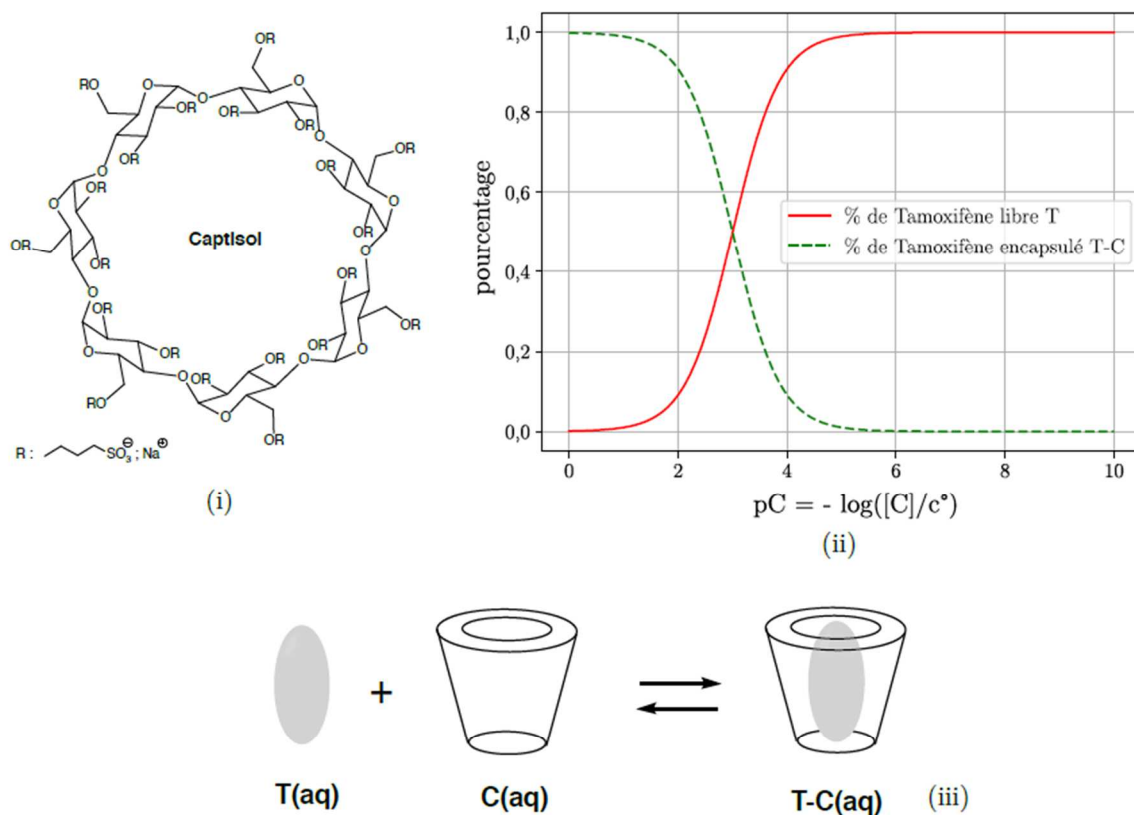


Figure 10 – (i) Représentation du captisol; (ii) Diagramme de distribution du Tamoxifène à 298 K en fonction de $pC = -\log\left(\frac{[C]}{c^\circ}\right)$ avec $[C]$ concentration en quantité de matière de captisol; (iii) Représentation schématique de l'équilibre d'encapsulation du Tamoxifène par le captisol.

- 6) Estimer une valeur de la constante thermodynamique d'équilibre K° associée à la réaction d'encapsulation (iii) à 298 K.