



EBE PHC 2

SESSION 2017

**CAPES
CONCOURS EXTERNE
ET CAFEP**

SECTION : PHYSIQUE-CHIMIE

EXPLOITATION D'UN DOSSIER DOCUMENTAIRE

Durée : 5 heures

Calculatrice électronique de poche - y compris calculatrice programmable, alphanumérique ou à écran graphique .. à fonctionnement autonome. non imprimante, autorisée conformément à la circulaire n° 99-186 du 16 novembre 1999.

L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout autre matériel électronique est rigoureusement interdit.

Dans le cas où un(e) candidat(e) repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il (elle) le signale très lisiblement sur sa copie, propose la correction et poursuit l'épreuve en conséquence.

De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, il vous est demandé de la (ou les) mentionner explicitement.

NB : La copie que vous rendrez ne devra, conformément au principe d'anonymat, comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé comporte notamment la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de signer ou de l'identifier.

Tournez la page S.V.P.

A

Créer et Innover en Chimie

Pierre Potier (1934 – 2006) chimiste et pharmacien français est à l'origine de la synthèse de deux des anticancéreux les plus vendus dans le monde : le Taxotère® et la Navelbine®. Ce chercheur exceptionnel a toujours eu à cœur de démontrer que la recherche publique pouvait collaborer avec l'industrie. C'est pour lui rendre hommage que le prix de l'innovation industrielle en chimie, décerné chaque année par le Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie, en partenariat avec la Fédération Française pour les sciences de la Chimie (FFC) et l'Union des Industries Chimiques (IUC), porte son nom.

Dans ce sujet, on se propose d'étudier comment l'œuvre de Pierre Potier ainsi que des travaux de recherche actuels reconnus comme innovants peuvent être utilisés comme ressources pédagogiques au service de l'enseignement.

L'annexe 1 rassemble des extraits réglementaires et officiels tels que des extraits de programme.

L'annexe 2 rassemble des documents scientifiques ou des supports pédagogiques qui seront utilisés dans les différentes parties de ce problème. Dans chaque partie, les documents à utiliser seront indiqués.

L'annexe 3 contient des documents utiles pour la résolution de problème proposée à la question 22.

Partie 1 : Pierre Potier et la recherche contre le cancer

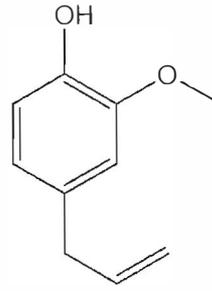
Le taxol est un alcaloïde extrait de l'écorce d'if du pacifique. Cette molécule présente une importante activité anticancéreuse. Des dérivés du taxol sont aujourd'hui utilisés à très grande échelle lors des chimiothérapies.

L'extraction du taxol de l'écorce d'if du pacifique est impossible sans couper les arbres et détruire toutes les forêts d'if d'Amérique. En 1979, Pierre Potier entreprend des recherches sur une hémisynthèse utilisant une source renouvelable présentée dans le document 2.1.

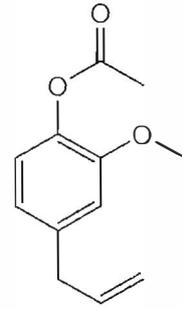
1. Expliquer ce qu'est une hémisynthèse. En quoi se distingue-t-elle d'une synthèse totale ?
2. Nommer le groupe caractéristique porté par l'atome de carbone n°13 dans la molécule 10-DAB. Donner, en justifiant, la configuration absolue de cet atome.
3. L'hémisynthèse du taxol consiste à greffer la chaîne latérale sur la 10-DAB. Dans un premier temps, la chaîne latérale est produite, puis elle est connectée au 10-DAB. Décrire la réaction permettant la connexion de la chaîne latérale au 10-DAB en proposant des conditions expérimentales. Proposer un mécanisme pour cette réaction.

L'une des découvertes majeures de Pierre Potier est l'hémisynthèse de la vinorelbine à partir d'une molécule présente dans une plante appelée « pervenche de Madagascar ». Cette molécule commercialisée sous le nom de Navelbine® constitue l'un des anticancéreux les plus vendus dans le monde.

Il existe plusieurs méthodes pour extraire des espèces chimiques de végétaux. L'une d'entre elles, l'hydrodistillation, est très utilisée en parfumerie. Cette technique permet entre autres d'obtenir de l'huile essentielle de clou de girofle, constituée d'eugénol (majoritaire) et d'acétyl-eugénol dont les structures sont données ci-contre.



Eugénol
 $M = 164 \text{ g.mol}^{-1}$
 Densité = 1,07



Acétyl-eugénol
 $M = 206 \text{ g.mol}^{-1}$
 Densité = 1,08

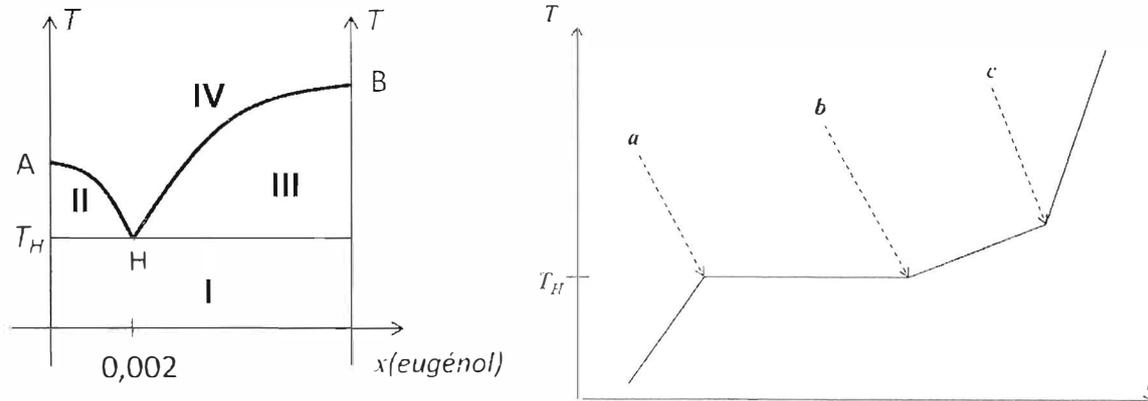
Données :

$$M(\text{H}_2\text{O}) = 18 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$\text{Masse volumique de l'eau à } 298 \text{ K} : 1,00 \text{ g.mL}^{-1}$$

On considère une situation modèle où l'huile essentielle de clou de girofle est exclusivement composée d'eugénol.

Le diagramme binaire isobare à pression atmosphérique du système eau -- eugénol est donné ci-dessous. L'axe des abscisses représente la fraction molaire en eugénol. La représentation n'est pas faite à l'échelle. Le point H a pour coordonnées ($x_H = 0,002$; $T_H = 96^\circ\text{C}$). On fournit également la courbe d'analyse thermique $T = f(t)$ lorsque l'on chauffe, dans un système fermé, un mélange d'eau et d'eugénol liquide tel que les quantités de matière apportées d'eau et d'eugénol répondent à la condition $x_{\text{eugénol}} < x_H$.



- Préciser la nature des phases dans les différents domaines **I**, **II**, **III** et **IV**.
- Donner le nom du point H ainsi que le nom de la courbe en gras (AIB).
- Décrire les phénomènes se produisant aux points **a**, **b**, **c** de la courbe $T = f(t)$. Expliquer, à l'aide d'un calcul de variance, l'existence d'un palier de température entre les points **a** et **b**.
- Que devient la courbe d'analyse thermique pour un mélange eau -- eugénol tel que les quantités de matière apportées en eau et eugénol répondent à la condition $x_{\text{eugénol}} = x_H$?

On propose, en classe de seconde, l'extraction de l'huile essentielle du clou de girofle par hydrodistillation. Les élèves disposent d'un ballon de 250 mL pour réaliser l'hydrodistillation. Après l'hydrodistillation, ils obtiennent 50 mL de distillat.

8. Représenter un schéma légendé du montage d'hydrodistillation.
9. Un élève se demande quelle est l'origine de l'aspect laiteux du distillat. Quelle réponse peut-on lui apporter ?
10. Estimer le volume d'huile essentielle obtenu avec ce dispositif expérimental pour chaque poste en indiquant les éventuelles hypothèses formulées.

Les spectres IR et RMN de l'eugénol sont donnés dans le document 2.2.

11. Quelle est l'ordre de grandeur de la fréquence des ondes électromagnétiques utilisées en spectroscopie RMN ? De quel type d'onde électromagnétique s'agit-il ?
12. Attribuer les différents signaux du spectre RMN de l'eugénol.
13. Expliquer la modification observée sur les spectres IR de l'eugénol selon que le spectre soit réalisé sur le corps pur ou en solution dans le tétrachlorométhane.
14. Quelle(s) utilisation(s) pédagogique(s) de ces deux spectres IR et RMN de l'eugénol pourrai(en)t être faite(s) en terminale S ?

Partie 2 : Dans les pas de Potier

Pierre Potier a toujours eu le souci d'inscrire sa recherche à l'interface entre science fondamentale et applications industrielles. Suite à des recherches conduites par le professeur Jay Kiesling (Californie), le groupe Sanofi-Aventis a mis en place la synthèse industrielle de l'artémisinine, un médicament contre la malaria et le paludisme. Il s'agit d'une avancée majeure dans la lutte contre cette maladie car l'artémisinine était jusqu'en 2013 extraite de l'armoise annuelle, une plante cultivée en Chine. Les faibles rendements de la production par extraction ainsi que les fluctuations des quantités de plantes produites en fonction des aléas climatiques rendent la production de ce médicament aléatoire et souvent inabordable pour les populations concernées par la maladie. La synthèse industrielle permet donc d'augmenter les quantités d'artémisinine produites et de stabiliser les prix.

Les questions 15 à 21 s'appuient sur les documents 2.3 à 2.7.

15. Extraire des documents 2.3 à 2.5, des exemples permettant d'illustrer une des compétences ou capacités exigibles de chacune des notions des programmes des filières S et STL-SPCL (voir annexe) suivantes :
 - « Représentation spatiale des molécules » en terminale S
 - « Synthèse et environnement » 1^{ère} STL-SPCL

On attend un exemple par notion et que, pour chaque exemple, le candidat indique :

- l'extrait de document servant de support,
- l'utilisation qu'il pense en faire en trois lignes maximum,

- le type de support pédagogique qui sera transmis aux élèves et la trame de la séquence pédagogique associée (description succincte en cinq lignes maximum).

16. Cette synthèse industrielle de l'artémisinine à partir du glucose fait appel à des procédés catalytiques. Identifier les différentes catalyses qui interviennent.

À l'état fondamental le dioxygène est dans un état triplet. Dans le document 2.4, le terme « oxygène singulet » est évoqué.

17. Construire le diagramme d'orbitale moléculaire (OM) du dioxygène et proposer un remplissage des OM permettant de visualiser sa configuration électronique à l'état fondamental.

18. À l'aide du diagramme établi, expliquer la phrase « à l'état fondamental le dioxygène est dans un état triplet », puis préciser à quoi correspond le terme « oxygène singulet » évoqué dans le texte du document 2.4?

Dans la synthèse de l'artémisinine, une purification finale est nécessaire. Il faut ensuite réaliser une analyse pour montrer que le procédé permet d'obtenir un produit d'une pureté compatible avec les exigences de l'industrie pharmaceutique. La technique HPLC (High Performance Liquid Chromatography) est utilisée dans ce but. Le document 2.6 montre les résultats d'une analyse HPLC réalisée à l'issue d'une synthèse de l'artémisinine menée par Paddon *et al.* publiée dans *Nature* en 2013.

19. On trouve dans le document 2.6 le terme « produit recristallisé ». Expliquer ce que cela signifie, comme on le ferait à des élèves de la filière STL option SPCL lors d'une séance de travaux pratiques, puis proposer un protocole permettant d'obtenir un « produit recristallisé » à partir d'un « produit brut ».

20. Quel est l'intérêt de réaliser une chromatographie sur colonne sur le brut réactionnel ? Décrire le principe de cette technique expérimentale.

21. Montrer, à l'aide des documents 2.6 et 2.7, que le procédé semi-synthétique de Paddon *et al.* permet d'obtenir, après purification, de l'artémisinine avec une pureté supérieure à celle que l'on obtient par extraction des plantes.

22. Les vertus médicinales de l'artémisinine sont connues en Chine depuis près de 2000 ans. L'*armoise annuelle*, dont les feuilles contiennent environ 1% d'artémisinine, est une plante utilisée par les herboristes chinois pour traiter la fièvre et le paludisme. Une étude pharmacocinétique a été menée en 2004 sur 14 patients volontaires à qui l'on a fait boire une infusion de plantes contenant 94,5 mg d'artémisinine (représentant 19% de la dose quotidienne habituelle prescrite pour un adulte). En exploitant les résultats de cette étude (document A de l'annexe 3), justifier pourquoi l'industrie pharmaceutique tend à réaliser un travail de formulation des médicaments soit pour rendre l'artémisinine mieux assimilable par l'organisme, soit en proposant des dérivés comme la dihydroartémisinine. Pour cela, une détermination quantitative de la biodisponibilité est attendue.

Pour cette question, faisant appel à une démarche de résolution de problème, le candidat s'appuiera sur les documents A à E fournis ci-après dans l'annexe 3 et sur ses connaissances.

Les éléments de réponse à cette question seront très significativement valorisés lors de l'évaluation des résultats.

Le candidat ne cherchera pas à se mettre à la place d'un élève de lycée pour répondre à cette question.

23. Dans le document A de l'annexe 3, des barres d'erreur sont données (notées « SD »). Retrouver la valeur numérique de la barre d'erreur sur C_{\max} comme cela serait fait en classe de terminale S. Écrire le résultat de la mesure expérimentale de C_{\max} correspondant à un niveau de confiance de 95%.

L'incertitude de répétabilité d'une grandeur G associée au niveau de confiance de 95% est donnée par :

$$U(G) = k \cdot \frac{\sigma_{n-1}}{\sqrt{n}}$$

k : facteur d'élargissement donné par la loi de STUDENT
 σ_{n-1} : écart-type sans biais (ou écart-type expérimental)
 n : nombre de mesures

Le tableau ci-dessous donne les valeurs de k pour un niveau de confiance de 95% en fonction du nombre n de mesures :

n	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
k	12,7	4,3	3,18	2,78	2,57	2,45	2,37	2,31	2,26	2,23	2,2	2,18	2,16	2,15

Partie 3 : Des bicarbonates innovants

En 2014, le prix Potier a été remis à l'entreprise Solvay pour son innovation BiFor-SafE. Cette solution à base de bicarbonate de sodium et de sels minéraux, agréée pour une utilisation en agriculture biologique, permet de lutter efficacement contre certains parasites et d'améliorer l'hygiène des bâtiments agricoles. La principale formulation commercialisée de BiFor-SafE est PROCropTM.

Vous décidez de vous servir de bicarbonate de sodium (ou hydrogénocarbonate de sodium NaHCO_3) pour illustrer certaines notions de la partie « **Réaction chimique par échange de proton** » ou « **Contrôle de la qualité par dosage** » du programme d'enseignement spécifique en terminale S.

Données relatives à la partie 3 à $T = 298\text{ K}$:

$$pK_A(\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-) = 6,3 \quad pK_A(\text{HCO}_3^- / \text{CO}_3^{2-}) = 10,4 \quad pK_E = 14$$

$$M(\text{NaHCO}_3) = 84\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1} \quad M(\text{HCl}) = 36,5\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$M(\text{C}) = 12\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1} \quad M(\text{O}) = 16\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1} \quad M(\text{H}) = 1\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

24. Dans la partie « **Réaction chimique par échange de proton** » du programme d'enseignement spécifique en terminale S, le terme « prédominance » apparaît plusieurs fois. Expliquer ce terme. Pourquoi cette notion a-t-elle une importance en chimie des solutions ?
25. Sur la fiche technique de PROCropTM, il est indiqué que le pH de la solution vaut 8,8. Montrer quantitativement que dans la solution PROCropTM, la présence des ions carbonate CO_3^{2-} peut être négligée.

On souhaite proposer à des élèves de terminale S spécialité, un sujet blanc d'ECE (Évaluation des compétences expérimentales). Pour concevoir ce sujet, le professeur consulte différents ouvrages parmi lesquels *Chimie Analytique* de Douglas Skoog, Donald West et James Holler. Un extrait est donné dans le document 2.8.

26. Expliquer les résultats des lignes 2 et 3 du premier tableau du document 2.8. Pour chaque cas, donner l'allure de la courbe $\text{pH} = f(V)$ que l'on aurait obtenu si le dosage avait été suivi par pH-métrie.

On réalise deux titrages de 10,0 mL d'une solution S contenant un mélange de carbonate de sodium (Na_2CO_3) de concentration molaire c_1 et d'hydrogencarbonate de sodium (NaHCO_3) de concentration molaire c_2 par de l'acide chlorhydrique à $0,109\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Le premier titrage est effectué en présence de phénolphtaléine et le second en présence de vert de bromocrésol. Les volumes équivalents obtenus sont respectivement $V_{pp} = 8,2\text{ mL}$ et $V_{vb} = 19,1\text{ mL}$.

27. Déterminer la concentration c_1 à l'aide du premier dosage.
28. Écrire les réactions qui se sont produites lors du virage du vert de bromocrésol dans le second dosage, puis en déduire une relation entre c_1 , c_2 et V_{vb} .
29. En déduire le pH de la solution S.

La solution d'acide chlorhydrique est fabriquée à partir d'une solution commerciale d'acide chlorhydrique à 37% en masse de densité ($d = 1,19$). La solution obtenue est ensuite étalonnée en réalisant un titrage d'une masse connue précisément d'hydrogencarbonate de sodium par la solution de concentration molaire inconnue d'acide chlorhydrique. Après avoir réalisé l'étalonnage, une équipe technique transmet les informations suivantes :

- la masse d'hydrogencarbonate de sodium pesée vaut 140 mg avec une incertitude-type de 0,3 mg,
 - le volume équivalent vaut 15,2 ml avec une incertitude-type de 0,05 mL.
30. Décrire un protocole permettant d'obtenir 250 mL d'une solution d'acide chlorhydrique de concentration environ égale à $0,1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ à partir de la solution commerciale. On détaillera la verrerie à utiliser, les volumes à prélever ainsi que les consignes de sécurité à respecter.

31. Donner un encadrement de la valeur de la concentration molaire de la solution d'acide chlorhydrique avec un intervalle de confiance à 95% (le coefficient d'élargissement vaut $k = 2$).
32. À l'aide du document 2.9, rédiger une trame de sujet blanc d'ECE sur le thème du dosage des ions hydrogénocarbonate dans une solution. Pour cela :
- proposer une problématique contextualisée,
 - énoncer en une phrase le but de l'épreuve proposée.
 - rédiger un appel en relation avec les documents B et C du document 2.9, permettant d'évaluer chez l'élève les compétences « s'approprier » et « analyser ».
 - rédiger une solution partielle pour cet appel à communiquer au candidat en cas de difficulté de ce dernier.

Un organigramme synoptique d'une démarche expérimentale est proposé dans le document réponse à rendre avec la copie.

33. Compléter cet organigramme en faisant apparaître des compétences expérimentales choisies parmi celles définies dans le document 1.3.
34. Apporter un regard critique sur la conception de cet organigramme, notamment sur les différentes étapes guidant la démarche.

Partie 4 : L'innovation en marche

En 2013, l'entreprise Arkema s'est vue remettre le prix Pierre Potier dans la catégorie produit pour la mise au point d'un nouveau matériau biosourcé : le Rilsan HT®.

Les questions 35 à 39 s'appuient sur les documents 2.10 à 2.11.

35. Proposer une formule topologique pour l'undécylénoate de méthyle.
36. Proposer une équation de réaction et un mécanisme pour la réaction d'hydrolyse basique de l'undécylénoate de méthyle. Le produit de cette hydrolyse conduit à l'acide undécylénoïque après ré-acidification du milieu.
37. Proposer une structure pour le polyamide 11 (ou Rilsan 11). De quel grand type de polymérisation s'agit-il ?

Le Rilsan 11 est un polymère thermoplastique semi-cristallin. Sa température de transition vitreuse est de 45°C et sa température de fusion de l'ordre de 180°C .

38. Définir les termes « thermoplastique », « semi-cristallin » et « transition vitreuse ».
39. La dernière étape de la synthèse doit être faite à chaud car à froid une réaction acide-base parasite intervient. Identifier la réaction parasite pouvant se produire et expliquer en quoi cette réaction compromet la fabrication à froid du Rilsan® comme vous le feriez à des élèves de terminale S.

Annexe 1 : extraits réglementaires et officiels

Document 1.1 : extrait du B.O. spécial n°8 du 13 octobre 2011 relatif au programme de l'enseignement spécifique et de spécialité de physique-chimie en classe de terminale scientifique.

Notions et contenus	Compétences exigibles
<p>Représentation spatiale des molécules Chiralité : définition, approche historique.</p> <p>Représentation de Cram.</p> <p>Carbone asymétrique. Chiralité des acides α-aminés</p> <p>Énantiomérie, mélange racémique, diastéréoisomérisation (Z/E, deux atomes de carbone asymétriques).</p> <p>Conformation : rotation autour d'une liaison simple ; conformation la plus stable.</p> <p>Formule topologique des molécules organiques</p> <p>Propriétés biologiques et stéréoisomérisation.</p>	<p>Reconnaître des espèces chirales à partir de leur représentation.</p> <p>Utiliser la représentation de Cram</p> <p>Identifier les atomes de carbone asymétrique d'une molécule donnée.</p> <p>À partir d'un modèle moléculaire ou d'une représentation, reconnaître si des molécules sont identiques, énantiomères ou diastéréoisomères. <i>Pratiquer une démarche expérimentale pour mettre en évidence des propriétés différentes de diastéréoisomères</i></p> <p><i>Visualiser, à partir d'un modèle moléculaire ou d'un logiciel de simulation, les différentes conformations d'une molécule.</i></p> <p>Utiliser la représentation topologique des molécules organiques.</p> <p>Extraire et exploiter des informations sur : - les propriétés biologiques de stéréoisomères, - les conformations de molécules biologiques, pour mettre en évidence l'importance de la stéréoisomérisation dans la nature</p>

<p>Transformation en chimie organique</p> <p>Aspect macroscopique - Modification de chaîne, modification de groupe caractéristique. - Grandes catégories de réactions en chimie organique : substitution, addition, élimination.</p> <p>Aspect microscopique - Liaison polarisée, site donneur et site accepteur de doublet d'électrons. - Interaction entre des sites donneurs et accepteurs de doublet d'électrons ; représentation du mouvement d'un doublet d'électrons à l'aide d'une flèche courbe lors d'une étape d'un mécanisme réactionnel.</p>	<p>Reconnaître les groupes caractéristiques dans les alcool, aldéhyde, cétone, acide carboxylique, ester, amine, amide</p> <p>Utiliser le nom systématique d'une espèce chimique organique pour en déterminer les groupes caractéristiques et la chaîne carbonée.</p> <p>Distinguer une modification de chaîne d'une modification de groupe caractéristique</p> <p>Déterminer la catégorie d'une réaction (substitution, addition, élimination) à partir de l'examen de la nature des réactifs et des produits</p> <p>Déterminer la polarisation des liaisons en lien avec l'électronégativité (table fournie)</p> <p>Identifier un site donneur, un site accepteur de doublet d'électrons.</p> <p>Pour une ou plusieurs étapes d'un mécanisme réactionnel donné, relier par une flèche courbe les sites donneur et accepteur en vue d'expliquer la formation ou la rupture de liaisons.</p>
--	--

<p>Réaction chimique par échange de proton Le pH : définition, mesure.</p> <p>Théorie de Bronsted : acides faibles, bases faibles ; notion d'équilibre ; couple acide-base ; constante d'acidité K_a. Échelle des pK_a dans l'eau, produit ionique de l'eau ; domaines de prédominance (cas des acides carboxyliques, des amines, des acides α-aminés).</p> <p>Réactions quasi-totales en faveur des produits : - acide fort, base forte dans l'eau , - mélange d'un acide fort et d'une base forte dans l'eau</p> <p>Réaction entre un acide fort et une base forte : aspect thermique de la réaction. Sécurité.</p> <p>Contrôle du pH : solution tampon ; rôle en milieu biologique.</p>	<p><i>Mesurer le pH d'une solution aqueuse.</i></p> <p>Reconnaître un acide, une base dans la théorie de Bronsted Utiliser les symbolismes \rightarrow, \leftarrow et \rightleftharpoons dans l'écriture des réactions chimiques pour rendre compte des situations observées. Identifier l'espèce prédominante d'un couple acide-base connaissant le pH du milieu et le pK_a du couple. <i>Mettre en œuvre une démarche expérimentale pour déterminer une constante d'acidité.</i></p> <p>Calculer le pH d'une solution aqueuse d'acide fort ou de base forte de concentration usuelle.</p> <p><i>Mettre en évidence l'influence des quantités de matière mises en jeu sur l'élévation de température observée.</i></p> <p>Extraire et exploiter des informations pour montrer l'importance du contrôle du pH dans un milieu biologique.</p>
<p>Spectres UV-visible Lien entre couleur perçue et longueur d'onde au maximum d'absorption de substances organiques ou inorganiques.</p>	<p><i>Mettre en œuvre un protocole expérimental pour caractériser une espèce colorée.</i> Exploiter des spectres UV-visible</p>
<p>Spectres IR Identification de liaisons à l'aide du nombre d'onde correspondant : détermination de groupes caractéristiques. Mise en évidence de la liaison hydrogène.</p>	<p>Exploiter un spectre IR pour déterminer des groupes caractéristiques à l'aide de tables de données ou de logiciels. Associer un groupe caractéristique à une fonction dans le cas des alcool, aldéhyde, cétone, acide carboxylique, ester, amine, amide. Connaître les règles de nomenclature de ces composés ainsi que celles des alcanes et des alcènes.</p>
<p>Contrôle de la qualité par dosage Dosages par étalonnage : - spectrophotométrie ; loi de Beer-Lambert ; - conductimétrie : explication qualitative de la loi de Kohlrausch, par analogie avec la loi de Beer-Lambert.</p> <p>Dosages par titrage direct. Réaction support de titrage ; caractère quantitatif. Équivalence dans un titrage ; repérage de l'équivalence pour un titrage pH-métrique, conductimétrique et par utilisation d'un indicateur de fin de réaction.</p>	<p><i>Pratiquer une démarche expérimentale pour déterminer la concentration d'une espèce à l'aide de courbes d'étalonnage en utilisant la spectrophotométrie et la conductimétrie, dans le domaine de la santé, de l'environnement ou du contrôle de la qualité.</i></p> <p>Établir l'équation de la réaction support de titrage à partir d'un protocole expérimental <i>Pratiquer une démarche expérimentale pour déterminer la concentration d'une espèce chimique par titrage par le suivi d'une grandeur physique et par la visualisation d'un changement de couleur, dans le domaine de la santé, de l'environnement ou du contrôle de la qualité.</i> Interpréter qualitativement un changement de pente dans un titrage conductimétrique.</p>

Document 1.2 : extrait du B.O. spécial n°3 du 17 mars 2011 relatif au programme de l'enseignement des sciences physiques et chimiques en laboratoire en classe de première de la série technologique STL, spécialité sciences physiques et chimiques en laboratoire

Synthèses chimiques

Notions et contenus	Capacités
Synthèses et environnement Analyse de l'impact environnemental d'une synthèse. Chimie « verte », Chimie douce.	<ul style="list-style-type: none"> - Citer les exigences en matière de chimie « verte » ou durable, en ce qui concerne les choix des matières premières, des réactions et des procédés, ainsi que d'éco-compatibilité du produit formé. - Comparer les avantages et les inconvénients de différents procédés de synthèse. - Réaliser l'extraction d'une espèce naturelle et mettre en œuvre une hémisynthèse à partir de cette espèce. - Reconnaître une hémisynthèse dans la description d'un protocole. - Citer quelques utilisations importantes des agroressources en
Alternative à la pétrochimie ; chimie des substances naturelles (agroressources et hémisynthèses). synthèses biotechnologiques.	synthèse organique et exploiter des documents pour illustrer leur part croissante en tant que matières premières. <ul style="list-style-type: none"> - Citer quelques exemples importants de synthèses mettant en œuvre les biotechnologies.

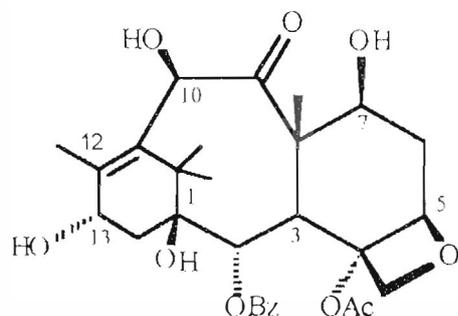
Document 1.3 : définition des compétences expérimentales et exemples de capacités associées

Compétence	Exemples de capacités associées
S'approprier	<ul style="list-style-type: none"> - rechercher, extraire et organiser l'information en lien avec une situation expérimentale - énoncer une problématique d'approche expérimentale - définir des objectifs correspondants
Analyser	<ul style="list-style-type: none"> - formuler et échanger des hypothèses - proposer une stratégie pour répondre à la problématique - proposer un modèle associé - choisir, concevoir ou justifier un protocole ou un dispositif expérimental - évaluer l'ordre de grandeur d'un phénomène et de ses variations
Réaliser	<ul style="list-style-type: none"> - mettre en œuvre un protocole - utiliser (avec la notice) le matériel de manière adaptée, en autonomie pour celui de la liste « matériel », avec aide pour tout autre matériel - mettre en œuvre des règles de sécurité adéquates - effectuer des représentations graphiques à partir de données expérimentales
Valider	<ul style="list-style-type: none"> - exploiter des observations, des mesures en identifiant les sources d'erreurs et en estimant les incertitudes - confronter un modèle à des résultats expérimentaux - confirmer ou infirmer une hypothèse, une information - analyser les résultats de manière critique - proposer des améliorations de la démarche ou du modèle
Communiquer	<ul style="list-style-type: none"> - à l'écrit comme à l'oral : <ul style="list-style-type: none"> o présenter les étapes de son travail de manière synthétique, organisée, cohérente et compréhensible o utiliser un vocabulaire scientifique adapté o s'appuyer sur des schémas, des graphes - faire preuve d'écoute, confronter son point de vue
Etre autonome, faire preuve d'initiative	<ul style="list-style-type: none"> - travailler seul ou en équipe - solliciter une aide de manière pertinente - s'impliquer, prendre des décisions, anticiper

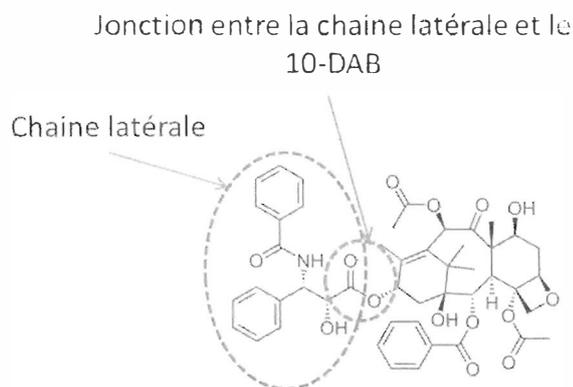
Annexe 2 : documents scientifiques ou supports pédagogiques

Document 2.1 : le taxol et le taxotère

La 10-désacétylbaccatine III (10-DAB) est un précurseur du taxol. Les recherches de Potier ont conduit à proposer une hémisynthèse du taxol à partir de la 10-désacétylbaccatine III provenant d'une source inépuisable et renouvelable : les branches et les aiguilles d'ifs européens.

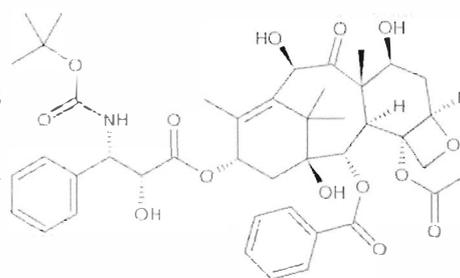


10-DAB



Taxol

Cependant cette stratégie de synthèse ne conduit pas à des rendements satisfaisants. En revanche, l'un des produits intermédiaires, le taxotère (structure ci-contre), présente une activité anti-cancéreuse deux fois plus importante que le taxol.



Taxotère

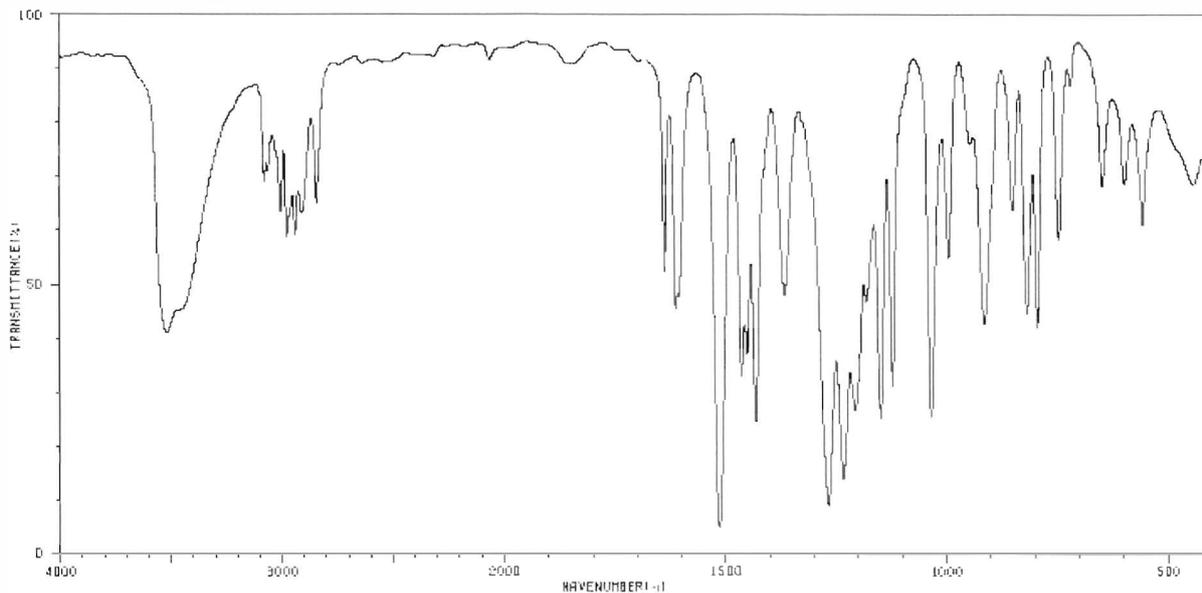
Document 2.2 : spectres IR et RMN de l'eugéno

Spectres issus du site internet Spectre Database for Organic Compounds SDBS

Spectre RMN enregistré à 400 Mhz en solution dans $CDCl_3$

Signal	Déplacement Chimique (ppm)	Intégration	Allure
A	3,3	2	doublet
B	3,8	3	singulet
C	5,0	2	massif
D	5,7	1	singulet élargi
E	5,9	1	massif
F	6,7	3	massif

Spectre IR enregistré en phase liquide (corps pur)



Spectre IR enregistré en solution dans CCl₄

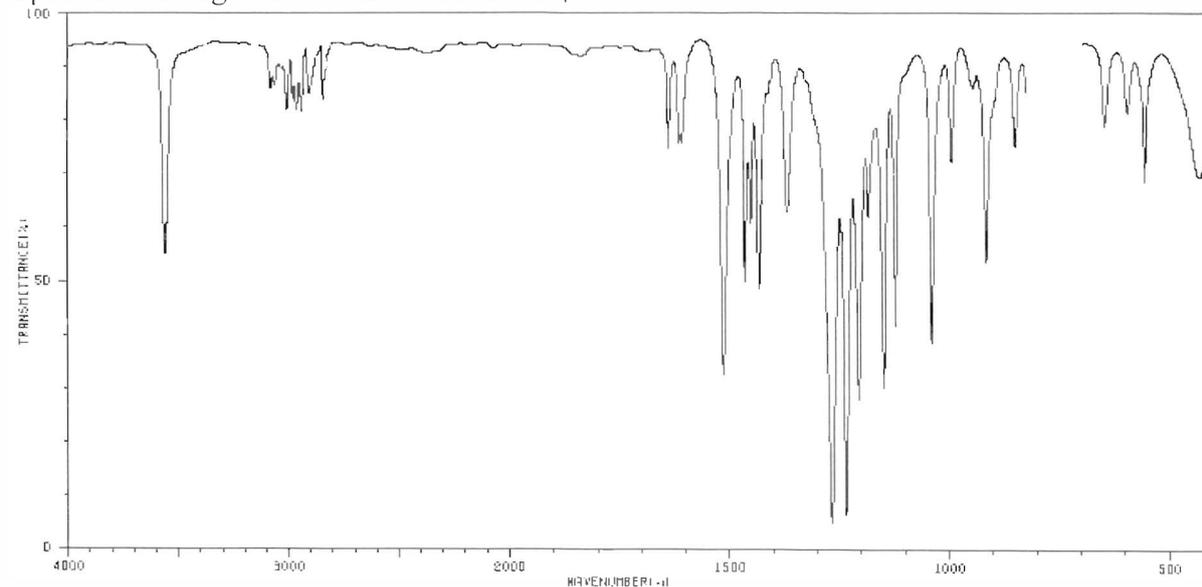


Table de données IR et RMN

Spectroscopie Infra-Rouge			Spectroscopie RMN	
Liaison	Fonction	Nombre d'onde en cm ⁻¹	Type de proton	Déplacement chimique en ppm
C-H	Alcane	2810 - 3000	ROH (alcool)	0,7 - 5,5
C-H	Aromatique	3030 - 3080	ArOH (phénol)	4,5 - 7,1
C-H	Alcène	3000 - 3100	C=O-NH (amide)	6,0 - 8,5
O-H	Alcool	3300 - 3600	RCOOH (acide carboxylique)	10,5 - 12,5
C=O	Aldéhyde et cétone	1650 - 1730	ArH (aromatique)	6,5 - 8,2
C=O	Ester	1700 - 1790	RCH=O (aldéhyde)	9,5 - 10,0
C=O	Amide	1650 - 1700	R-CH ₂ -	1,10 - 1,25
C=C	Aromatique	1450 - 1600	R-CH ₃	0,80 - 0,90
C=C	Alcène	1625 - 1680	R-CH=	4,8 - 6,5

Document 2.3 : biosynthèse de l'acide artémisinique

Article : *L'artémisinine, emblème du meilleur des mondes de la biologie de synthèse*

Par Catherine Bourgain Lundi 14 octobre 2013

Fondation Sciences Citoyennes

En 2006, Jay Keasling, professeur de bioingénierie à l'Université de Berkeley (Californie, USA) annonce avoir conçu une souche de levure modifiée permettant de produire de l'acide artémisinique, un composé essentiel dans la chaîne de réactions chimiques aboutissant à la production de l'artémisinine. Soutenu par une bourse de 42 millions de dollars qui lui a été attribuée par la fondation Bill & Melinda Gates, Keasling et son équipe ont inséré 12 gènes dans cette « levure 2.0 », la rendant ainsi capable de produire de l'acide artémisinique à partir du glucose. La nouvelle levure a bien évidemment été brevetée par Amyris, la start-up cofondée par Jay Keasling. En 2008, une licence est octroyée au géant de l'industrie pharmaceutique, Sanofi, pour industrialiser la fabrication biosynthétique d'acide artémisinique et sa transformation en artémisinine. En avril 2013, Sanofi annonce le lancement d'une usine de production d'artémisinine en Italie (Garessio).

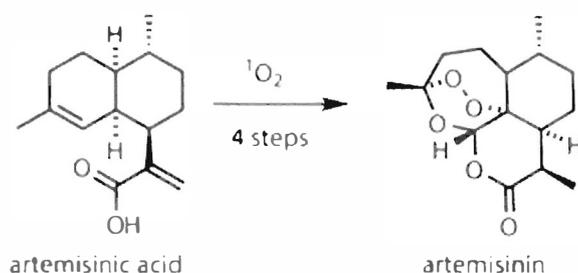
Document 2.4 : procédé industriel semi-synthétique de la synthèse de l'artémisinine

D'après l'article en ligne « *Sanofi launches malaria drug production* », *Chemistry World*,

Avril 2013

Le procédé de Sanofi utilise des levures génétiquement modifiées qui transforment le glucose en acide artémisinique, un précurseur de l'artémisinine. L'industrialisation de ce procédé a coûté à l'entreprise française 15 millions d'euros. Ce procédé semi-synthétique a été salué comme le triomphe des approches bio-synthétiques mais il n'en reste pas moins qu'un travail de synthèse chimique innovant a été nécessaire pour arriver à la molécule finale : l'artémisinine. [...] Quand Sanofi a commencé à travailler sur ce projet en 2008, la conversion chimique de l'acide artémisinique en artémisinine était réalisée en quatre étapes avec un rendement global de 20%. L'optimisation de deux d'entre elles a permis d'augmenter ce rendement de 35 points rendant ainsi possible une industrialisation du procédé. Il s'agit des étapes :

- d'hydrogénation catalytique de l'acide artémisinique,
- de formation d'un peroxyde ponté par action du dioxygène singulet ($^1\text{O}_2$) produit par voie photochimique.



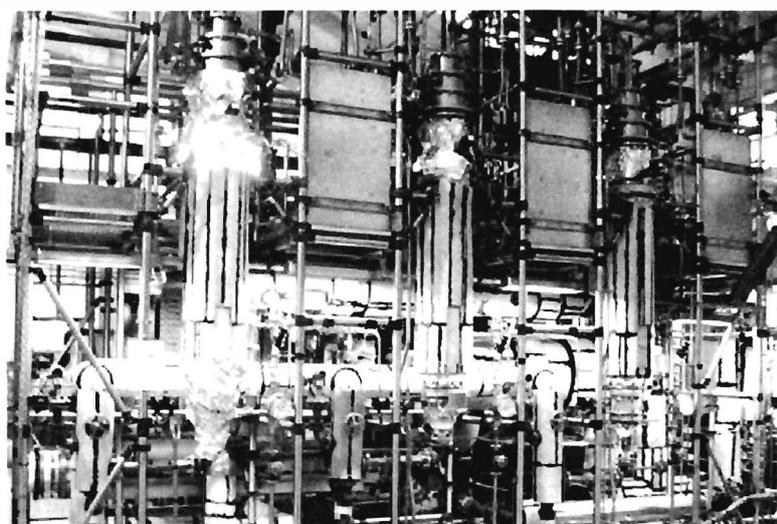
L'optimisation de l'étape d'hydrogénation catalytique a été possible en remplaçant le rhodium par du ruthénium ce qui a permis d'augmenter la diastéréosélectivité de la réaction.

L'optimisation de l'étape utilisant le dioxygène singulet a été un réel enjeu. La méthode développée par le groupe Amyris, qui génère $^1\text{O}_2$ à partir du peroxyde d'hydrogène est fortement exothermique et pose des problèmes de sécurité pour une utilisation industrielle.

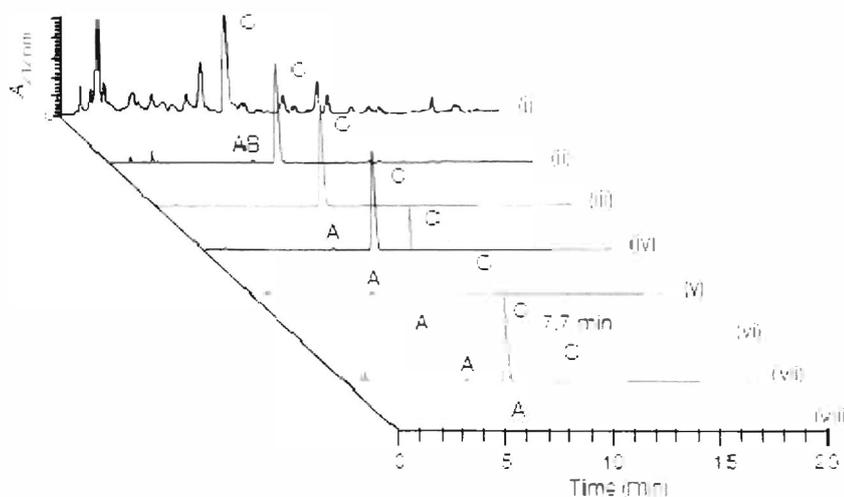
L'équipe de Philippe Charreau, directeur du Développement Procédés chez Sanofi-Pasteur a mis au point un procédé permettant de produire $^1\text{O}_2$ par voie photochimique à partir de l'air. Pour cela un travail d'optimisation de la radiation à utiliser et de conception de verrerie adaptée a été réalisé. Les installations industrielles de Garesio sont aujourd'hui équipées de trois réacteurs : pièces de verres emboîtées sur plusieurs mètres de haut et éclairées par une intense lumière verte.

Document 2.5 : photo des installations industrielles du site de Garesio (Italie)

Article : *Paludisme : Sanofi réalise la synthèse de l'artémisinine*, par Marc Mennesier le 14 septembre 2012 Santé, *Le figaro.fr*



Document 2.6 : résultats d'une analyse HPLC de la synthèse partielle de l'artémisinine à partir de l'acide artémisinique. *Paddon et al., Nature, 2013, 496, 528 - 532*



(i) Brut réactionnel ; (ii) Brut réactionnel après passage sur une colonne de silice (chromatographie sur colonne de silice) ; (iii) Produit recristallisé ; (iv) à (viii) Différents échantillons commerciaux d'artémisinine obtenue à partir de l'extraction de plantes.

Document 2.7 : principe de fonctionnement de l'HPLC

d'après encyclopédie gratuite

L'échantillon à analyser est poussé par un liquide (appelée phase mobile) dans une colonne remplie d'une phase stationnaire de fine granulométrie (les « grains » sont de très petite taille). Le débit d'écoulement de la phase mobile est élevé ce qui entraîne une augmentation de la pression dans le système. Ce débit élevé diminue le temps nécessaire pour séparer les composants le long de la phase stationnaire. La fine granulométrie de la phase stationnaire permet une meilleure séparation des composants. Les pics obtenus (via un détecteur à UV (les protéines absorbent à 275-280nm) relié à un système d'intégration et de calcul) sont plus étroits, donc la résolution est améliorée (les pics sont bien séparés, on peut donc bien les différencier) ; le seuil de détection est également plus bas (des pics étroits et hauts sont plus faciles à isoler du bruit de fond que des pics larges et bas). Le temps de rétention du composé dans la colonne est caractéristique de l'espèce.

Document 2.8 : extrait de Chimie Analytique de D. Skoog, D. West et J. Holler

L'analyse de tels mélanges [NDR : mélange de carbonate de sodium, de l'hydrogencarbonate de sodium et de l'hydroxyde de sodium] nécessite deux titrages effectués l'un avec un indicateur à zone de virage alcaline comme la phénolphthaléine et l'autre avec un indicateur à zone de virage acide tel que le vert de bromocrésol. La composition qualitative de la solution peut se déduire immédiatement du rapport entre les volumes d'acide utilisés pour titrer séparément deux volumes égaux de l'échantillon (voir tableau). La composition de la solution étant connue, les résultats du titrage peuvent être utilisés pour déterminer la concentration de chacun des ions.

	Constituant(s) dans l'échantillon	Relation entre V_{pp} et V_{vb} lors du titrage de volumes égaux d'échantillons*
1	NaOH	$V_{pp} = V_{vb}$
2	Na ₂ CO ₃	$V_{pp} = \frac{1}{2} V_{vb}$
3	NaHCO ₃	$V_{pp} = 0 ; V_{vb} > 0$
4	NaOH, Na ₂ CO ₃	$V_{pp} > \frac{1}{2} V_{vb}$
5	Na ₂ CO ₃ , NaHCO ₃	$V_{pp} < \frac{1}{2} V_{vb}$

* V_{pp} = volume d'acide requis pour atteindre le point de fin de titrage en présence de phénolphthaléine ; V_{vb} = volume d'acide requis pour atteindre le point de fin de titrage en présence de vert de bromocrésol.

NDR : on rappelle les zones de virage des indicateurs colorés

Indicateur	Couleur		Largeur de la zone de virage
	Forme acide	Forme basique	
Vert de bromocrésol rhodamine	Jaune	Bleu	3,8 - 5,4
Phénolphthaléine	Incolore	Rose	8,2 - 10,0

Document 2.9 : documents transmis à l'élève dans le sujet d'ECE blanc proposé autour du titrage d'ions hydrogencarbonate (HCO_3^-) dans une solution.

Document A : les eaux minérales

Les eaux minérales sont des eaux de source qui présentent des propriétés particulières : elles contiennent des minéraux et des oligo-éléments qui peuvent leur conférer certaines vertus thérapeutiques. En France, une eau ne peut être qualifiée de « minérale » que si elle a été reconnue par l'Académie Nationale de Médecine. Cependant, les eaux minérales n'obéissent pas aux normes de potabilité des eaux du robinet ou des eaux de source. Une eau minérale n'en est pas pour autant impropre à la consommation. Ses qualités thérapeutiques proviennent même de sa forte minéralisation.

Concentration massique en mg.L^{-1} de quelques ions dans une eau minérale (précision à 5 %)	Contrex	Évian	Courmayeur	Volvic
Sodium (Na^+)	9,1	5	1	9,4
Calcium (Ca^{2+})	486	78	517	9,9
Magnésium (Mg^{2+})	84	24	67	6,1
Hydrogencarbonate (HCO_3^-)	403	357	168	65,3

D'après les sites www.coursdeau.com/junior, www.doctissimo.fr et www.wikipédia.org.

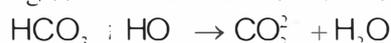
Document B : réactions acido-basiques de l'ion hydrogencarbonate.

L'ion hydrogencarbonate peut réagir avec un acide fort ou une base forte. En effet il est la base du couple $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$ et l'acide du couple $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_3^{2-}$. On dit que l'ion hydrogencarbonate est une espèce amphotère.

Les ions hydrogencarbonate réagissent avec un acide fort suivant la réaction suivante :



Les ions hydrogencarbonate réagissent avec une base forte suivant la réaction suivante :



Document C : titrage acido-basique de l'ion hydrogencarbonate

Pour qu'une réaction puisse servir de support à un titrage acido-basique, il faut que la différence de $\text{p}K_A$ entre le couple de l'espèce titrée et le couple de l'espèce titrante soit strictement supérieure à 4 unités.

On donne les valeurs de $\text{p}K_A$ suivantes à 298 K :

$$\text{p}K_A(\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-) = 6,3 \quad \text{p}K_A(\text{HCO}_3^- / \text{CO}_3^{2-}) = 10,4$$

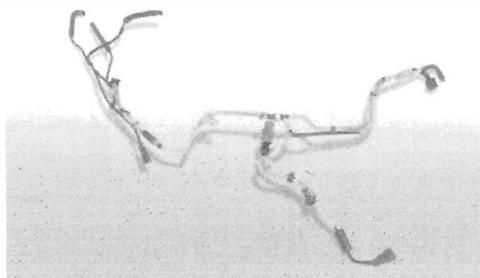
$$\text{p}K_A(\text{H}_3\text{O}^+ / \text{H}_2\text{O}) = 0,0 \quad \text{p}K_A(\text{H}_2\text{O} / \text{HO}^-) = 14$$

On rappelle également la valeur du produit ionique de l'eau à 298 K : $\text{p}K_E = 14$.

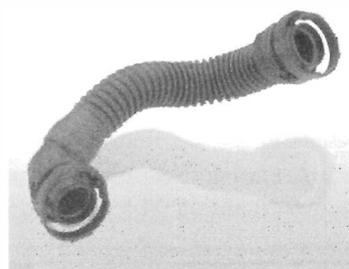
Document 2.10

D'après Dossier de presse Prix Potier 2013

Découvert en France il y a plus de 60 ans, le Rilsan®, ou polyamide 11, est un des premiers polymères bio-sourcés. Préparé à partir d'un dérivé de l'huile de ricin, on en a fait des fibres remarquables qui furent concurrentes du nylon, mais surtout des plastiques techniques largement utilisés pour des pièces mécaniques alliant légèreté et résistance. Ce matériau est



notamment utilisé dans les tubulures de transfert de fluides sous capot moteur automobile jusqu'à des températures de 150°C.



Les exigences de réduction d'émissions des véhicules (dont le CO₂) conduisent les constructeurs automobiles à développer des moteurs plus petits, qui ont pour conséquence un environnement sous capot encore plus chaud.

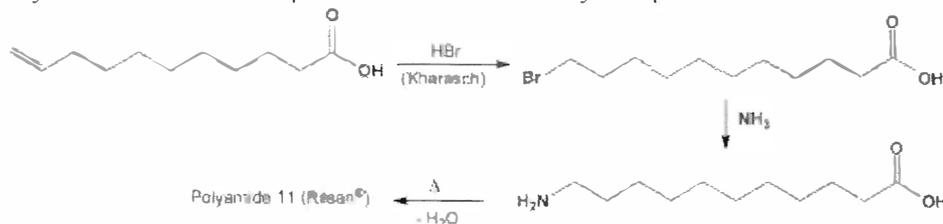
Le thermoplastique Rilsan® HT, développé par Arkema constitue le premier polyphthalamide du marché résistant aux hautes températures et fluides agressifs, flexible et extrudable. La formulation donnant le caractère « HT » au Rilsan HT® reste aujourd'hui secrète et protégée par des brevets. Cependant le point de départ de la fabrication de ce nouveau matériau reste la synthèse du Rilsan®, un polyamide 11.

Document 2.11 : Rilsan®

Fiche « produit du jour : Rilsan » site de la Société Chimique de France (SCF).

Du point de vue chimique, l'huile de ricin est un mélange de triglycérides (cf. Glycérol) contenant plus de 85 % d'acide ricinoléique, autrement dit l'acide (9Z,12R)-12-hydroxyoctadéc-9-énoïque. Par transestérification de l'huile de ricin par le méthanol, puis craquage, on obtient, après distillation, l'œnanthal (ou heptanal), base du jasminol pour la parfumerie et l'undécylénate de méthyle qui, par hydrolyse, conduit à l'acide undécylénique, l'intermédiaire vers le rilsan 11.

Schéma de synthèse du Rilsan à partir de l'acide undécylénique.



Données : $pK_A(\text{acide carboxylique/carboxylate}) \approx 4 - 5$ $pK_A(\text{ammonium/amine}) \approx 9 - 10$.

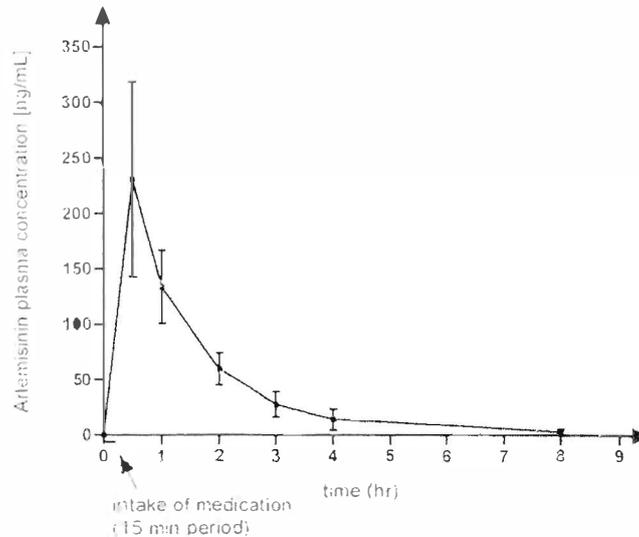
Annexe 3 : documents pour la résolution de problème (question 22)

Document A : étude pharmacocinétique de l'artémisinine

Les résultats présentés ci-après ont été obtenus en faisant absorber au patient 94,5 mg d'artémisinine par voie orale. Ils sont issus de la publication suivante : Rath et al., *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **2004**, 70 (2), 128- 132.

Courbe

Artemisinin plasma concentration time curve after oral intake of one liter of *Artemisia annua* tea containing 94.5 mg of artemisinin. Data represent the mean \pm SD from 14 healthy volunteers.



Tableau

Pharmacokinetic data obtained from 14 volunteers after intake of an aqueous preparation from *Artemisia annua* L. containing 94.5 mg of artemisinin

Subject	AUC (ng/mL \times hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
1	359	297	0.5	0.6
2	274	210	0.5	0.8
3	378	217	0.5	1.4
4	404	169	1.0	1.0
5	332	182	1.0	1.0
6	303	186	0.5	1.1
7	245	133	1.0	0.9
8	258	206	0.5	0.8
9	483	383	0.5	0.8
10	303	349	0.5	0.5
11	408	339	0.5	0.7
12	262	225	0.5	0.8
13	396	262	0.5	1.0
14	293	203	0.5	0.9
Mean(SD)	336 (71)	240 (75)	0.6 (0.2)	0.9 (0.2)

* The artemisinin concentration was determined in venous plasma samples. AUC = area under the plasma concentration-time curve; C_{max} = maximum artemisinin concentration; t_{max} = time to C_{max}.

AUC : aire sous la courbe Concentration = f(t)

C_{max} : concentration maximale dans le plasma sanguin

t_{max} : temps auquel la concentration maximale est atteinte

t_{1/2} : temps de demi-vie de l'artémisinine dans l'organisme

« Mean » signifie « moyenne »

« SD » correspond à la barre d'erreur

Document B : biodisponibilité d'un médicament

La biodisponibilité se définit comme étant la fraction de la dose de médicament administré qui atteint la circulation générale. C'est un paramètre essentiel dans la conception des médicaments. On recherche des biodisponibilités élevées (proches de 100%) principalement pour ne pas « gaspiller » de la substance active (et risquer de contaminer l'environnement) et pour ne pas avoir à augmenter inutilement les doses prescrites à certains patients.

La biodisponibilité absolue sert à calculer le rapport de dose à administrer par voie orale en remplacement d'une dose injectée par intraveineuse. Par exemple, si la biodisponibilité orale du médicament est de 50%, on devra administrer pour cette voie une dose double de celle de la voie intraveineuse.

La biodisponibilité se détermine en étudiant l'évolution temporelle de la concentration de la molécule active dans le sang selon deux modes d'administration :

- par voie orale (O),
- par voie intraveineuse (IV).

Pour chaque mode d'administration on détermine l'aire sous la courbe [molécule] = $f(t)$. On note cette aire sous la courbe AUC .

La biodisponibilité F est donnée par la relation :

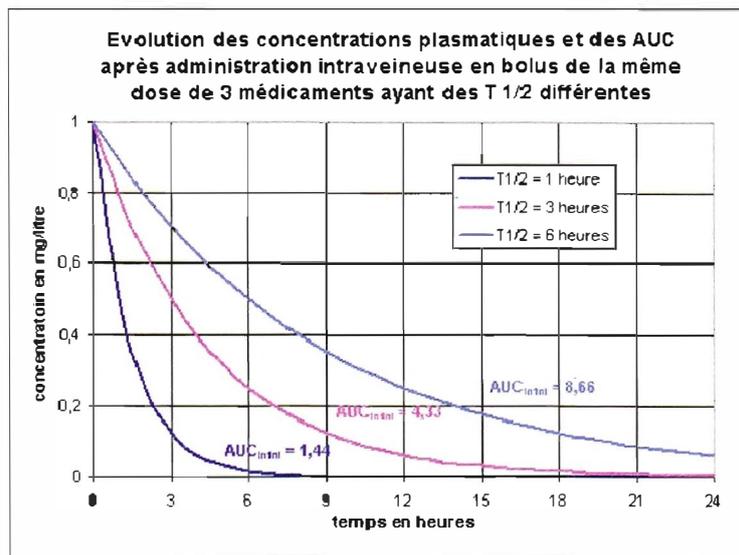
$$F = \frac{AUC(O)}{AUC(IV)}$$

avec $AUC(O)$ l'aire sous la courbe obtenue par une administration par voie orale, et $AUC(IV)$ l'aire sous la courbe obtenue par une administration par voie intraveineuse.

Document C : demi-vie d'un médicament

La demi-vie correspond au temps nécessaire pour que, après l'administration d'un médicament, sa concentration plasmatique diminue de moitié.

La demi-vie est exprimée en unité de temps et peut varier de quelques minutes à plusieurs semaines selon les médicaments.



Document D : modèle de l'absorption élimination d'un composé par l'organisme

Soit un composé administré par voie orale dans l'organisme. Il se trouve dans l'estomac sous une forme A avec une quantité de matière initiale n_0 . Il est ensuite absorbé par la paroi intestinale et se retrouve dans le sang sous une forme B. B est ensuite dégradé en C qui sera éliminé par les urines. La réaction de dégradation est un processus d'ordre 1.

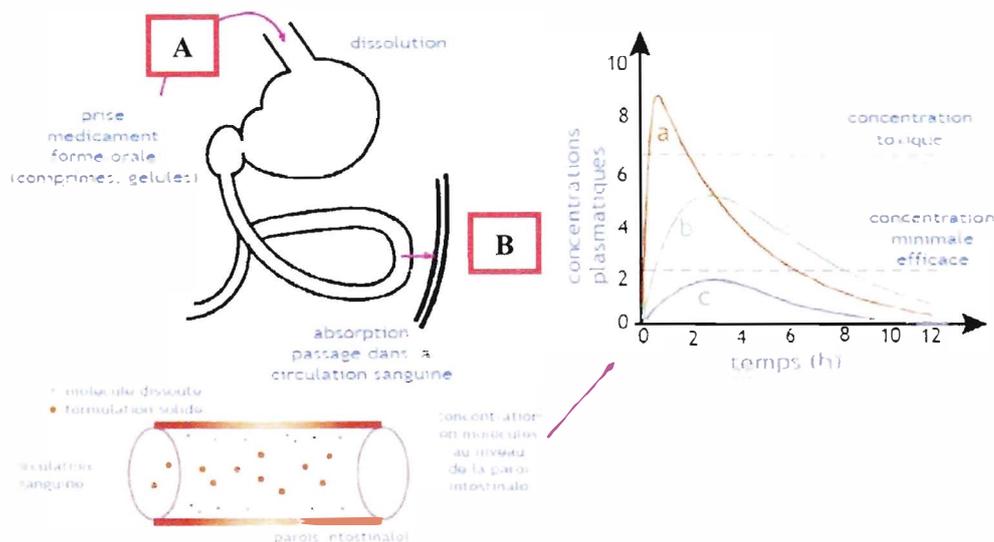


Image extraite de http://nte.mines-albi.fr/CristalGemme/co/uc_Biodisponibilite.html

Document E : volémie

La volémie est le volume total de sang circulant dans l'organisme.

Espèce	Volume sanguin (mL/kg)
Humain	77
Singe rhésus	54
Souris	79 (78-80)
Cochon	65
Lapin	56 (44-70)
Rat	64 (50-70)

D'après *A Compendium of Drugs Used for Laboratory Animal Anesthesia, Analgesia, Tranquilization and Restraint* [archive], Drexel University College of Medicine.

Document réponse à rendre avec la copie

Question 33 : organigramme synoptique d'une démarche expérimentale

