

UE1 - Chimie

Annales classées et corrigées

Cinétique chimique

SUJET

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\text{Ln}(x) = 2,3 \log(x)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K} : RT = 5/2 \text{ kJ.mol}^{-1} = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$2,3 RT = 6,0 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad \frac{2,3RT}{F} = 0,06 \text{ V} \quad F = 100\,000 \text{ C.mol}^{-1}$$

■ **Exponentielle, Logarithme népérien, logarithme décimal et puissance de 10.**

X	5	0,05	0,01
e^x	148,4	2,7	1,01
Ln(x)	1,62	-3,0	-4,6
log(x)	0,65	-1,3	-2

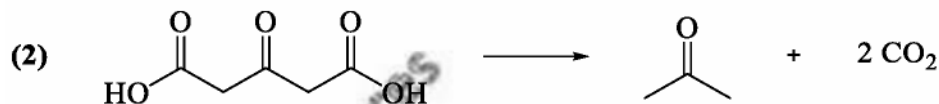
(Certaines valeurs ont été arrondies afin de simplifier les calculs)

La numérotation des réactions et des composés est spécifique à chaque partie.

Les « aides au calcul, après arrondis » proposées doivent être utilisées lors du choix des propositions.

V/ CINÉTIQUE

Question 25 : La vitesse de la décomposition de l'acide acétonedicarboxylique (ADC), réaction (2), a été mesurée à deux températures différentes.



A 293 K : $k_1 = 4,75 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

A 303 K : $k_2 = 1,63 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$

Il est possible de relier la constante de vitesse k à l'enthalpie libre d'activation $\Delta G^{\circ\ddagger}$, à l'enthalpie d'activation $\Delta H^{\circ\ddagger}$ et à l'entropie d'activation $\Delta S^{\circ\ddagger}$ selon les relations suivantes :

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^{\circ\ddagger}}{RT}} \quad \text{et} \quad \ln\left(\frac{k}{T}\right) = \ln\left(\frac{k_B}{h}\right) - \frac{\Delta H^{\circ\ddagger}}{RT} + \frac{\Delta S^{\circ\ddagger}}{R}$$

où h est la constante de Planck et k_B la constante de Boltzmann

Laquelle (lesquelles) des propositions suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A. Dans les conditions standard, la réaction est spontanée dans le sens indirect (droite à gauche) si $\Delta G^{\circ\ddagger} < 0$.
- B. Les valeurs de $\Delta H^{\circ\ddagger}$ et de $\Delta S^{\circ\ddagger}$ peuvent être déterminées graphiquement.
- C. Connaissant les valeurs de k_1 et k_2 , on peut en déduire que la valeur de l'enthalpie d'activation $\Delta H^{\circ\ddagger}$ est positive.
- D. La réaction est endothermique si la valeur de $\Delta H^{\circ\ddagger}$ est positive.
- E. Quand la vitesse d'une réaction devient plus rapide, la valeur de $\Delta G^{\circ\ddagger}$ augmente.

Question 26 : Concernant la réaction (2), laquelle (lesquelles) des propositions suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A. C'est une réaction de premier ordre.
- B. La concentration initiale de ADC diminue de façon linéaire en fonction de temps.
- C. La concentration initiale de ADC diminue de façon exponentielle en fonction de temps.
- D. Le temps de disparition de la moitié d'ADC est dépendant de sa concentration initiale.
- E. La mesure du temps de demi-réaction permet de déterminer l'ordre d'une réaction.

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\text{Ln}(x) = 2,3 \log(x)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K} : RT = 5/2 \text{ kJ.mol}^{-1} = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$2,3 RT = 6,0 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad \frac{2,3RT}{F} = 0,06 \text{ V} \quad F = 100\,000 \text{ C.mol}^{-1}$$

■ Exponentielle, Logarithme népérien, logarithme décimal et puissance de 10.

X	4	2	0,05
e^x	55	7,4	1,1
$\text{Ln}(x)$	1,4	0,7	-3
$\log(x)$	0,6	0,3	-1,3

(Certaines valeurs ont été arrondies afin de simplifier les calculs)

La numérotation des composés est spécifique à chaque partie.

Les « aides au calcul, après arrondis » proposées doivent être utilisées lors du choix des propositions.

IV/ CINÉTIQUE CHIMIQUE

Question 22 : Lors d'un accident nucléaire, la population est invitée à absorber des comprimés de diiode I_2 . On réalise deux expériences de fixation du diiode I_2 par la tyrosine (**Tyr**) selon l'équation 5 et on mesure la concentration d' I_2 pour chacune d'elles.

Equation 5 : $I_2 + Tyr \longrightarrow \text{Produits}$

	Concentration en diiode I_2 en mol^{-1}	
	$t = 0$	$t = 10\,000\text{ s}$
Expérience 1	5×10^{-3}	$2,5 \times 10^{-3}$
Expérience 2	10^{-2}	5×10^{-3}

Laquelle (lesquelles) des propositions suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A. L'ordre cinétique de la réaction est de 1.
- B. La concentration de I_2 décroît de façon hyperbolique en fonction du temps.
- C. La constante de vitesse de la réaction est égale à $7 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$.
- D. En partant d'une concentration initiale de I_2 de $10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$, la concentration à $t = 20\,000\text{ s}$ est de $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol. L}^{-1}$.
- E. $t_{1/4} = 3 \times t_{1/2}$

Question 23 : On considère la cinétique de la réaction d'hydrohalogénéation représentée ci-dessous (Equation 6) :



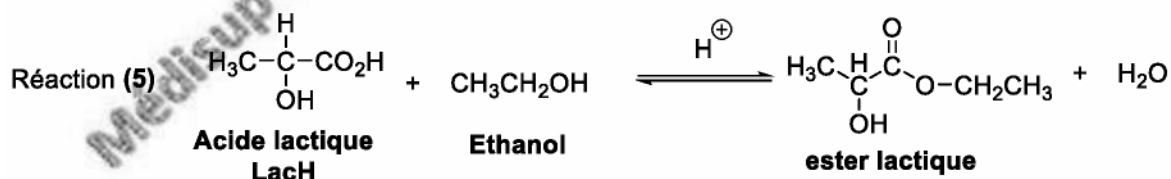
Dans les conditions stœchiométriques, la vitesse de réaction est multipliée par quatre lorsque les concentrations des réactifs sont doublées.

- A. Il s'agit d'une réaction d'ordre deux.
- B. HX joue le rôle de catalyseur.
- C. Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ ne dépend pas des concentrations initiales.
- D. Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ est inversement proportionnel à la concentration initiale en HX .
- E. Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ ne dépend pas de la température.

Partie I.3.

Question 6 :

L'étude cinétique de la réaction élémentaire (5), représentée ci-dessous, entre l'acide lactique (**LacH**) et l'éthanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) en quantité équimolaire a été menée en présence d'un acide fort (catalyseur) :



Concernant la réaction élémentaire (5), laquelle (lesquelles) des proposition(s) suivantes est (sont) exacte(s) ?

A. La disparition de l'acide lactique peut être exprimée par :

$$-\frac{d[\text{LacH}]}{dt} = k_{(1)}[\text{LacH}][\text{EtOH}]$$

B. La disparition de l'acide lactique peut être exprimée par :

$$-\frac{d[\text{LacH}]}{dt} = k_{(1)}[\text{LacH}]^2 = k_{(1)}[\text{EtOH}]^2$$

C. La valeur de l'enthalpie libre d'activation, $\Delta G^{\circ\ddagger}_{(5)}$ diminue quand la constante de la vitesse $k_{(1)}$ augmente.

D. Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ est indépendant de la concentration de l'acide lactique initial.

E. La deuxième période du temps de demi-réaction $t_{1/4}$ correspond à $2 t_{1/2}$.

Question 7 : Concernant la réaction (5), laquelle (lesquelles) des proposition(s) suivantes est (sont) exacte(s) ?

A. La présence du catalyseur modifie la constante d'équilibre $K_{(5)}$.

B. La présence du catalyseur baisse la valeur de l'enthalpie libre standard d'activation $\Delta G^{\circ\ddagger}$.

C. L'enthalpie libre standard d'activation $\Delta G^{\circ\ddagger}$ est une grandeur purement thermodynamique.

D. Pour une réaction extrêmement rapide l'enthalpie libre standard d'activation $\Delta G^{\circ\ddagger}$ peut être négative.

E. La constante de vitesse k est directement proportionnelle à l'enthalpie libre standard d'activation $\Delta G^{\circ\ddagger}$.

ANNALES CLASSEES CORRIGÉES SUPPLEMENTAIRES

UNIVERSITE DE PARIS – Session 2

2023

CHIMIE

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\ln(x) = 2,3 \log(x)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K} : RT = 5/2 \text{ kJ.mol}^{-1} = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$2,3 RT = 6,0 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad \frac{2,3RT}{F} = 0,06 \text{ V} \quad F = 100\,000 \text{ C.mol}^{-1}$$

■ **Exponentielle, Logarithme népérien, logarithme décimal et puissance de 10.**

Le choix des valeurs dans les exercices où un calcul est requis a été fait de manière à ce qu'aucune autre aide numérique ne soit nécessaire.

- La numérotation des réactions et des composés est spécifique à chaque partie.

IV/ Cinétique.

Question 23 : On s'intéresse à la cinétique de la réaction d'aminolyse d'un ester carboxylique R^1COOR^2 par une amine R^3NH_2 dans l'eau à 300K. La réaction (4) est montrée ci-dessous :



Les données cinétiques (enthalpie libre standard d'activation $\Delta G^{\circ\ddagger}$, enthalpie standard d'activation $\Delta H^{\circ\ddagger}$ et constante de vitesse k) pour cette réaction non catalysée du second ordre ont été mesurées à 300 K :

$$\Delta G^{\circ\ddagger} = 103 \text{ kJ.mol}^{-1} ; \Delta H^{\circ\ddagger} = 53 \text{ kJ.mol}^{-1} \text{ et } k = 5.10^{-5} \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$$

Laquelle (lesquelles) des propositions suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A. $\Delta S^{\circ\ddagger} = +166 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$
- B. $\Delta S^{\circ\ddagger} = -166 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$
- C. La valeur de $\Delta H^{\circ\ddagger}$ est positive, donc la réaction (4) est endothermique.
- D. D'après les données on peut en déduire que la réaction est spontanée dans le sens indirect dans les conditions standard.
- E. Quand la valeur de $\Delta G^{\circ\ddagger}$ augmente la valeur de la constante de vitesse augmente aussi.

Question 24 : En sachant que la concentration initiale de chaque réactif est 1 mol.L^{-1} , à propos de la réaction (4), laquelle (lesquelles) des propositions suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A. La vitesse de réaction s'écrit $v = k[R^1COOR^2]^2$
- B. Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ est indépendant de la concentration de $[R^1COOR^2]_0$.
- C. Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ vaut $14000 \pm 1000\text{s}$.
- D. Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ vaut $20000 \pm 1000\text{s}$.
- E. En multipliant la concentration initiale de chaque réactif par deux, $t_{1/2}$ est divisé par deux.

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\ln(x) = 2,3 \log(x)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K : } RT = 5/2 \text{ kJ.mol}^{-1} = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$2,3 RT = 6,0 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad \frac{2,3RT}{F} = 0,06 \text{ V} \quad F = 100\,000 \text{ C.mol}^{-1}$$

■ Exponentielle, Logarithme népérien, logarithme décimal et puissance de 10.

X	52	10	4	1,1	0,9	0,333	0,05	10^{-3}	$0,5 \cdot 10^{-4}$	-0,05	-52
e^x	4×10^{22}	22×10^3	55	3	2,5	1,4	1,05	1	1	1	$2,6 \times 10^{-23}$
$\ln(x)$	4	2,3	1,4	0,1	-0,1	-1,1	-3	-7	-7,6	/	/
$\log(x)$	1,7	1	0,6	0,04	-0,05	-0,5	-1,3	-3	-4,3	/	/

(Certaines valeurs ont été arrondies afin de simplifier les calculs)

La numérotation des composés est spécifique à chaque partie.

Les « aides au calcul, après arrondis » proposées doivent être utilisées lors du choix des propositions.

IV/ CINÉTIQUE CHIMIQUE

Question 24 : On considère la réaction donnée par l'équation 7 ci-dessous :

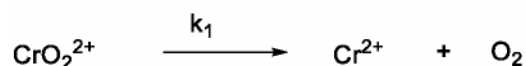
Equation 7 :



On considère qu'il s'agit d'une réaction du second ordre et que à $t = 0$, $[A]_0 = [B]_0$.

- A. A chaque instant $[A]_t = [B]_t = [C]_t = [D]_t$.
- B. L'équation de vitesse s'écrit : $v = d[A]/dt$.
- C. L'équation de vitesse s'écrit : $v = k [B]^2$.
- D. La constante de vitesse k est exprimée en s^{-1} .
- E. Le temps de demi-vie de la réaction ne dépend pas de la concentration initiale en A et B.

Question 25 : Soit la réaction suivante étudiée en milieu aqueux :



La vitesse de la réaction a doublé lorsque la concentration en CrO_2^{2+} , notée $[A]_0$ a été multipliée par deux. Par ailleurs on définit un temps partiel $t_{1/n}$, comme le temps nécessaire pour consommer $[A]_0/n$.

- A. Le temps $t_{1/2}$ dépend de la concentration initiale.
- B. Le temps $t_{1/2}$ dépend de la constante de vitesse k_1 .
- C. Le temps $t_{1/2}$ varie avec la température.
- D. Le temps $t_{1/2}$ est le double du temps $t_{1/4}$.
- E. Le temps $t_{1/2}$ est la moitié du temps $t_{1/4}$.

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\text{Ln}(x) = 2,3 \log(x)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K} : RT = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$2,3 RT = 6,0 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad \frac{2,3RT}{F} = 0,06 \text{ V} \quad F = 100\,000 \text{ C.mol}^{-1}$$

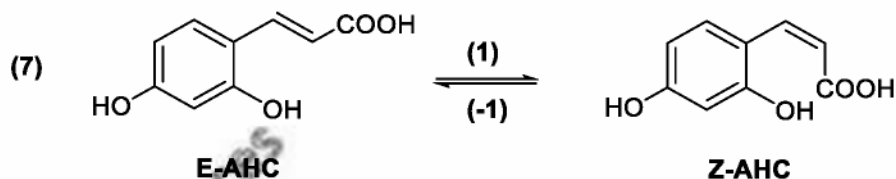
■ Exponentielle, Logarithme népérien, logarithme décimal et puissance de 10.

X	12	2	0,5
e^x	$1,6 \times 10^5$	7,4	1,6
$\text{Ln}(x)$	2,5	0,7	-0,7
$\log(x)$	1,08	0,3	-0,3

(Certaines valeurs ont été arrondies afin de simplifier les calculs)

Les « aides au calcul, après arrondis » proposées doivent être utilisées lors du choix des propositions.

Question 21 : La cinétique de la réaction d'isomérisation d'un dérivé **E** de l'acide **AHC** (**E-AHC**) en composé **Z** (**Z-AHC**) a été étudiée (réaction 7) :



A partir d'une solution composée initialement de $[E-AHC]_0 = 0,54 \text{ mol.L}^{-1}$ et $[Z-AHC]_0 = 0,56 \text{ mol.L}^{-1}$, l'évolution de la concentration de **E-AHC** a été mesurée en fonction du temps, sachant que $k_{-1} \ll k_1$:

t (min)	0	5	10	15	20	25	40	50
$[E-AHC] \text{ mol.L}^{-1}$	0,54	0,45	0,37	0,30	0,25	0,20	0,11	0,07
$\ln[E-AHC]$	-0,6	-0,8	-1,0	-1,2	-1,4	-1,6	-2,2	-2,6

Concernant la réaction (7), laquelle (lesquelles) des proposition(s) suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A. Les données ne permettent pas de confirmer l'ordre de la réaction.
- B. $\ln[E] = -k_1 t + \ln[E]_0$
- C. La variation de $\ln[E] = f(t)$ correspond à une droite.
- D. La variation de $\ln[E] = f(t)$ correspond à une décroissance hyperbolique.
- E. La réaction est de l'ordre 1 car la variation de temps et la variation de $\ln[E]$ sont constantes.

Question 22 : Concernant la réaction (7), laquelle (lesquelles) des proposition(s) suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A. La vitesse peut être exprimée par :

$$v = -\frac{d[E-AHC]}{dt} = \frac{d[Z-AHC]}{dt}$$

- B. La vitesse peut être exprimée par :

$$v = k_1[E-AHC] - k_{-1}[Z-AHC]$$

- C. $k_1 = 0,04 \text{ min}^{-1}$

- D. $t_{1/2} > 15 \text{ min}$

- E. $K_7 = k_1/k_{-1}$

1	H	1.0079	2	He	4.0026
3	Li	6.941	4	Be	9.0122
5	B	10.811	6	C	12.011
7	N	14.007	8	O	15.999
9	F	18.998	10	Ne	20.180
11	Na	22.990	12	Mg	24.305
13	Al	26.982	14	Si	28.086
15	P	30.974	16	S	32.066
17	Cl	35.453	18	Ar	39.948
19	K	39.098	20	Ca	40.078
21	Sc	44.956	22	Ti	47.867
23	V	50.942	24	Cr	51.996
25	Mn	54.938	26	Fe	55.845
27	Co	58.933	28	Ni	58.693
29	Cu	63.546	30	Zn	65.39
31	Ga	69.723	32	Ge	72.64
33	As	74.922	34	Se	78.96
35	Br	79.904	36	Kr	83.80
37	Rb	85.468	38	Sr	87.62
39	Y	88.905	40	Zr	91.224
41	Nb	92.906	42	Mo	95.94
43	Tc	(98)	44	Ru	101.07
45	Rh	102.91	46	Pd	106.42
47	Ag	107.87	48	Cd	112.41
49	In	114.82	50	Sn	118.71
51	Sb	121.76	52	Te	127.60
53	I	126.90	54	Xe	131.29
55	Cs	132.91	56	Ba *	137.33
57-71	La-Lu	174.9 - 178.49	72	Hf	178.49
73	Ta	180.95	74	W	183.84
75	Re	186.21	76	Os	190.23
77	Ir	192.22	78	Pt	195.08
79	Au	196.97	80	Hg	200.59
81	Tl	204.38	82	Pb	207.2
83	Bi	208.98	84	Po	(209)
85	At	(210)	86	Rn	(222)
87-103	Ac-Lr	89 - 103	104	Rf	(261)
105	Db	(262)	106	Sg	(266)
107	Bh	(264)	108	Hs	(277)
109	Mt	(268)	110	Ds	(285)
111	Uut	(289)	112	Uub	(294)
113	Uuh	(298)	114	Uuq	(304)
115	Uus	(315)	116	Uuo	(315)
117	Uue	(329)	118	Uu8	(337)
119	Uue'	(340)	120	Uu0	(361)

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\ln(x) = 2,3 \log(x)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K} : RT = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

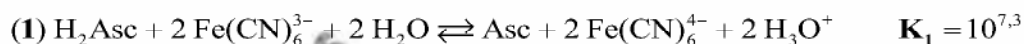
$$2,3 RT = 6,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$\frac{2,3RT}{F} = 0,06 \text{ V}$$

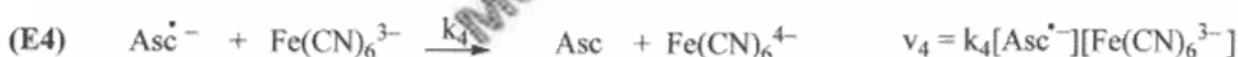
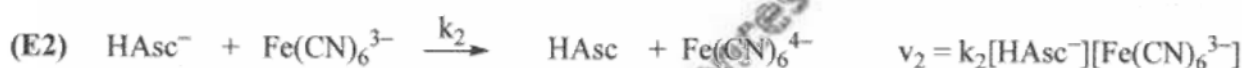
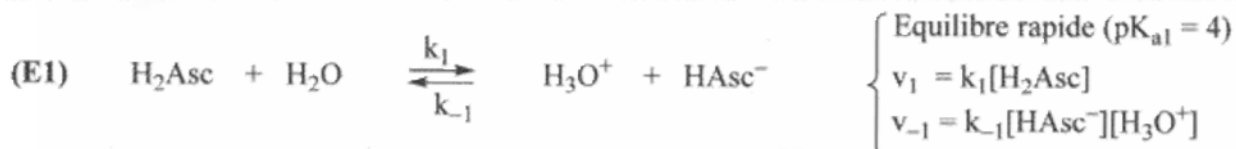
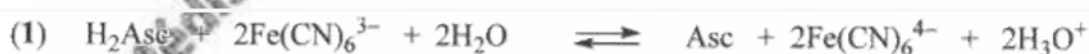
$$F = 100\,000 \text{ C.mol}^{-1}$$

IV/ REACTIVITE DE H₂Asc AVEC DES IONS FER(III)

L'équation bilan de la réaction en solution aqueuse entre l'acide ascorbique **H₂Asc** et les ions fer(III) complexés est montrée ci-dessous (réaction **(1)**). La valeur de la constante d'équilibre correspondante **K₁** à 300 K est indiquée :



Les étapes élémentaires (nommées **E1** à **E4**) de la réaction **(1)**, en solution aqueuse entre le complexe $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ et **H₂Asc**, sont représentées ci-après, avec l'expression des lois de vitesse correspondantes :



Question 21 : A propos de l'étape E1, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) L'équilibre est atteint lorsque $k_1 = k_{-1}$.
- B) L'équilibre est atteint lorsque $v_1 = 0$ et $v_{-1} = 0$.
- C) $k_1 = 4 k_{-1}$
- D) $k_1 = 10^{-4} \times k_{-1}$
- E) $k_1 = 10^4 \times k_{-1}$

2019

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\ln(x) = 2,3 \log(x)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K : } RT = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$2,3 RT = 6,0 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad \frac{2,3RT}{F} = 0,06 \text{ V} \quad F = 100\,000 \text{ C.mol}^{-1}$$

■ Exponentielle, Logarithme népérien, logarithme décimal et puissance de 10.

X	-2,4	-0,2	0,8	0,9	2	2,6	3
e^x	0,09	0,8	16/7	2,45	7,4	13,5	20,08
$\ln(x)$	/	/	-0,22	-0,10	0,70	1	1,1
$\log(x)$	/	/	-0,10	-0,05	0,30	0,43	0,48
10^x	4×10^{-3}	0,6	6,30	8	100	398	1000

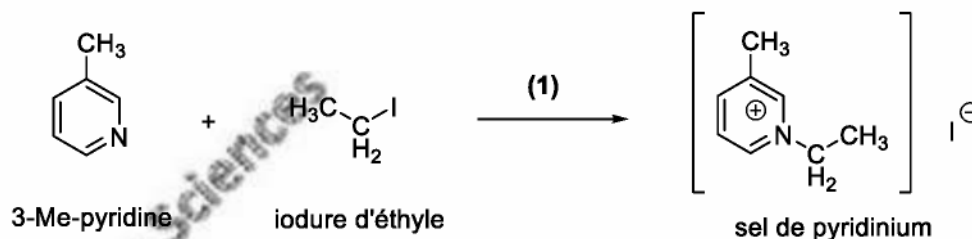
X	5	6,6	25	29,6	10^4	10^{11}
e^x	148,41	735	10^{11}	$7,2 \times 10^{12}$	/	/
$\ln(x)$	1,61	1,9	3,2	3,39	9,2	25,3
$\log(x)$	0,70	0,83	1,40	1,47	4	11
10^x	10^5	4×10^6	10^{25}	$4,0 \times 10^{29}$	/	/

(Certaines valeurs ont été arrondies afin de simplifier les calculs.)

La numérotation des réactions et des composés est spécifique à chaque partie.

Les « aides au calcul, après arrondis » proposées doivent être utilisées lors du choix des propositions

Dans la synthèse d'un autre inhibiteur de la **PK**, une étape fait intervenir l'alkylation d'une pyridine. La cinétique de cette transformation est étudiée à 25°C avec une réaction modèle : la réaction élémentaire (1) entre la 3-méthylpyridine (3-Me-pyridine) et l'iodure d'éthyle (Et-I) pour former le sel d'iodure de pyridinium correspondant, comme montré ci-dessous :



Conditions d'étude :

$$[3\text{-Me-pyridine}]_0 = 1 \text{ mol.L}^{-1}$$

$$[\text{Et-I}]_0 = 0,02 \text{ mol.L}^{-1}$$

$$T = 25^\circ\text{C}$$

La constante de vitesse de cette réaction, notée k_1 , vaut $2 \times 10^{-5} \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$.

Question 43 : Quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) concernant la vitesse v , la constante cinétique k_1 et l'ordre de la réaction (1) ?

A) $v = \frac{d[\text{Et-I}]}{dt} = \frac{d[3\text{-Me-pyridine}]}{dt}$

B) $v = - \frac{d[\text{sel de pyridinium}]}{dt}$

C) $v = k_1[\text{Et-I}]^1[3\text{-Me-pyridine}]^1$

D) La réaction (1) est d'ordre global 2.

E) La réaction (1) est d'ordre global 1.

2018

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\ln(x) = 2,3 \log(x)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K : } RT = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$2,3 RT = 6,0 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad \frac{2,3 RT}{F} = 0,06 \text{ V} \quad F = 100\,000 \text{ C.mol}^{-1}$$

■ Exponentielle, Logarithme népérien, logarithme décimal et puissance de 10.

X	0,05	0,4	0,8	0,9	2,5	2,6	3
e^x	1,05	1,5	16/7	2,45	12,18	13,5	20,08
$\ln(x)$	-3	-0,92	-0,22	-0,10	0,92	1	1,1
$\log(x)$	-1,3	-0,4	-0,10	-0,05	0,40	0,43	0,48
10^x	1,2	2,65	6,30	8	316	398	1000

X	5	6,6	24	29,6	10^7	10^{10}
e^x	148,41	735	$2,65 \times 10^{10}$	$7,2 \times 10^{12}$	/	/
$\ln(x)$	1,61	1,9	3,2	3,39	16,1	23
$\log(x)$	0,70	0,83	1,38	1,47	7	10
10^x	10^5	$4 \cdot 10^6$	10^{24}	$4,0 \times 10^{29}$	/	/

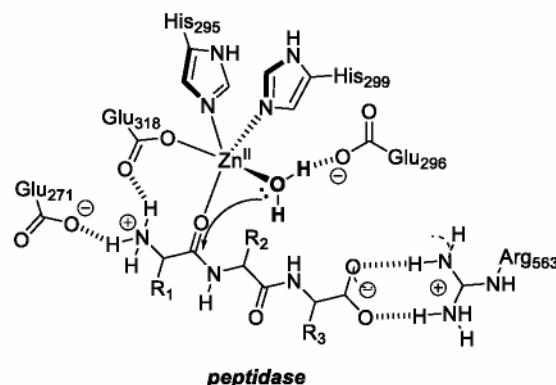
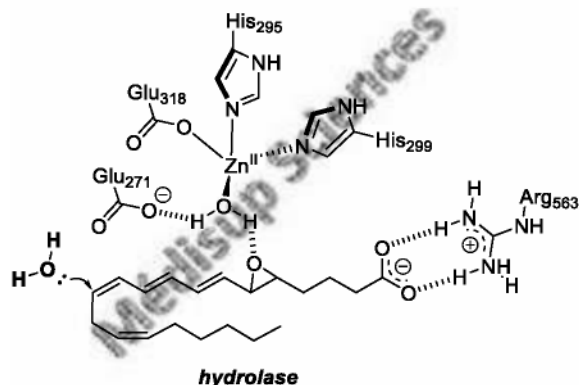
(Certaines valeurs ont été arrondies fin de simplifier les calculs)

La numérotation des réactions et des composés est spécifique à chaque partie.

Les « aides au calcul, après arrondis » proposées doivent être utilisées lors du choix des propositions.

B/ Etude du site actif de l'enzyme *LTA₄H* en présence d'une substrat époxyde ou d'un substrat peptide

Le site actif de *LTA₄H* présente un ion Zn^{2+} coordonné à deux résidus histidine, un résidu glutamate et une molécule d'eau. Le site actif est représenté ci-après dans le contexte *hydrolase* et *peptidase* :



Les paramètres cinétiques ($\Delta H^{\ddagger}$ et $\Delta S^{\ddagger}$) concernant l'activité *peptidase* de *LTA₄H* pour un substrat donné ont été déterminés par une série d'expériences consistant à mesurer la constante cinétique du premier ordre k à différentes températures T . Les valeurs trouvées à 300 K sont :

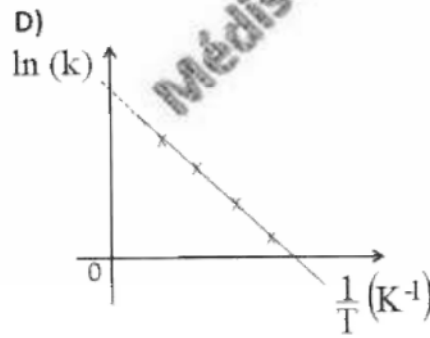
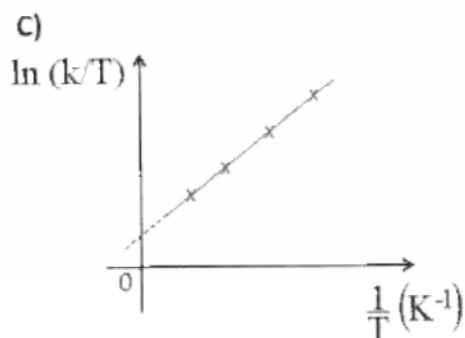
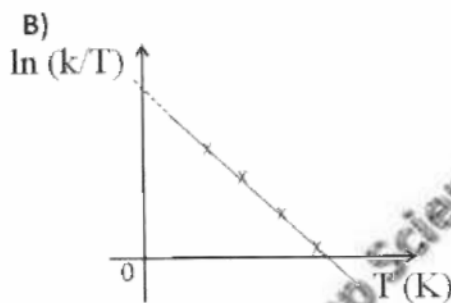
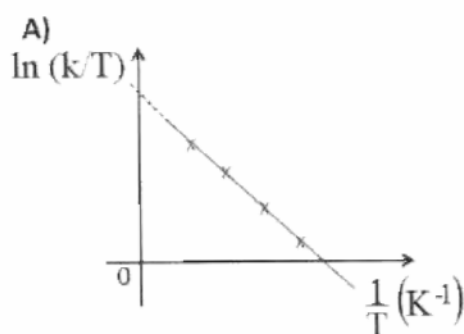
$$\Delta H^{\ddagger} = 73 \text{ kJ.mol}^{-1} ; \Delta S^{\ddagger} = 17 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$$

On rappelle :

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{\frac{\Delta S^{\ddagger}}{R}} e^{-\frac{\Delta H^{\ddagger}}{RT}}$$

Où k_B est la constante de Boltzmann, h est la constante de Planck et R la constante des gaz parfaits.

Question 13 : A propos des régressions linéaires proposées pour la détermination des paramètres cinétiques, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?



- A) La pente de la droite obtenue par régression linéaire **A** permet d'obtenir la valeur de $\Delta H^{\circ\ddagger}$.
 B) La pente de la droite obtenue par régression linéaire **B** permet d'obtenir la valeur de $\Delta H^{\circ\ddagger}$.
 C) La pente de la droite obtenue par régression linéaire **C** permet d'obtenir la valeur de $\Delta H^{\circ\ddagger}$.
 D) La pente de la droite obtenue par régression linéaire **D** permet d'obtenir la valeur de $\Delta H^{\circ\ddagger}$.
 E) La valeur de $\Delta S^{\circ\ddagger}$ se déduit de la valeur de l'ordonnée à l'origine de l'une de ces quatre régressions linéaires.

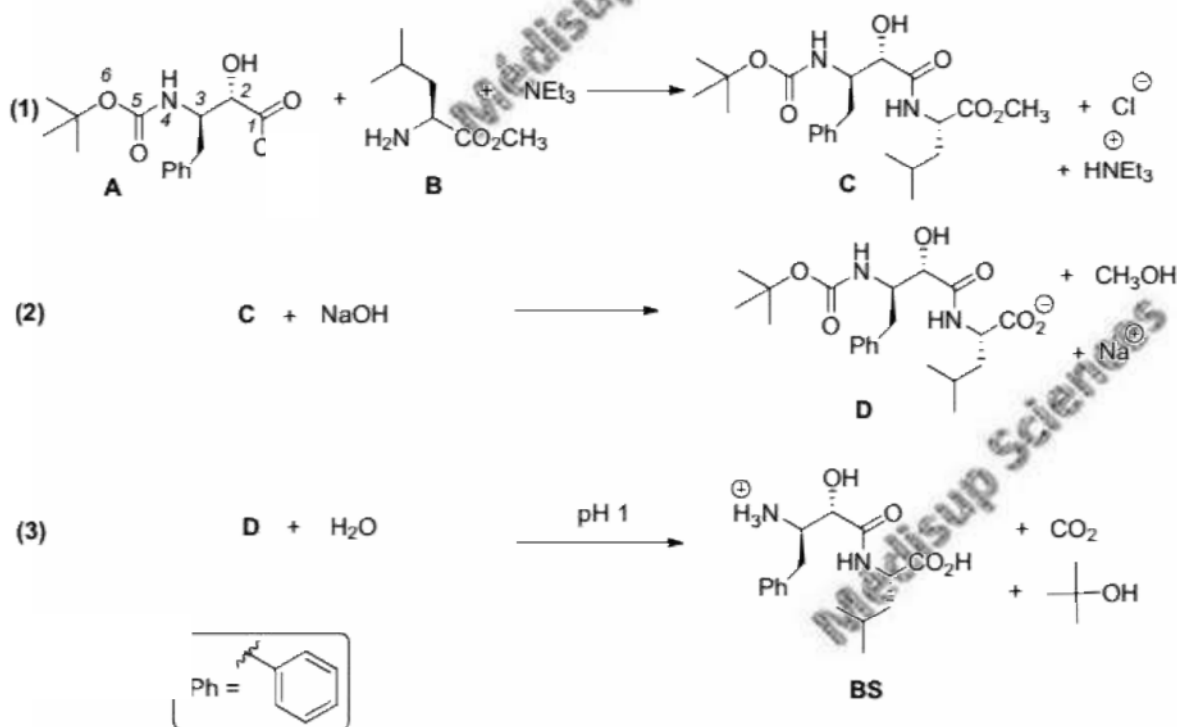
Question 14 : A propos de la valeur de l'enthalpie libre d'activation $\Delta G^{\circ\ddagger}$ à 300 K, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) $\Delta G^{\circ\ddagger} = 56 \pm 1 \text{ kJ.mol}^{-1}$
 B) $\Delta G^{\circ\ddagger} = 68 \pm 1 \text{ kJ.mol}^{-1}$
 C) $\Delta G^{\circ\ddagger} = 73 \pm 1 \text{ kJ.mol}^{-1}$
 D) $\Delta G^{\circ\ddagger} = 78 \pm 1 \text{ kJ.mol}^{-1}$
 E) $\Delta G^{\circ\ddagger} = 90 \pm 1 \text{ kJ.mol}^{-1}$

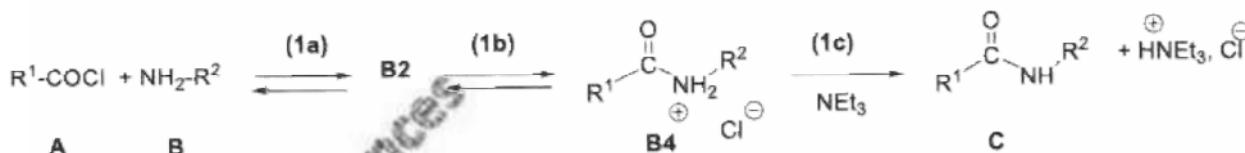
III/ ETUDE D'INHIBITEURS DE L'ENZYME LTA_4H

A/ Synthèse de la bestatine

La bestatine (**BS**) est un inhibiteur d'*aminopeptidase*. Cette molécule peut être synthétisée à partir du composé **A** en trois étapes notées (1), (2) et (3) schématisées ci-après :



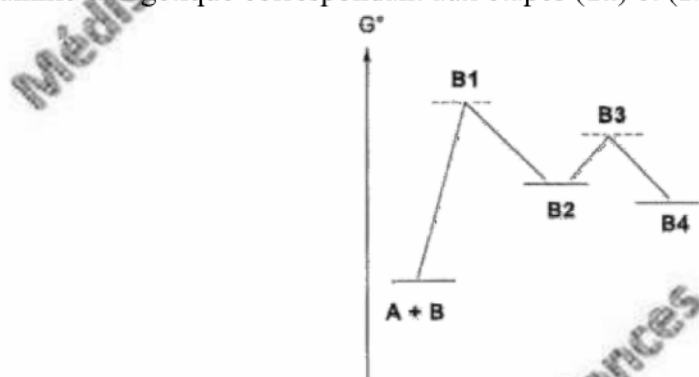
L'étape (1) qui conduit au composé **C** est elle-même décomposée en trois étapes élémentaires (1a), (1b) et (1c). On utilise la représentation simplifiée suivante des composés **A** et **B** : R^1COCl et R^2NH_2 , respectivement.



Données :

$$pK_a(HNEt_3^+/Net_3) = 10,8$$

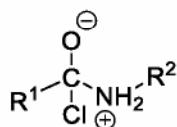
Le diagramme énergétique correspondant aux étapes (1a) et (1b) est le suivant :



Question 17 : A propos de l'étape (1), quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

A) D'après le diagramme énergétique correspondant aux étapes (1a) et (1b), quatre intermédiaires réactionnels (**B1**, **B2**, **B3**, **B4**) sont formés.

B) Une représentation de la structure de **B2** est :



C) **B2** est un intermédiaire thermodynamiquement plus stable que **B4**.

D) Si l'étape (1c) était représentée sur le diagramme énergétique ci-dessus, on verrait que l'enthalpie libre d'activation de l'étape (1c) est plus grande que celle de l'étape (1a).

E) D'après le diagramme énergétique, l'étape (1b) est l'étape cinétiquement déterminante.

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\text{Ln}(x) = 2,3 \log(x)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K} : RT = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$\text{à } T = 310 \text{ K} : RT = 2,6 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad 2,3 RT = 6,0 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad \frac{2,3RT}{F} = 0,06 \text{ V}$$

■ Exponentielle, Logarithme népérien, logarithme décimal et puissance de 10.

X	0,05	0,4	0,8	0,9	2,5	2,6
e^x	1,05	1,5	16/7	2,45	12,18	13,5
$\text{Ln}(x)$	-3	-0,92	-0,22	-0,10	0,92	1
$\log(x)$	-1,3	-0,4	-0,10	-0,05	0,40	0,43
10^x	1,2	2,65	6,30	8	316	398

	5	6,6	24	25,5	10^7	10^{10}
e^x	148,41	735	$2,65 \times 10^{10}$	$1,2 \times 10^{11}$	/	/
$\text{Ln}(x)$	1,61	1,9	3,2	3,24	16,1	23
$\log(x)$	0,70	0,83	1,38	1,41	7	10
10^x	10^5	$4 \cdot 10^6$	10^{24}	$3,16 \times 10^{25}$	/	/

(Certaines valeurs ont été arrondies afin de simplifier les calculs.)

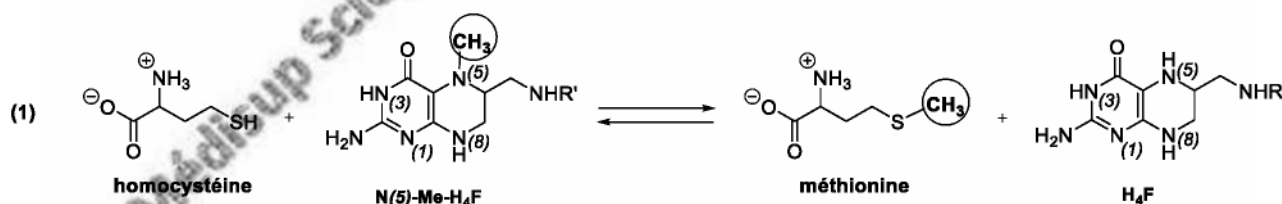
La numérotation des réactions et des composés est spécifique à chaque partie.

Les « aides au calcul, après arrondis » proposées doivent être utilisées lors du choix des propositions.

H₄F est un cofacteur multifonctionnel. Il est impliqué dans des réactions d'oxydo-réduction ainsi que dans des réactions de transfert du groupement méthyle (CH₃).

I/ TRANSFERT DU GROUPEMENT METHYLE

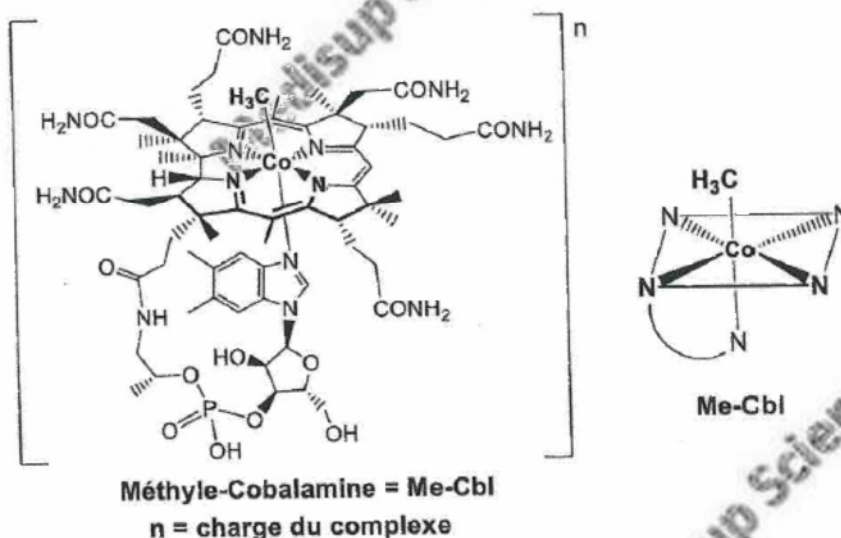
L'enzyme *méthionine synthase* catalyse le transfert d'un groupement méthyle de l'acide tétrahydrofolique méthylé (**N(5)-Me-H₄F**) vers l'homocystéine pour former la méthionine et l'acide tétrahydrofolique **H₄F**, selon la réaction (1) ci-dessous :



La réaction (1) est catalysée par l'enzyme *méthionine synthase*. Il existe deux types de *méthionine synthase* selon le cofacteur associé. L'une utilise un cofacteur métallique à base de cobalt, la colabamine (**Cbl**), et l'autre utilise un ion Zn²⁺.

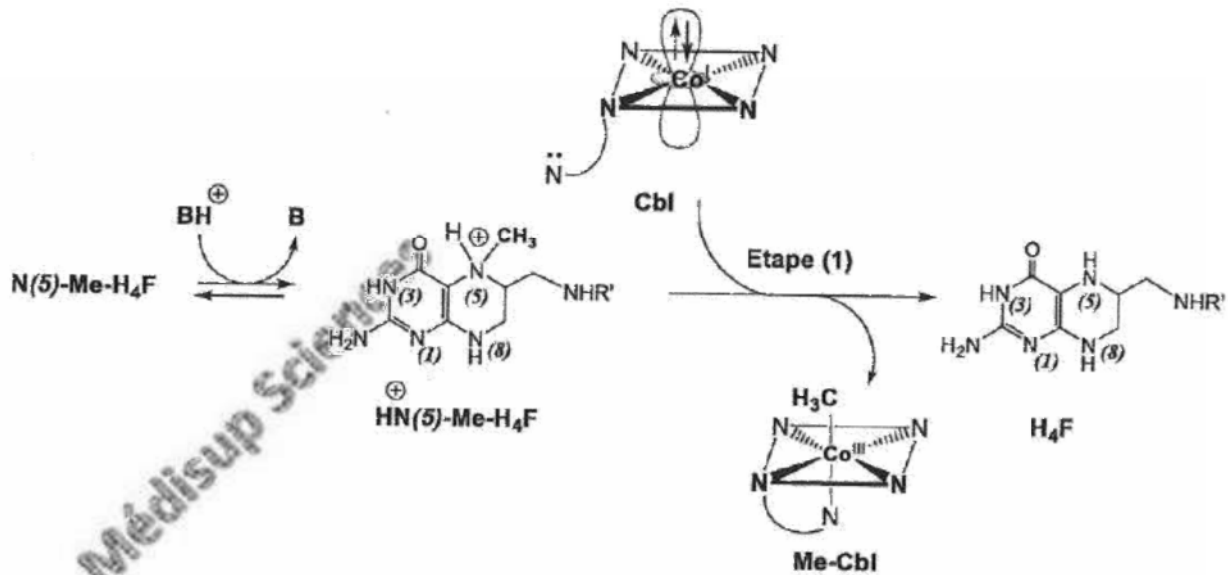
Dans la *méthionine synthase* colabamine dépendante, le rôle du cofacteur cobalamine est de catalyser le transfert du groupement méthyle de **N(5)-Me-H₄F** à l'homocystéine. L'ion cobalt dans la forme méthylée du cofacteur cobalamine est dans un état d'oxydation +3.

La structure développée de **Me-Cbl** et sa représentation simplifiée sont indiquées ci-après :



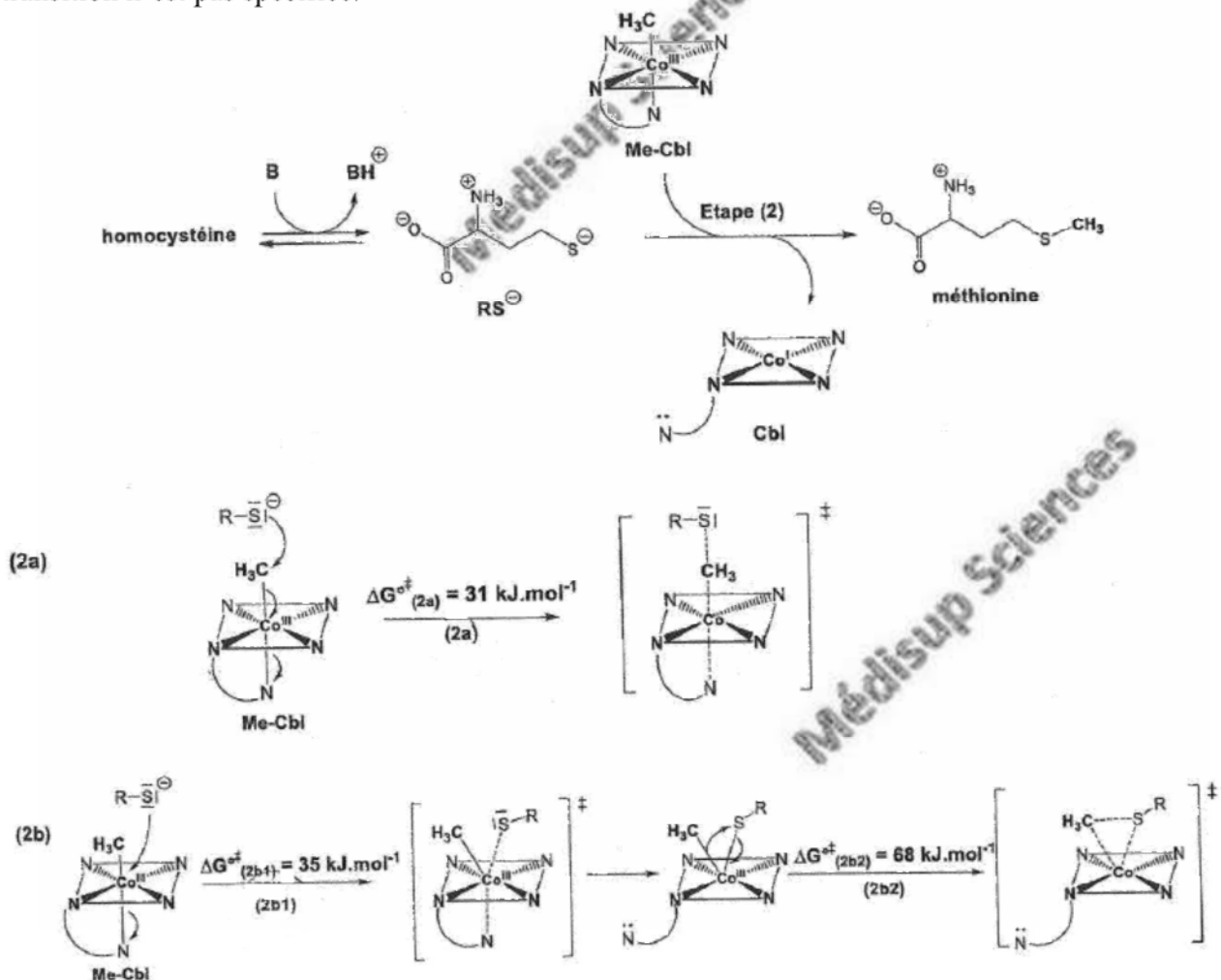
La réaction impliquant le cofacteur cobalamine comporte deux étapes : l'étape (1) est indiquée ci-dessous :

BH⁺ est un acide faible non spécifié.



L'ion cobalt dans **Cbl** est tétracoordiné. Il présente un état d'oxydation +1 et un doublet d'électrons dans une orbitale d_{z^2} perpendiculaire au plan formé par les quatre atomes d'azote coordonnés au cobalt.

La deuxième étape (2) est indiquée ci-dessous. Deux mécanismes ont été proposés, (2a) et (2b). Les enthalpies libres d'activation correspondantes indiquées ont été calculées. La charge des états de transition n'est pas spécifiée.



Question 4 : Concernant l'étape (2), quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Le mécanisme (2a) implique le recouvrement entre une orbitale sp^3 de l'atome de soufre et l'orbitale σ^* de C-Co.
- B) ~~Lors du transfert du groupement méthyle, l'atome de soufre est oxydé à deux électrons.~~
- C) Les valeurs des enthalpies libres d'activation calculées suggèrent que le chemin réactionnel (2a) est plus lent que le chemin réactionnel (2b1) dans les conditions standard.
- D) Dans le chemin réactionnel (2b), la vitesse de la réaction est imposée par l'étape (2b2) dans les conditions standard.
- E) Aucune proposition n'est correcte

II/ FORMATION DE H_4F PAR REDUCTION DE H_2F

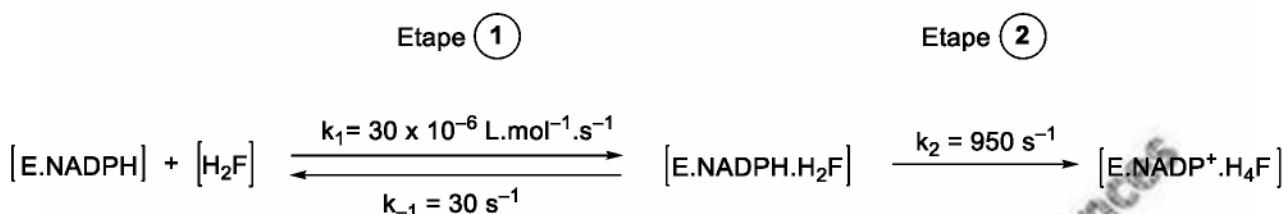
A/ Etude de l'enzyme in vivo

La réaction de réduction du dihydrofolate H_2F en tétrahydrofolate H_4F est catalysée par l'enzyme *dihydrofolate réductase* **DHFR** et peut être décomposée en deux réactions (1) et (2). La première consiste en la protonation de H_2F et la deuxième est la formation de H_4F en présence du cofacteur **NADPH**.

BH^+ est un acide faible non spécifié.



La cinétique de la catalyse enzymatique a été étudiée à 300 K et à $pH = 7$. Dans les conditions de l'étude, l'étape (2) est beaucoup plus rapide que l'étape (1). Les données cinétiques des étapes élémentaires sont fournies ci-dessous :



E = enzyme DHFR

On précise qu'à l'issue de l'étape (1), la variation de la concentration en complexe $[E.NADPH.H_2F]$ est nulle et constante au cours du temps.

Question 10 : A propos des données cinétiques indiquées ci-dessus, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

A) La constante d'équilibre de l'étape (1) vaut 10^6 .

B) $\frac{-d[H_2F]}{dt} = k_1[E.NADPH][H_2F] - k_{-1}[E.NADPH.H_2F]$

C) $\frac{d[E.NADPH.H_2F]}{dt} \approx 0$

D) Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ de l'étape (2) est indépendant de la concentration en $[E.NADPH.H_2F]$.

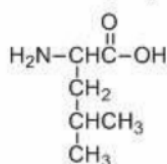
E) A chaque instant, $[E.NADPH.H_2F] \approx \frac{k_1}{(k_2 + k_{-1})} [E.NADPH][H_2F]$.

Aides et formules

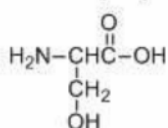
Formules et pKa des acides aminés :

Acide Aminé	Leu	Ser	Arg	Lys
pKa ($\text{CO}_2\text{H}/\text{CO}_2^-$)	2,3	2,2	1,8	2,1
pKa ($\text{NH}_3^+/\text{NH}_2$)	9,7	9,2	9,0	9,1
pKa (chaîne latérale)	/	14,0	12,5	10,5

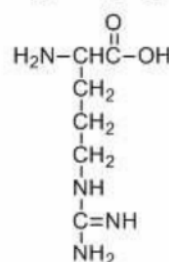
Leucine (Leu)



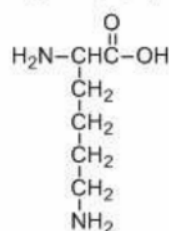
Serine (Ser)



Arginine (Arg)

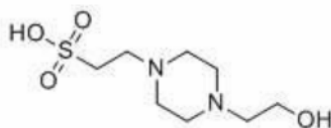


Lysine (Lys)

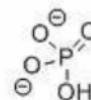


Constante diélectrique ϵ : H_2O (80)

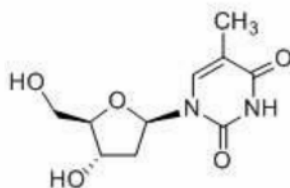
Formules de quelques composés mentionnés dans l'énoncé :



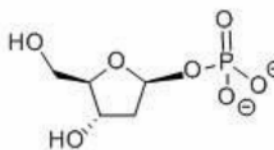
HEPES



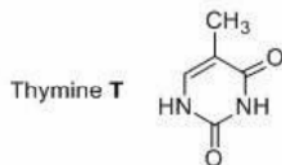
Hydrogénophosphate Pi



Thymidine **dT**



2-désoxy- α -D-ribose-1-phosphate **dRP**



Thymine **T**

Pour simplifier les calculs, on utilisera les ordres de grandeur ci-dessous :

$$\ln(X) = 2,3 \log(X)$$

$$\text{à } T = 300 \text{ K : } RT = 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad 2,3RT = 6,60 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad \frac{2,3RT}{F} = 0,06 \text{ V}$$

■ Exponentielle, Logarithme népérien, logarithme décimal et puissance de 10.

X	-1,6	-0,6	-0,8	$1,6 \cdot 10^{-5}$	$12 \cdot 10^{-5}$	0,025	0,25	1/3
e^x	0,2	0,55	7/16	1	1	1,02	1,28	1,40
$\ln(x)$	/	/	/	-11	-9	-3,70	-1,39	-1,10
$\log(x)$	/	/	/	-4,8	-3,9	-1,60	-0,60	-0,5
10^x	0,025	0,25	0,16	1	1	1,06	1,78	2,15

	0,4	0,6	0,8	2,5	6,95	200	62000
e^x	1,49	1,82	16/7	12,18	1043	$7,2 \cdot 10^{36}$	/
$\ln(x)$	-0,92	-0,51	-0,22	0,92	1,94	5,30	11
$\log(x)$	-0,40	-0,22	-0,10	0,40	0,84	2,30	4,80
10^x	2,50	4	6,30	316	$8,6 \cdot 10^6$	10^{200}	/

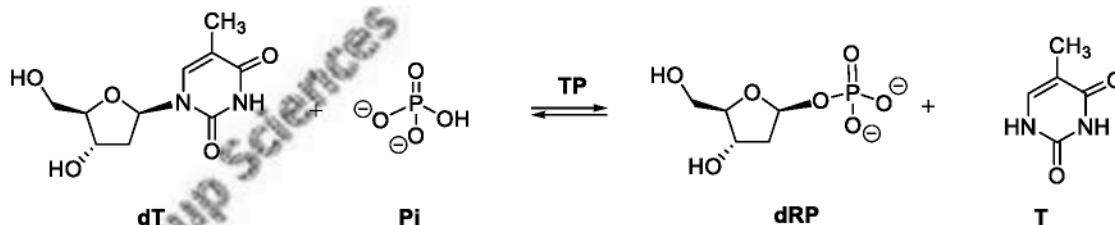
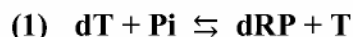
(Certaines valeurs ont été arrondies afin de simplifier les calculs.)

La numérotation des réactions et des composés est spécifique à chaque partie.

Les aides au calcul, après arrondis » proposées doivent être utilisées lors du choix des propositions.

II/ QUELQUES CONSIDERATIONS THERMODYNAMIQUES ET CINÉTIQUES

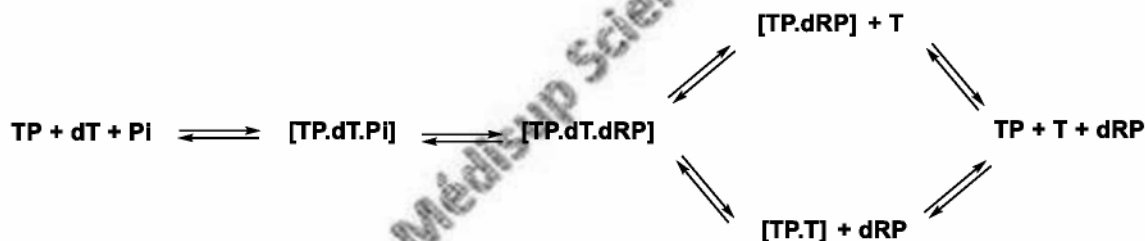
La réaction (1) est catalysée par la Thymidine Phosphorylase humaine (TP) selon l'équation :



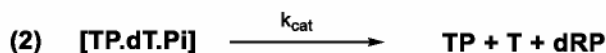
Une étude portant sur l'activité de l'enzyme TP a montré une conversion de 86% de dT en dRP au bout de 2h, et une conversion de 90% qui reste invariable après 24h. Les conditions initiales sont les suivantes :

$$[dT]_0 = 1,0 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1} ; [Pi]_0 = 25 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1} ; [T]_0 = [dRP]_0 = 0 \text{ mol.L}^{-1} \text{ et pH} = 7,0$$

Le mécanisme ci-dessous a été proposé pour rendre compte des résultats obtenus expérimentalement concernant l'étude cinétique de la transformation de dT par l'enzyme TP.



La cinétique de la catalyse enzymatique a été étudiée à 27°C et 37°C dans des conditions qui permettent de définir une constante de vitesse catalytique k_{cat} correspondant à la transformation de dT en T et dRP à partir du complexe enzymatique [TP.dT.Pi] à l'état stationnaire. Cette réaction, notée (2), schématisée ci-dessous, est d'ordre global 1.



Question 8 : Quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) concernant la cinétique de la réaction (2) dont la constante de vitesse est k_{cat} ?

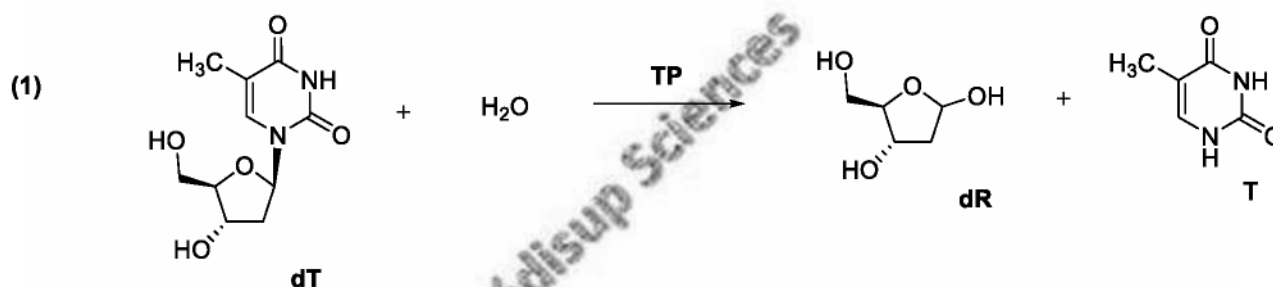
- A) La réaction est élémentaire car l'ordre vaut 1.
- B) Les vitesses de formation de T et dRP sont identiques selon la réaction (2).
- C) D'après l'équation bilan (2), $v = \frac{d[T]}{dt} = k_{cat}[TP.dT.Pi]$
- D) La réaction est décomposable en plusieurs étapes élémentaires avec une étape cinétiquement limitante d'ordre 1.
- E) Aucune de ces propositions n'est correcte.

Question 9 : Sachant que $k_{cat} = A \exp\left(-\frac{E_A}{RT}\right)$ et qu'à 27°C, $RT_{27} = 2500 \text{ J.mol}^{-1}$, que l'énergie d'activation E_A de la réaction (2) vaut 62 kJ.mol^{-1} et que $k_{cat} = 8 \text{ s}^{-1}$ à $T_{37} = 37^\circ\text{C}$, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) concernant k_{cat} à 27°C ?

- A) $k_{cat}(27^\circ\text{C}) = \frac{E_A(T_{37} - T_{27})}{RT_{27}T_{37}} \cdot k_{cat}(37^\circ\text{C})$
 B) $k_{cat}(27^\circ\text{C}) = \left(\frac{1}{T_{37} - T_{27}}\right) \ln\left(\frac{E_A}{RT_{27}}\right) \cdot k_{cat}(37^\circ\text{C})$
 C) $k_{cat}(27^\circ\text{C}) = 4,4 \text{ s}^{-1}$
 D) $k_{cat}(27^\circ\text{C}) = 3,5 \text{ s}^{-1}$
 E) $k_{cat}(27^\circ\text{C}) < k_{cat}(37^\circ\text{C})$

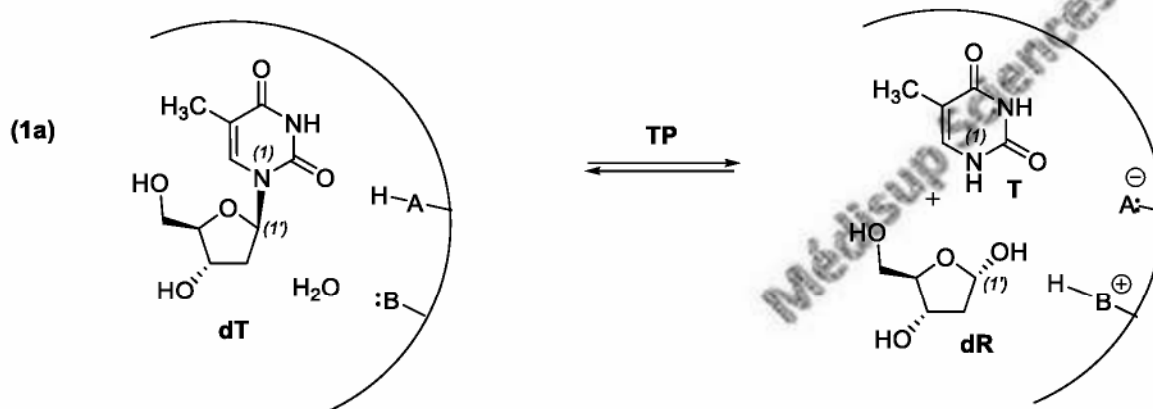
VI/ ETUDE DU MECANISME D'HYDROLYSE DE dT CATALYSEE PAR TP

En absence d'hydrogénophosphate, **TP** catalyse l'hydrolyse de la thymidine (**dT**) conduisant au 2-désoxyribose (**dR**) et à la thymine (**T**).



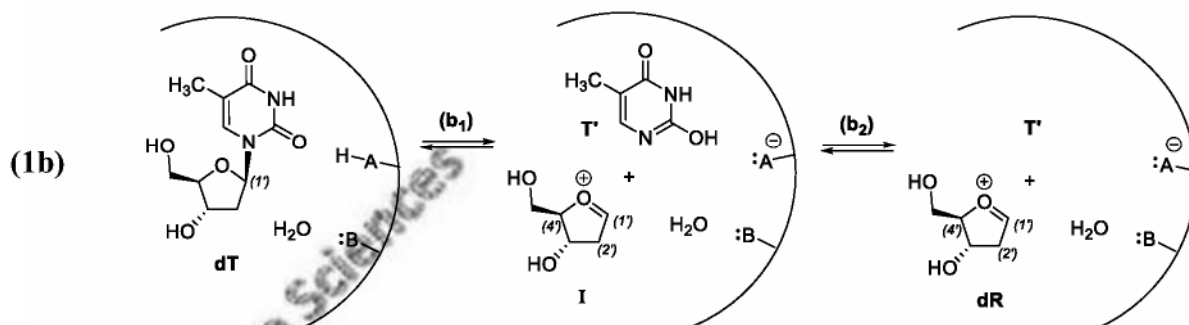
Deux mécanismes sont formellement possibles au sein de l'enzyme pour la réaction (1) : soit un mécanisme concerté en une étape (mécanisme (1a)), soit un mécanisme en deux étapes *via* un intermédiaire cationique, mécanisme (1b).

Le schéma ci-après représente l'équation bilan de l'hydrolyse de **dT** selon un mécanisme concerté en une étape au sein de l'enzyme **TP** (mécanisme (1a)).

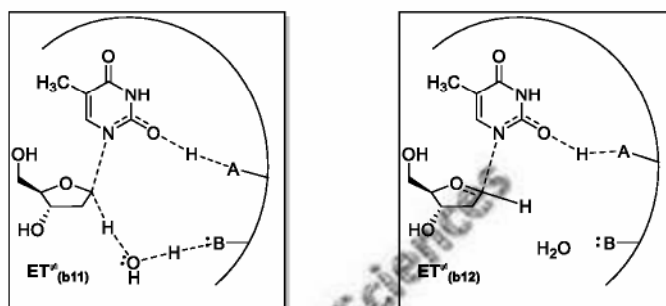


Il a été montré que la réaction (1) procède en fait selon la séquence (1b), *via* l'intermédiaire cationique **I**, selon le schéma ci-après. La deuxième étape (b₂) de ce mécanisme est caractérisée

par une variation d'enthalpie libre d'activation ($\Delta G^{\circ\ddagger}_{(b2)}$) plus élevée que celle de la première étape ($\Delta G^{\circ\ddagger}_{(b1)}$). Le composé **T'** se transforme ultérieurement en thymine **T**.



Question 29 : A propos du mécanisme (1b), deux états de transition de l'étape (b₁) sont proposés ci-après ($ET^{\ddagger}_{(b11)}$ et $ET^{\ddagger}_{(b12)}$). Quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?



- A) L'état de transition $ET^{\ddagger}_{(b11)}$ est en accord avec le mécanisme de l'étape (b₁).
- B) L'état de transition $ET^{\ddagger}_{(b12)}$ est en accord avec le mécanisme de l'étape (b₁).
- C) L'étape (b₁) de ce mécanisme est l'étape cinétiquement déterminante.
- D) La représentation de l'intermédiaire **I** donnée dans l'équation (1b) ne correspond pas à la forme mésomère la plus représentative de cet intermédiaire **I**.
- E) Les quatre atomes C(4')-O-C(1')-C(2') de l'intermédiaire **I** sont coplanaires.

Aides numériques :

$R \approx 8,3 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$; $RT \approx 2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$ (à 300 K)

$e^{7,2} = 1339$; $e^{-9,6} = 1 \times 10^{-4}$; $e^{-12} = 6 \times 10^{-6}$

$(1339)^{1/2} = 37$; $(13390)^{1/2} = 116$; $(2 \times 10^{-9})^{1/2} = 4,5 \times 10^{-5}$; $(12 \times 10^{-11})^{1/2} = 1 \times 10^{-5}$;

$(133,9)^{1/2} = 12$

$\ln(2,4) = 0,8$; $\ln(2) = 0,7$; $\ln(0,133) = -2$; $\ln(0,001) = -7$; $\ln(10^{-4}) = -9,2$; $\ln(10^{-8}) = -18,4$

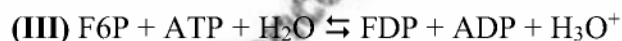
La glycolyse est d'une importance cruciale pour l'organisme car c'est la voie principale du métabolisme du glucose et elle représente l'unique source métabolique d'énergie pour le cerveau. La glycolyse se déroule en 10 étapes et ce sujet propose d'étudier quelques éléments des étapes (III), (IV) et (V), ainsi que le mécanisme des deux aldolases **FBPA** et **FBPAII**.

Schéma simplifié de la glycolyse	Aides et formules
Glucose étapes (I) + (II) F6P étape (III) 6-phosphofructokinase (PFK) FDP étape (IV) fructose-bisphosphate aldolase (FBPA) G3P + DHAP étape (V) triose-phosphate-isomérase (TPI) 2 G3P étapes (VI) à (X) 2 Lactate	Dans les cellules hépatiques, l'étape (III) est caractérisée par les valeurs d'enthalpie libre suivantes : $\Delta rG^{\circ}_{(III)} = -18 \text{ kJ.mol}^{-1}$ $\Delta rG_{(III)} = -23 \text{ kJ.mol}^{-1}$ On admettra que les concentrations des différents métabolites à l'état stationnaire dans les cellules hépatiques, à pH = 7, sont les suivantes : $[F6P] = 5 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ $[ATP] = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ $[FDP] = 2 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ $[ADP] = 1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ $[Pi] = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ Formules de quelques composés mentionnés dans l'énoncé : ATP : $\text{Ad}-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}^-$ ADP : $\text{Ad}-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}^-$ Pi : HPO_4^{2-}

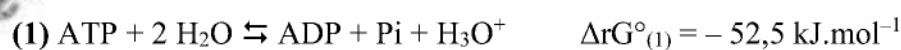
I/ CONSIDÉRATIONS THERMODYNAMIQUES

IA/ Formation de FDP à partir de F6P : étape (III)

L'étape (III) est assurée par la *6-phosphofructokinase (PFK)* qui catalyse la phosphorylation du **F6P** en **FDP** selon l'équation :



Question 4 : Dans les conditions stationnaires à pH =7, on peut considérer que (III) est le résultat du couplage entre la réaction (1) exergonique, représentée ci-dessous, et une réaction (2) endergonique. Quelle est la (ou quelles sont les) proposition(s) exacte(s) ?



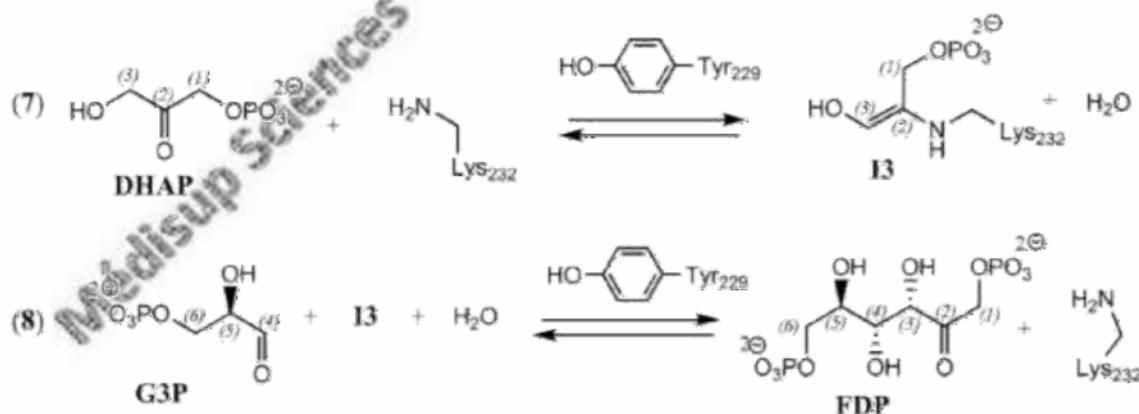
- A) $\Delta_r G_{(2)} = \Delta_r G_{(1)} - \Delta_r G_{(III)}$
- B) $\Delta_r G_{(2)} = +29,5 \pm 2 \text{ kJ.mol}^{-1}$
- C) $\Delta_r G_{(2)} = -29,5 \pm 2 \text{ kJ.mol}^{-1}$
- D) L'équation bilan de (2) est $\text{FDP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{F6P} + \text{Pi}$.
- E) L'équation bilan de (2) est $\text{F6P} + \text{Pi} \rightarrow \text{FDP} + \text{H}_2\text{O}$.

Question 5 : A propos du chemin réactionnel réel de (III), quelle est la (ou quelles sont les) proposition(s) exacte(s) ?

- A) Ce chemin met en jeu l'hydrolyse de l'ATP.
- B) Ce chemin met en jeu l'hydrolyse de FDP.
- C) Au cours de ce chemin, l'ATP catalyse la réaction (2).
- D) Au cours de ce chemin, Pi catalyse la réaction (2).
- E) Au cours de ce chemin, l'ATP transfère un groupement phosphate au substrat F6P.

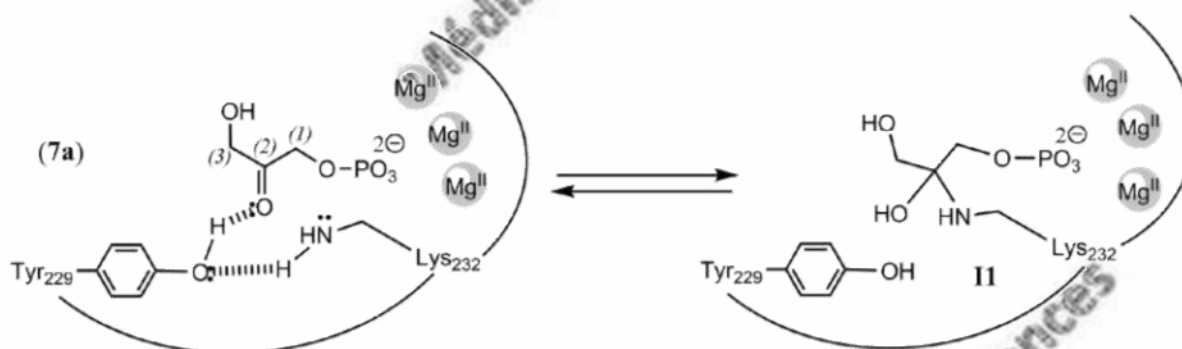
III/ REACTION *in vivo*

La réaction d'aldolisation entre **G3P** et **DHAP** catalysée par **FBPA** peut être décomposée en deux réactions (7) et (8). La première consiste en la formation d'un intermédiaire covalent **I3** entre **DHAP** et la lysine 232 (Lys232) du site actif de **FBPA**.



La réaction (7) peut être décrite par un mécanisme en trois étapes élémentaires (7a), (7b) et (7c). Tout au long de cette réaction, le groupe phosphate en position 1 de **DHAP** est en interaction avec trois cations Mg²⁺. De plus, la tyrosine 229 (Tyr229) participe à la catalyse de chaque étape.

Question 15 : A propos de l'étape (7b) dont l'équation bilan est schématisée ci-après, quelle est (ou quelles sont les) propositions correctes ?



- A) Si l'étape (7b) est cinétiquement déterminante, alors $\Delta G^{\circ\#}_{(7a)} > \Delta G^{\circ\#}_{(7b)}$.
- B) La liaison O-C(2) s'allonge au fur et à mesure que la liaison N-C(2) raccourcit.
- C) L'étape (7b) est une élimination de type *E1*.
- D) Le mécanisme de cette étape met en jeu cinq doublets d'électrons.
- E) Aucune de ces propositions n'est correcte.

pKa :

$pK_a(R^1R^2NH/R^1R^2N^-) \approx 34$; $pK_a[R^1CONHR^2/(R^1CONR^2)^-] \approx 21$;

$pK_a(RCH_2OH/RCH_2O^-) = 16$; $pK_a(Et_3NH^+/Et_3N) = 10,8$;

$pK_a(RHN_3^+/RNH_2) \approx pK_a(R^1R^2NH_2^+/R^1R^2NH) \approx 10$; $pK_a(RCO_2H/RCO_2^-) \approx 4$

Formules et pKa des acides aminés :

Acide aminé	Gly	Ala	Asp	
pKa (CO ₂ H/CO ₂ ⁻)	2,3	2,3	2,0	Glycine (Gly)
pKa (NH ₃ ⁺ /NH ₂)	9,6	9,7	9,9	Alanine (Ala)
pKa (chaîne latérale)	/	/	4,0	Acide aspartique (Asp)

$$H_2N-CH_2-\overset{O}{\parallel}C-OH$$

$$H_2N-\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}-\overset{O}{\parallel}C-OH$$

$$H_2N-\underset{\underset{\underset{CH_2}{|}}{C=O}}{\underset{|}{CH}}-\overset{O}{\parallel}C-OH$$

Electronégativités :

élément	H	C	N	O	Cl
électronégativité	2,2	2,5	3	3,4	3

Constantes diélectriques :

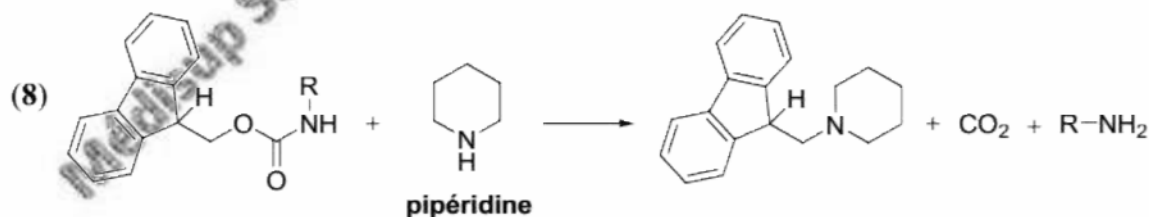
$\epsilon(\text{eau}) = 80$ et $\epsilon(\text{hexane}) = 2$

La formation de la liaison amide entre acides aminés est la base de la synthèse peptidique. Ce sujet présente et discute différentes stratégies chimiques et biochimiques de cette réaction.

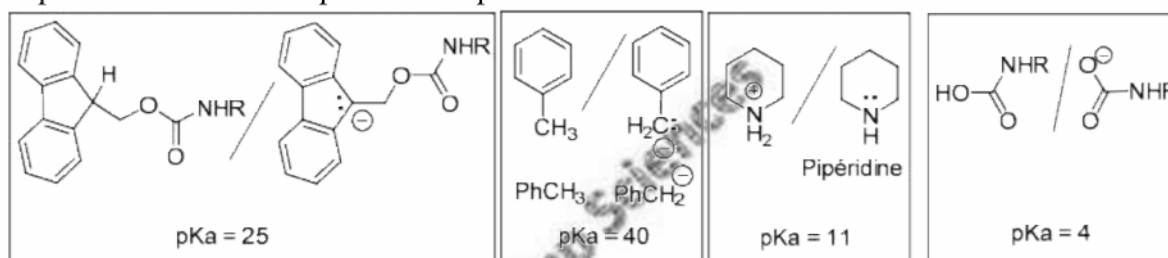
A – SYNTHÈSE PEPTIDIQUE CHIMIQUE

A3.4 Déprotection de la fonction amine

La déprotection de la fonction amine protégée, sous forme de Fmoc-NHR, se fait par réaction avec la pipéridine selon l'équation bilan (8) ci-dessous :



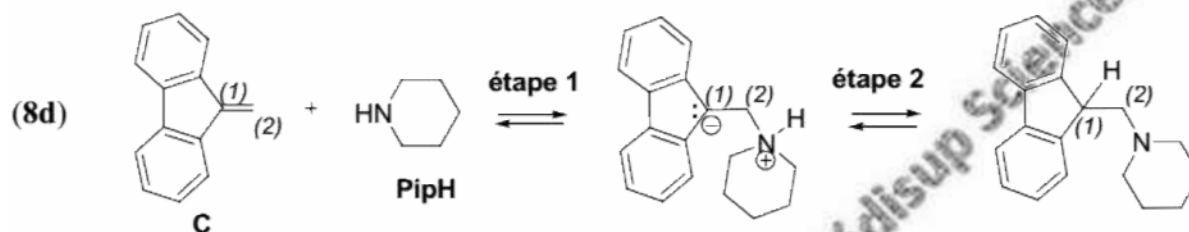
On précise les valeurs de pKa des couples ci-dessous :



La réaction de déprotection (8) se déroule selon un mécanisme en quatre étapes.

Le composé **C** formé lors de l'étape (8b) réagit avec **PipH** selon la réaction (8d) :

Question 16 : A propos de l'étape (8d) ci-dessous, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) correcte(s) ?

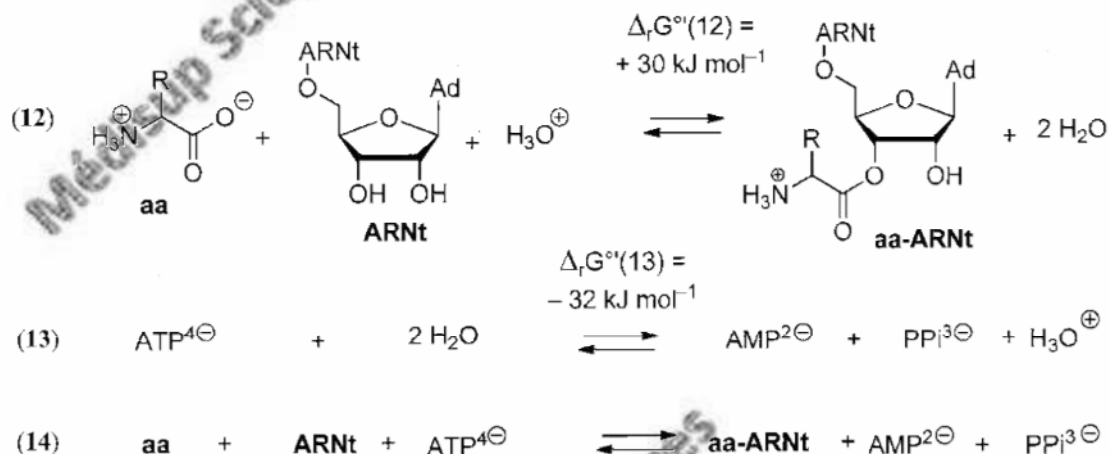


- A) L'orbitale moléculaire du doublet non liant de l'atome d'azote de **PipH** approche **C** dans le plan du squelette carboné de **C**.
- B) La réaction (8d) est une réaction d'addition où **C** se comporte comme nucléophile.
- C) L'étape 2 favorise le déplacement de (8d) dans le sens direct.
- D) L'étape 2 est l'étape cinétiquement déterminante de (8d).
- E) **PipH** peut être utilisé en quantité catalytique lors de la déprotection d'une amine protégée sous forme de Fmoc.

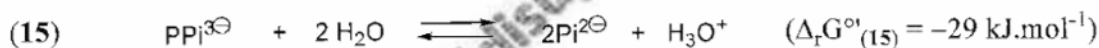
B – SYNTHÈSE PEPTIDIQUE RIBOSOMALE

La synthèse peptidique ribosomale procède séquentiellement par ajout d'un acide aminé (**aa**) sur la chaîne peptidique en croissance. Les réactifs reconnus par le ribosome sont l'**aa-ARNt** et le **peptidyl-ARNt**.

B1 – Formation de l'aa-ARNt



Question 25 : Sachant que PPi^{3-} est hydrolysé selon la réaction (15) quelle est la ou quelles sont les proposition(s) correcte(s) ?



- A) Selon le principe de Le Chatelier, la réaction (15) déplace la réaction (14) dans le sens indirect.
- B) Le couplage de (12) avec (13) et (15) rend la synthèse de **aa-ARNt** thermodynamiquement plus favorable quelles que soient les conditions de pH.
- C) Si les réactions (12) avec (13) et (15) sont couplées, alors une légère augmentation de pH favorise la réaction globale de synthèse de **aa-ARNt**.
- D) PPi^{3-} joue un rôle de catalyseur pour la réaction (14).
- E) Aucune de ces propositions n'est correcte.

B3 – Aspects cinétiques

L'aminolyse d'un ester carboxylique R^1COOR^2 par une amine R^3NH_2 dans l'eau à 300K s'écrit selon le bilan (17) ci-dessous :



Les données cinétiques (enthalpie libre standard d'activation $\Delta G^{\circ\ddagger}$, enthalpie standard d'activation $\Delta H^{\circ\ddagger}$ et constante de vitesse k) pour cette réaction non catalysée du second ordre ont été mesurées à 300 K :

$$\Delta G^{\circ\ddagger} = 103 \text{ kJ.mol}^{-1} ; \Delta H^{\circ\ddagger} = 53 \text{ kJ.mol}^{-1} \text{ et } k = 5.10^{-5} \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$$

Question 33 :

A propos de la réaction (17), quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) On peut anticiper que $\Delta S^{\circ\ddagger} \approx 0$ car on forme autant de moles de produits qu'il y a de moles de réactifs.
- B) $\Delta S^{\circ\ddagger} = +166 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$
- C) $\Delta S^{\circ\ddagger} = -166 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$
- D) La réaction est endothermique car $\Delta H^{\circ\ddagger} > 0$.
- E) Dans les conditions standard, la réaction est spontanée dans le sens indirect car $\Delta G^{\circ\ddagger} > 0$.

Question 34 :

En sachant que la concentration initiale de chaque réactif est 1 mol.L^{-1} , à propos de la réaction (17), quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) La vitesse de réaction s'écrit $v = k[R^1COOR^2]^2$
- B) Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ vaut $14000 \pm 1000\text{s}$.
- C) Le temps de demi-réaction $t_{1/2}$ vaut $20000 \pm 1000\text{s}$.
- D) En multipliant la concentration initiale de chaque réactif par deux, $t_{1/2}$ est divisé par deux.
- E) En multipliant la concentration initiale de chaque réactif par deux, $t_{1/2}$ est divisé par quatre.

On étudie à présent une réaction équivalente (c'est-à-dire avec la rupture et la formation des mêmes types de liaisons) catalysée par un ribosome. Pour cette étude, on se place à saturation, c'est-à-dire que le site actif du ribosome est à tout instant saturé en réactifs. Ainsi, on peut considérer que la réaction consiste en la modification du complexe ternaire [ribosome-ester-amine] selon une cinétique d'ordre 1.

Les données cinétiques (enthalpie libre standard d'activation $\Delta G^{\circ\ddagger}_{\text{cat}}$, entropie standard d'activation $\Delta S^{\circ\ddagger}_{\text{cat}}$ et temps de demi-réaction $t_{1/2\text{cat}}$) ont également été mesurées à 300K :

$\Delta G^{\circ\ddagger}_{\text{cat}} = 69 \text{ kJ.mol}^{-1}$; $\Delta S^{\circ\ddagger}_{\text{cat}} = -10 \text{ J.K}^{-1} . \text{mol}^{-1}$ et $t_{1/2\text{cat}} = 0,14\text{s}$.

Question 35 :

A propos de la réaction catalysée, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) L'origine de l'accélération de la réaction catalysée est enthalpique.
- B) L'origine de l'accélération de la réaction catalysée est entropique.
- C) La liaison amide formée dans le ribosome est plus stable que la liaison formée sans catalyse.
- D) La constante de vitesse de la réaction catalysée k_{cat} vaut $50 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$.
- E) La constante de vitesse de la réaction catalysée k_{cat} vaut 5 s^{-1} .

pKa :

$pK_a(\text{CH}_3\text{NH}_3^+/\text{CH}_3\text{NH}_2) = 10,6$; $pK_a(\text{RCO}_2\text{H}/\text{RCO}_2^-) \approx 4$; $pK_a(\text{R}^1\text{R}^2\text{NH}/\text{R}^1\text{R}^2\text{N}^-) \approx 34$;
 $pK_a(\text{R}^1\text{R}^2\text{NH}_2^+/\text{R}^1\text{R}^2\text{NH}) \approx 10$.

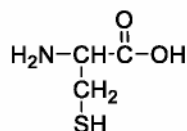
Acide aminé	His	Asp	Ser	Thr	Trp	Cys
pKa (CO ₂ H/ CO ₂ ⁻)	1,8	2,0	2,2	2,1	2,5	1,9
pKa (NH ₃ ⁺ /NH ₂)	9,3	9,9	9,2	9,1	9,4	8,1
pKa (chaîne latérale)	6,0	4,0	>16	>16	/	10,8

Electronégativités :

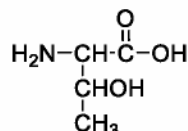
élément	H	C	N	O	S	F
électronégativité	2,2	2,5	3	3,4	2,6	4

Formules des acides aminés :

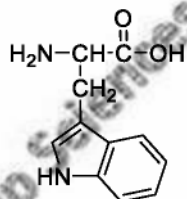
Cystéine (Cys)



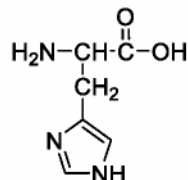
Thréonine (Thr)



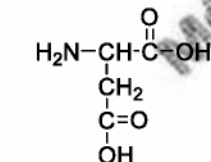
Tryptophane (Trp)



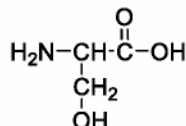
Histidine (His)



Acide aspartique (Asp)



Sérine (Ser)



Réactivité de la liaison peptidique. Réaction d'hydrolyse.

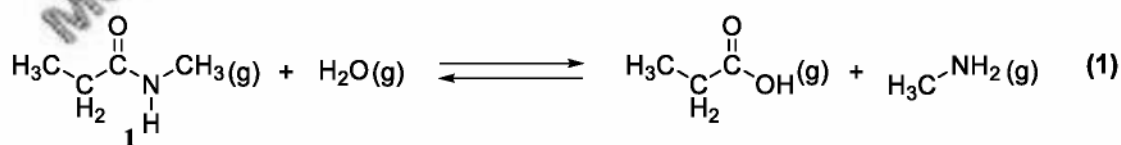
La synthèse et la dégradation des protéines sont deux processus biologiques importants. L'hydrolyse de la liaison peptidique a des caractéristiques découlant directement de la nature de cette liaison.

I/ REACTION CHIMIQUE *in vitro*

I.1/ Aspects thermodynamiques

Le sens direct correspond au sens d'évolution de la gauche vers la droite.

L'hydrolyse du N-méthylpropanamide **1** en acide propanoïque et méthylamine s'écrit en phase gaz selon le bilan **(1)** ci-dessous :



Résultat trouvé dans Q1 : $\Delta_{\text{hyd}}H^\circ(1) = +15 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Question 2 :

A propos de la réaction d'hydrolyse en phase gaz (1), quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Une augmentation de la quantité d'eau déplace l'équilibre dans le sens direct.
- B) Une augmentation de la quantité d'amide déplace l'équilibre dans le sens indirect.
- C) Une augmentation de la température déplace l'équilibre dans le sens indirect.
- D) Une augmentation de la température accélère la réaction.
- E) Une augmentation de la température n'a aucune influence sur l'équilibre.

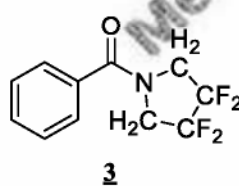
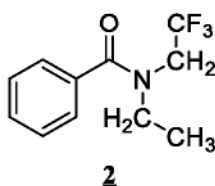
I.2/ Aspects cinétiques

On étudie la réaction d'hydrolyse basique qui s'écrit selon l'équation-bilan **(3)** (Ph = C₆H₅) :



La constante de vitesse apparente de pseudo premier ordre, k_{hyd} , a été mesurée en présence d'un grand excès de HO⁻. K_{hyd} est la constante d'équilibre de la réaction **(3)**.

On étudie maintenant l'hydrolyse des amides **2** et **3** représentés ci-dessous.



Données à 350 K :

Enthalpie libre standard d'activation d'hydrolyse :

composé	<u>2</u>	<u>3</u>
$\Delta G^{\circ\ddagger}$ (kJ.mol ⁻¹)	125	105

Question 6 :

A propos de la réaction d'hydrolyse des amides 2 et 3 en milieu basique en solution diluée, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) L'amide 2 est plus électrophile que l'amide 3.
- B) L'amide 2 réagit plus vite que l'amide 3 car $\Delta G^{\circ\ddagger}(\underline{2}) > \Delta G^{\circ\ddagger}(\underline{3})$.
- C) Dans les deux cas, $\Delta G^{\circ\ddagger} > 0$ donc la réaction est spontanée dans le sens indirect.
- D) $\Delta G^{\circ\ddagger}$ ne dépend pas de la température.
- E) Aucune de ces propositions n'est correcte.

Pour la réaction d'hydrolyse de l'amide 3, on a mesuré à 350 K l'enthalpie standard d'activation $\Delta H^{\circ\ddagger}(\underline{3}) = 70$ kJ.mol⁻¹. On note $\Delta S^{\circ\ddagger}(\underline{3})$ l'entropie standard d'activation.

Question 7 :

A propos de la réaction d'hydrolyse de l'amide 3 en milieu basique, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Expérimentalement, on accède aux valeurs de $\Delta H^{\circ\ddagger}(\underline{3})$ et $\Delta S^{\circ\ddagger}(\underline{3})$ en mesurant K_{hyd} à plusieurs températures.
- B) Expérimentalement, on accède aux valeurs de $\Delta H^{\circ\ddagger}(\underline{3})$ et $\Delta S^{\circ\ddagger}(\underline{3})$ en mesurant k_{hyd} à plusieurs températures.
- C) $\Delta S^{\circ\ddagger}(\underline{3}) = 100 \pm 5$ J.K⁻¹.mol⁻¹ à 350 K.
- D) La valeur de $\Delta G^{\circ\ddagger}(\underline{3})$ augmente avec la température.
- E) Aucune de ces propositions n'est correcte.

On s'intéresse à la réaction (4) réalisée dans une solution tampon à pH = 7,4 :



Question 9 :

A propos de la réaction (4) d'hydrolyse de l'amide en présence d'un catalyseur et en milieu tamponné, quelle est la ou quelles sont les proposition(s) exacte(s) ?

- A) En présence d'un catalyseur, l'enthalpie libre standard d'activation de la réaction diminue.
- B) En présence d'un catalyseur, k_{hyd} ne dépend pas de la température.
- C) En présence d'un catalyseur, l'équilibre est déplacé vers la droite.
- D) En présence d'un catalyseur, l'équilibre est plus rapidement atteint.
- E) En présence d'un catalyseur, k_{hyd} ne dépend jamais de la concentration en $[\text{OH}^-]$.

2020

Question n°13 On considère la réaction $3A + B = C$ dont on étudie la cinétique à volume constant et à la température de 298 K. Les résultats de trois expériences sont regroupés dans le tableau suivant. La vitesse de la réaction peut s'écrire : $v = k[A]^{\alpha}[B]^{\beta}$, avec k , la constante de vitesse.

	Expérience N°1	Expérience N°2	Expérience N°3
[A] (mol.L ⁻¹)	2	6	2
[B] (mol.L ⁻¹)	2	2	4
d[C]/dt (mol.L ⁻¹ s ⁻¹)	3,2	9,6	12,8

Indiquer la ou les bonne(s) proposition(s).

- A. La réaction $3A + B = C$ peut correspondre à une étape élémentaire.
- B. La constante de vitesse de la réaction vaut $0,4 \text{ mol}^{-2} \text{ L}^2 \text{ s}^{-1}$.
- C. Les ordres partiels α et β valent respectivement 1 et 2.
- D. L'ordre global de la réaction vaut 3.
- E. Les ordres partiels α et β valent respectivement 3 et 1.

2019

Question n°10 L'hydrolyse du 2-chloro-2-méthyl-propane en milieu aqueux conduit au 2-méthyl-2-propanol ((CH₃)₃-C-OH).

On donne ci-dessous l'évolution de la concentration du 2-chloro-2-méthyl-propane en fonction du temps

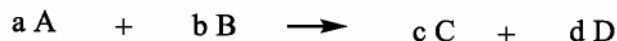
t (s)	0	10000	20000	30000
[(CH ₃) ₃ -C-Cl] en mol.l ⁻¹	1	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³

On donne : $\log_{10}(10^2) = 2$; $\log_{10}(10) = 1$ et $\log_{10}(1) = 0$

Indiquer la ou les proposition(s) correcte(s).

- A. La réaction a lieu en deux étapes.
- B. Le temps de demi-réaction dépend de la concentration initiale du dérivé halogéné.
- C. La cinétique de la réaction est d'ordre 1.
- D. La réaction conduit à un mélange racémique.
- E. La cinétique de la réaction est d'ordre 2.

Question n°10 Soit une réaction élémentaire du type :



(a, b, c et d sont les coefficients stœchiométriques ; A, B, C et D, les réactifs et produits)

Parmi les propositions suivantes, **indiquer la ou les proposition(s) correcte(s)**

- A. La vitesse de la réaction ne dépend pas des concentrations des réactifs.
- B. Pour des ordres différents de zéro par rapport à A et B, la vitesse de la réaction dépend de la concentration des réactifs A et B.
- C. La constante de vitesse de la réaction varie avec la température selon une relation linéaire.
- D. La vitesse de la réaction est liée à l'enthalpie libre d'activation pour une température donnée.
- E. La constante de vitesse de la réaction varie avec la température selon une relation exponentielle.

Question n°11 Soit une réaction élémentaire d'ordre 2. Parmi les propositions suivantes, **indiquer la ou les proposition(s) correcte(s)**

- A. La vitesse de la réaction s'exprime en mole par litre par seconde.
- B. La constante de vitesse de la réaction est inversement proportionnelle au temps.
- C. Le temps de demi-réaction est indépendant de la concentration initiale des réactifs.
- D. La vitesse de la réaction varie avec la température.
- E. La constante de vitesse mesurée à différentes températures permet de déterminer l'enthalpie libre d'activation de la réaction.

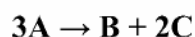
Question n°9

Parmi les facteurs suivants, quel est celui qui ne modifie pas la vitesse d'une réaction d'ordre 1 ? Indiquer la bonne réponse.

- A. Concentration du réactif.
- B. Enthalpie libre d'activation.
- C. Temps.
- D. Température.
- E. Concentration des produits.

Question n°10

Soit la réaction d'ordre 1 suivante :



**La réaction est effectuée dans les conditions suivantes : $[A]_{t=0} = 2 \text{ mol L}^{-1}$; $[B]_{t=0} = [C]_{t=0} = 0$
La constante de vitesse vaut $k = 7.10^{-3} \text{ s}^{-1}$ (on rappelle que $1/7 = 0,14$; $1/3 = 0,33$ et $\ln(2) = 0,7$).
Que vaut le temps de demi-réaction ? Indiquer la bonne réponse.**

- A. 140 s
- B. 100 s
- C. 300 s
- D. 33,3 s
- E. 280 s