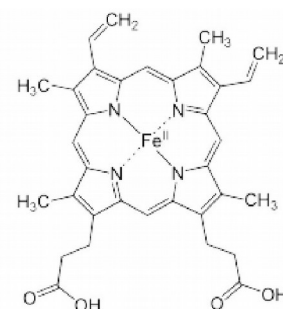
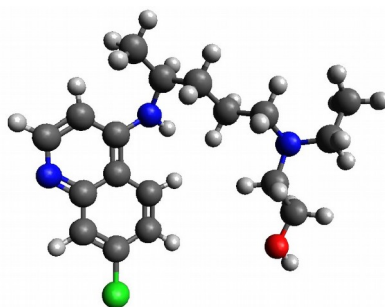


---

**CAPES externe de Physique-chimie**  
**Session 2014 « exceptionnelle »**  
**Proposition de correction pour la composition de chimie**

---



Ce document est une proposition de correction. Il ne doit pas être considéré comme un modèle de copie à rendre mais plutôt comme une aide à la correction. Il est possible que quelques erreurs se soient glissées dans cette première version. Si vous pensez en avoir trouvé une, merci de me contacter via le formulaire situé sur la page du site internet [www.phy-chim.fr](http://www.phy-chim.fr).



Cette œuvre est mise à disposition selon les termes de la Licence Creative Commons :  
Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 4.0 International.

*Fondée sur une œuvre hébergée sur : [www.phy-chim.fr](http://www.phy-chim.fr)*

# Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>A. EXTRACTION ET SYNTHÈSE DE PRINCIPES ACTIFS.....</b>   | <b>1</b>  |
| A.I. Quinine et chloroquine.....  | 1         |
| <i>A.I.1. Extraction de la quinine.....</i>   | <i>1</i>  |
| <i>A.I.2. Synthèse de la chloroquine.....</i>   | <i>1</i>  |
| A.I.2.1. Préparation de l'imine 1.....  | 1         |
| A.I.2.2. Étape B → C.....   | 2         |
| A.I.2.3. Étape C → E.....   | 2         |
| A.I.2.4. Étape E → F.....   | 3         |
| A.II. Artémisinine et trioxaquines.....   | 3         |
| <i>A.II.1. Étape I → J.....</i>   | <i>3</i>  |
| <i>A.II.2. Étape J+K → L.....</i>   | <i>4</i>  |
| <i>A.II.3. Étape L → M.....</i>   | <i>4</i>  |
| <b>B. FORMULATION ET ANALYSE D'UN MÉDICAMENT : LE TIMOFÉROL.....</b>  | <b>5</b>  |
| B.I. Analyse de l'étiquette du Timoférol.....   | 5         |
| B.II. Détermination de la teneur en ions fer II dans le Timoférol.....  | 5         |
| <i>B.II.1. Préparation de l'échelle de teintes.....</i>   | <i>6</i>  |
| <i>B.II.2. Exploitation directe de l'échelle de teintes en classe de Seconde.....</i>                                   | <i>6</i>  |
| <i>B.II.3. Exploitation spectrophotométrique de l'échelle de teintes en classe de Terminale S.....</i>                  | <i>6</i>  |
| B.III. Dosage de l'acide ascorbique dans le Timoférol.....  | 7         |
| <i>B.III.1. Titrage acido-basique.....</i>  | <i>7</i>  |
| <i>B.III.2. Titrage d'oxydoréduction.....</i>   | <i>8</i>  |
| <b>C. MODE D'ACTION D'UN MÉDICAMENT.....</b>  | <b>10</b> |
| C.I. Conditions de passage transmembranaire par diffusion.....  | 10        |
| C.II. Étude de modèles utilisés en pharmacocinétique.....   | 10        |
| <i>C.II.1. Modèle pour l'administration intraveineuse (I.V.).....</i>   | <i>10</i> |
| <i>C.II.2. Modèle pour l'administration par voie orale (per os).....</i>  | <i>11</i> |
| C.III. Études de différents traitements mis en œuvre lors d'une intoxication : intoxication au monoxyde de carbone..... | 12        |
| <i>C.III.1. Formation du monoxyde de carbone CO.....</i>  | <i>12</i> |
| <i>C.III.2. Transport et stockage du dioxygène dans le corps.....</i>   | <i>12</i> |
| C.III.2.1. La myoglobine.....   | 12        |
| C.III.2.2. L'hémoglobine.....   | 13        |
| <i>C.III.3. Toxicité du monoxyde de carbone et traitement des intoxications.....</i>                                    | <i>13</i> |

# Du principe actif d'un médicament à sa formulation et son action

## A. EXTRACTION ET SYNTHÈSE DE PRINCIPES ACTIFS

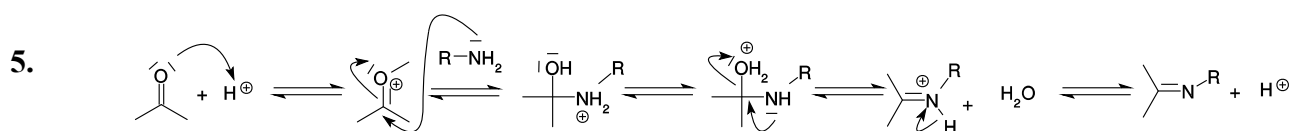
### A.I. QUININE ET CHLOROQUINE

#### A.I.1. Extraction de la quinine

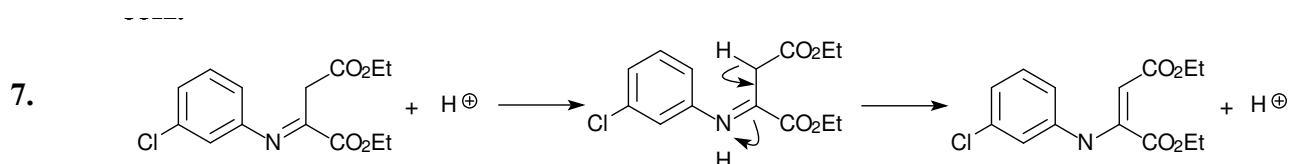
1. Une molécule est dite « antipyrétique » lorsqu'elle permet de lutter contre la fièvre.
2. Les deux groupes caractéristiques responsables du caractère basique de la quinine sont le groupe imine ( $-N=C-$ ) et le groupe amine ( $-N-$ ) qui présentent des doublets non liants.
3. Étape n°1: La quinine initialement contenue dans la phase organique sous sa forme Q passe dans la solution aqueuse acide ( $pH = -\log[H^+] = 1$ ) et se trouve sous sa forme acide  $QH_2^+$ .  
Étape n°2: L'ajout de soude conduit à la formation de quinine sous sa forme basique Q qui précipite, car peu soluble dans l'eau.  
Étape n°3: A  $pH=12$  c'est toujours la forme basique Q de la quinine qui prédomine. Cette forme passe dans le dichlorométhane où elle est plus soluble.
4. L'ajout de sulfate de sodium permet d'éliminer l'eau résiduelle contenue dans le dichlorométhane. La filtration permet d'éliminer le sulfate de sodium et l'eau qu'il a absorbée. Enfin, l'évaporation permet de se débarrasser du dichlorométhane.

#### A.I.2. Synthèse de la chloroquine

##### A.I.2.1. Préparation de l'imine 1

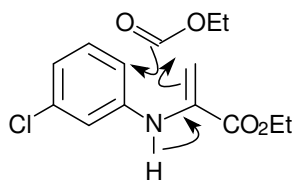


6. L'activation du caractère électrophile du carbone du groupement carbonyle (1ère étape) ne se fait pas si le pH est trop faible ce qui ralentit la formation de l'imine finale.

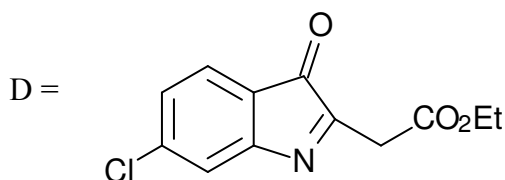


### A.I.2.2. Étape B → C

8.



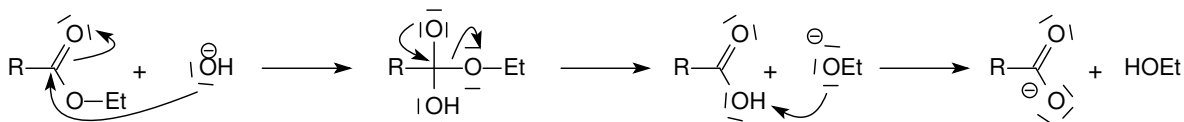
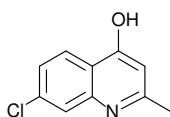
9. C'est un équilibre céto-énolique. C est majoritaire car elle présente un important système de liaisons conjuguées, elle est stabilisée par mésomérie.
10. D est formée lorsque la deuxième fonction ester de C réagit à la place de la première.



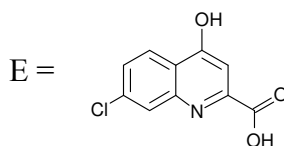
11. Dans le cas de l'acide acétique, « glacial » est synonyme de pur.
12. Le solide C à purifier est dissout dans un minimum d'acide acétique chaud. Le mélange est refroidi pour faire précipiter le solide C. Enfin on pratique une filtration pour isoler le solide ainsi purifié. Pour que cette méthode fonctionne, il faut que les impuretés (l'isomère D) soient solubles à chaud et à froid dans l'acide acétique.

### A.I.2.3. Étape C → E

13. C'est une réaction d'hydrolyse basique d'un ester (ou saponification)
14. Notons R le groupe suivant :

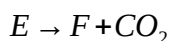


15. E est le produit de la protonation de l'ion carboxylate obtenu à l'issue de la saponification.



### A.I.2.4. Étape E → F

16. La réaction qui transforme E en F est une décarboxylation. Elle a pour équation :



## A.II. ARTÉMISININE ET TRIOXAQUINES

17. Ces molécules sont dites « hybrides » car elles associent deux pharmacophores actifs contre le paludisme : la trioxane et un groupe similaire à la chloroquine (aminoquinoléine).

### A.II.1. Étape I → J

18. I = 5-hydroxypentan-2-one

J = 4-oxopentanal

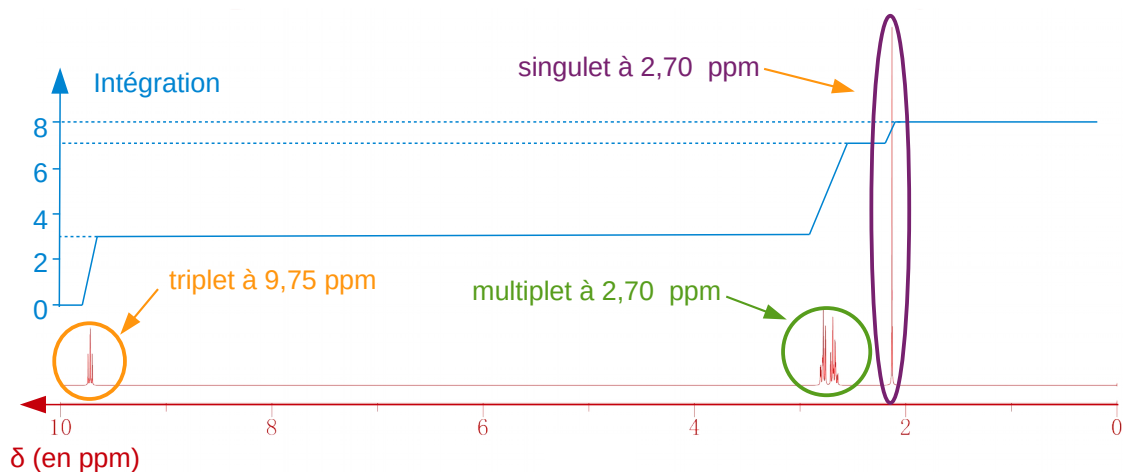
19. I peut être transformé en J en utilisant du permanganate de potassium en milieu acide. Les ions permanganates doivent être introduits en défaut sous peine d'oxyder l'aldéhyde J en acide carboxylique.

20. Deux méthodes possible :

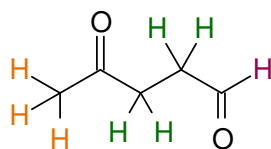
- la spectroscopie infrarouge qui doit permettre de mettre en évidence la disparition de la bande d'absorption due à la fonction alcool de I.
- la spectroscopie RMN qui doit faire apparaître un nouveau pic associé au proton de la fonction aldéhyde de J.

21. La valeur de 250MHz correspond à la fréquence de Larmor  $f_L = \frac{1}{2\pi} \cdot \gamma \cdot B$  associé au champ magnétique stationnaire B du spectromètre RMN.  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique du proton.

22. Allure du spectre RMN attendu :



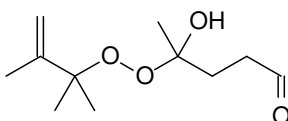
23. Chaque hydrogène en couleur est associé au(x) pic(s) du spectre RMN entouré avec la même couleur.



24. L'aldéhyde J peut être oxydé pour former un acide carboxylique. Une réaction d'estérification peut ensuite avoir lieu entre ce dernier et l'alcool I pour former le sous-produit J'.

### A.II.2. Étape J+K → L

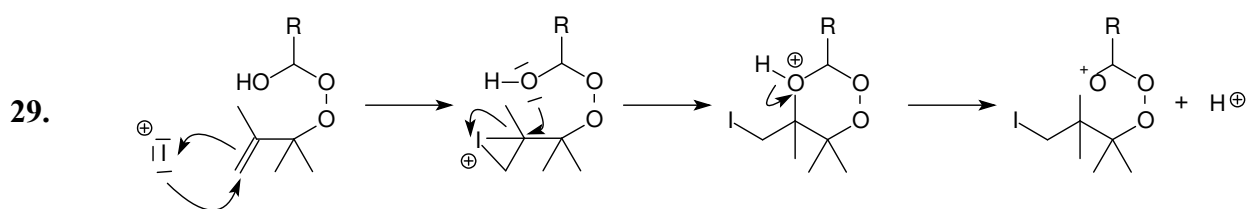
25. Pour former la molécule L, le carbone de la fonction aldéhyde de J (site électrophile) réagit avec un oxygène de la fonction hydroperoxyde de K (site nucléophile).
26. Le carbone de la fonction cétone de J pourrait aussi réagir avec la fonction hydroperoxyde de K pour former la molécule suivante :



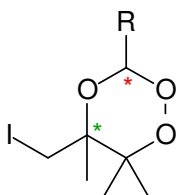
27. Le carbone de la fonction cétone de J est plus encombré que celui de la fonction aldéhyde il est donc moins réactif. C'est pourquoi L est le produit majoritaire.

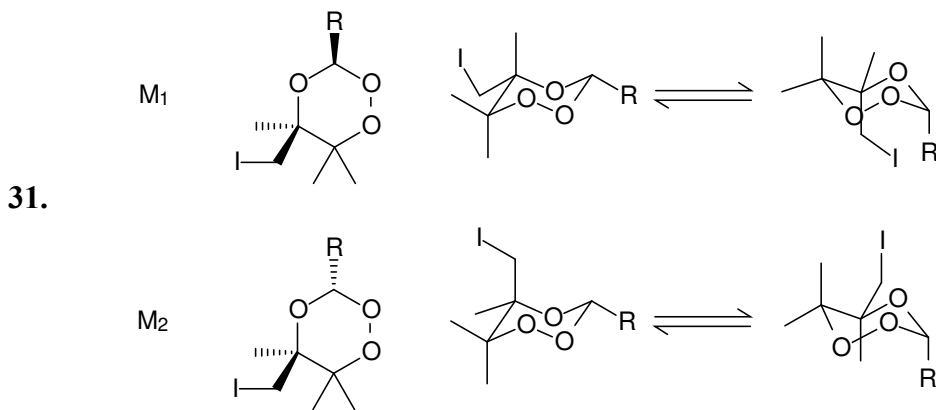
### A.II.3. Étape L → M

28. Il est possible d'utiliser la spectroscopie infrarouge pour s'assurer que la totalité de L a été transformé en M. Sur le spectre on doit constater l'absence de la bande d'absorption due à la fonction alcényle (C=C) de L.



30. La molécule M possède deux carbones asymétriques (repérés par des \*) il y a donc 2 couples d'énantiomères possibles.





32. La conformation la plus stable est celle pour laquelle les substituants les plus volumineux sont en position équatoriale. Cela correspond à la conformation chaise de M<sub>1</sub>. Sous contrôle thermodynamique, c'est le produit le plus stable, en l'occurrence M<sub>1</sub>, qui est majoritaire.
33. Les espèces chimiques autres que les principes actifs sont appelés excipients.

## B. FORMULATION ET ANALYSE D'UN MÉDICAMENT : LE TIMOFÉROL

### B.I. ANALYSE DE L'ÉTIQUETTE DU TIMOFÉROL

34. Ce sont de simples colorants qui donneront sa couleur à la gélule.
35. Carbonate de magnésium : MgCO<sub>3</sub>  
Silice : SiO<sub>2</sub>

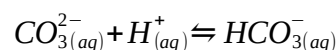
### B.II. DÉTERMINATION DE LA TENEUR EN IONS FER II DANS LE TIMOFÉROL

#### B.II.1. Préparation de l'échelle de teintes

36. L'ajout d'acide sulfurique permet d'abaisser le pH et d'éviter la précipitation des ions fer II sous forme d'hydroxyde de fer II Fe(OH)<sub>2</sub>.
37. L'utilisation d'ions cyanure est à éviter car en milieu acide ils forment du cyanure d'hydrogène HCN qui est un gaz potentiellement mortel.
38. Compétence n°1 : Connaître et exploiter l'expression de la concentration massique d'une espèce chimique ou ionique dissoute.  
Compétence n°2 : Élaborer ou mettre en œuvre un protocole de dilution.

#### B.II.2. Exploitation directe de l'échelle de teintes en classe de Seconde

39. En milieu acide, les ions carbonates se transforment en ions hydrogénocarbonates :



L'ajout d'ions  $H^+$  déplace cet équilibre vers la droite et favorise la dissolution du carbonate de magnésium.

40.  $m(Fe)=50$  mg. Si on dissout cette masse de fer telle quel dans 100 mL on obtient une concentration massique :  $[Fe^{2+}] = m(Fe)/V = 50 \cdot 10^{-3} / 100 \cdot 10^{-3} = 500$  mg.L<sup>-1</sup>

Cette concentration massique est bien supérieure à celles des solutions de l'échelle de teintes.

La dilution permet de faire en sorte que :  $[Fe^{2+}]_{S7} < [Fe^{2+}] < [Fe^{2+}]_{S1}$ .

41. Le dosage des ions fer II se fait par comparaison à l'œil entre la couleur de la solution à doser et celles des solutions de référence de l'échelle de teintes. Toutes les solutions étant placées dans des tubes à essais identiques.

Avant dilution :  $[Fe^{2+}]_m = 500$  mg.L<sup>-1</sup>

Après dilution :  $[Fe^{2+}]_f = [Fe^{2+}]_m / 50 = 10$  mg.L<sup>-1</sup>

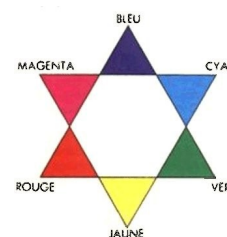
À l'aide de l'échelle de teintes on trouvera :

$$[Fe^{2+}]_{S5} < [Fe^{2+}]_f < [Fe^{2+}]_{S4}$$

$$50 \times [Fe^{2+}]_{S5} < [Fe^{2+}]_m < 50 \times [Fe^{2+}]_{S4}$$

$$50 \times [Fe^{2+}]_{S5} \times V < m(Fe) < 50 \times [Fe^{2+}]_{S4} \times V$$

$$42 \text{ mg} < m(Fe) < 56 \text{ mg}$$



### B.II.3. Exploitation spectrophotométrique de l'échelle de teintes en classe de Terminale S

42.  $\lambda = 690$  nm correspond à un maximum d'absorption dans le jaune-rouge. La couleur apparente de la solution est donc la couleur complémentaire : le bleu-cyan.
43. En faisant une régression linéaire sur  $A = f([Fe^{2+}])$  on obtient  $A = 0,0738 \times [Fe^{2+}]$ .

Pour la solution  $S_T'$  on obtient :

$$[Fe^{2+}]_{S_T'} = A_{S_T'} / 0,0738 = 0,179 / 0,0738 = 2,43 \text{ mg.L}^{-1}$$

On en déduit  $m(Fe) = 4 \times 50 \cdot [Fe^{2+}]_{S_T'} \cdot V = 4 \times 50 \times 2,43 \times 100 \cdot 10^{-3} = 48,6$  mg

44. Le pic à  $\lambda = 415$  nm, dû aux ions  $Fe(CN)_6^{3-}$  est quasiment constant. Soit ces ions réagissent peu soit ils sont en large excès. Le pic d'absorption  $\lambda = 690$  nm est proportionnel à la concentration initiale en ions fer II. On peut donc dire que la réaction impliquant les ions fer II est totale ce qui exclut les hypothèses (A) et (C).

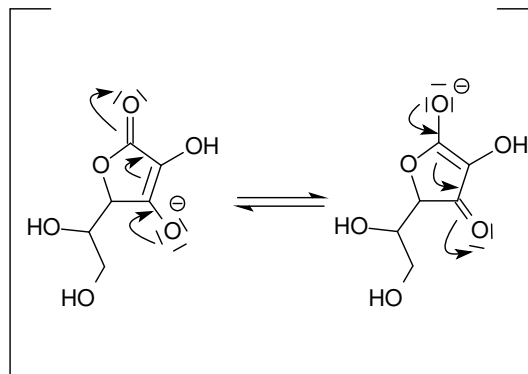
Finalement nous retiendrons l'hypothèse (B) qui conduit à la formation de bleu de Prusse



### B.III. DOSAGE DE L'ACIDE ASCORBIQUE DANS LE TIMOFÉROL

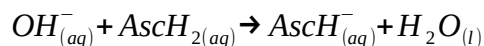
#### B.III.1. Titrage acido-basique

45. La base conjuguée de l'acide ascorbique, stabilisée par mésomérie est :



46. Il est possible de titrer l'acide ascorbique à l'aide d'une solution contenant une base forte comme l'hydroxyde de sodium (NaOH).

La réaction de titrage sera :



La quantité d'acide ascorbique à doser sera de :

$$n(AscH_2) = m(AscH_2) / M(AscH_2) = 30 \cdot 10^{-3} / 176 = 0,17 \text{ mmol}$$

À l'équivalence on aura :  $n(AscH_2)_0 = [OH^-] \cdot V_{\text{éq}}$

Si on souhaite obtenir un volume équivalent de l'ordre de 10 mL il faut :

$$[OH^-] = n(AscH_2)_0 / V_{\text{éq}} = 0,17 \cdot 10^{-3} / 10 \cdot 10^{-3} \approx 0,02 \text{ mol/L}^{-1}$$

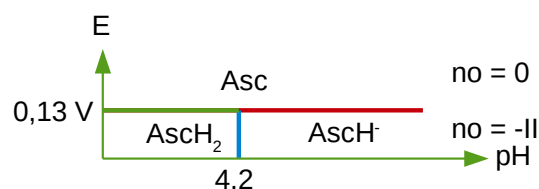
L'équivalence peut être repérée par :

- suivi pH métrique puis détermination graphique de  $V_{\text{éq}}$
- utilisation d'un indicateur coloré de pH.

47. La dissolution de la gélule a été favorisée par l'ajout d'acide sulfurique. Le titrage par la soude conduirait à doser de dernier et non l'acide ascorbique.

#### B.III.2. Titrage d'oxydoréduction

48. L'allure simplifiée du digramme potentiel-pH des espèces dérivées de l'acide ascorbique est : (no désigne le nombre d'oxydation)

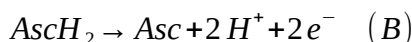


### Équation de la frontière $\text{AscH}_2/\text{AscH}^-$ :



On a :  $\text{pH} = \text{pka} + \log\left(\frac{[B]}{[A]}\right)$ . À la frontière  $[B]=[A]$  donc  $\text{pH} = \text{pka} = 4,2$ .

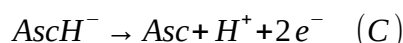
### Équation de la frontière $\text{AscH}_2/\text{Asc}$ :



La formule de Nernst donne :  $E(\text{Asc}/\text{AscH}_2) = E^0(\text{Asc}/\text{AscH}_2) + \frac{R \cdot T}{n_B \cdot F} \cdot \ln\left(\frac{[\text{Asc}] \cdot [\text{H}^+]^2}{[\text{AscH}_2]}\right)$

À la frontière :  $E(\text{Asc}/\text{AscH}_2) = 0,13 + \frac{0,06}{2} \cdot \log[\text{H}^+]^2 = 0,13 - 0,06 \times \text{pH}$

### Équation de la frontière $\text{AscH}^-/\text{Asc}$ :



$$E(\text{Asc}/\text{AscH}^-) = E^0(\text{Asc}/\text{AscH}^-) + \frac{R \cdot T}{n_C \cdot F} \cdot \ln\left(\frac{[\text{Asc}] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{AscH}^-]}\right)$$

À la frontière :  $E(\text{Asc}/\text{AscH}^-) = E^0(\text{Asc}/\text{AscH}^-) - 0,03 \times \text{pH}$

Il reste à calculer  $E^0(\text{Asc}/\text{AscH}^-)$ .

On remarque que  $(C) = (B) - (A)$  donc :  $\Delta_r G_C = \Delta_r G_B - \Delta_r G_A$

Soit :  $n_C \cdot F \cdot E^0(\text{Asc}/\text{AscH}^-) = n_B \cdot F \cdot E^0(\text{Asc}/\text{AscH}_2) - (-R \cdot T \cdot \ln(ka))$

On obtient :  $E^0(\text{Asc}/\text{AscH}^-) = E^0(\text{Asc}/\text{AscH}_2) - 0,03 \cdot \text{pka} = 0,13 - 0,03 \times 4,2 = 0,004 \text{ V}$

Finalement :

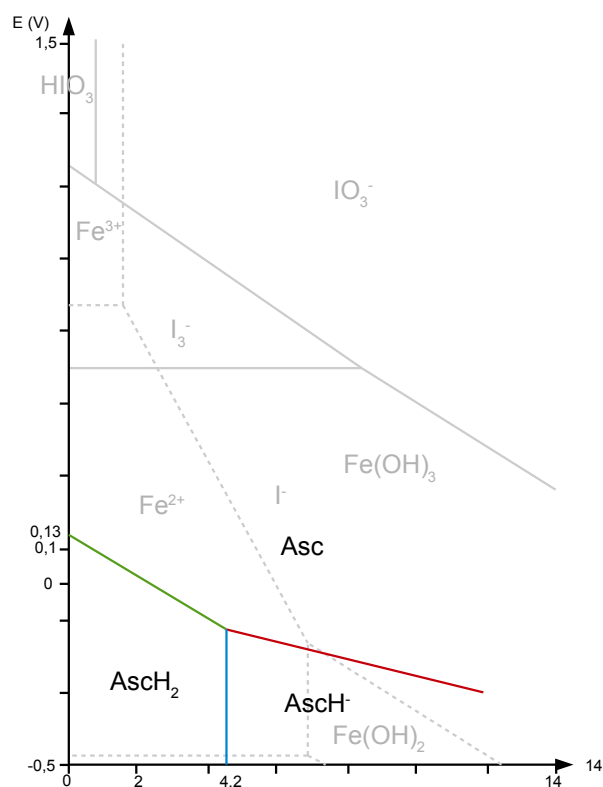
$$E(\text{Asc}/\text{AscH}^-) = 0,004 - 0,03 \times \text{pH}$$

Les 3 portions de droites se croisent au point de coordonnées :

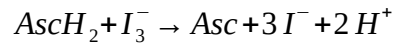
$$\text{pH} = \text{pka} = 4,2 \text{ et}$$

$$E = 0,13 - 0,06 \times 4,2 = -0,122 \text{ V}$$

D'où le diagramme potentiel-pH ci-contre →



49. Les ions triiodure  $I_3^-$  et l'acide ascorbique  $AscH_2$  ont des domaines de prédominance disjoints. Lors du titrage, ils vont régir l'un sur l'autre.



50. Le milieu acide permet d'éviter la dismutation des ions triiodure  $I_3^-$  en ions iodate  $IO_3^-$  et en ions iodure  $I^-$ . En effet en milieu basique les ions iodures possèdent un domaine commun avec la base conjuguée de l'acide ascorbique ce qui risque de fausser le dosage.
51. Les ions  $Fe^{2+}$  et les ions  $I_3^-$  ont une partie de leur domaine de prédominance en commun, ils peuvent coexister, sans que le dosage soit perturbé.
52. Les ions iodure issus du dosage forment un complexe violet avec l'amidon de maïs contenu dans le médicament.

## C. MODE D'ACTION D'UN MÉDICAMENT

### C.I. CONDITIONS DE PASSAGE TRANSMEMBRANAIRE PAR DIFFUSION

53. (a) L'urée est une molécule plus petite que le glucose, elle traverse plus facilement les membranes cellulaires.
- (b) La noradrénaline possède de nombreux groupes hydroxyles, elle reste fixée sur les têtes hydrophiles extérieures des membranes cellulaires à cause de l'existence de liaisons hydrogène.
- (c) Dans l'estomac, le pH est faible ( $\sim 3$ ), la forme acide A de l'aspirine prédomine. Sous cette forme, elle est moins retenue par les têtes hydrophiles que sous sa forme basique  $AH^-$ . Elle est donc plus rapidement absorbée dans l'estomac que dans l'intestin où le pH est plus élevé ( $\sim 8$ ).

### C.II. ÉTUDE DE MODÈLES UTILISÉS EN PHARMACOCINÉTIQUE

54. L'utilisation de la forme a (en injection intraveineuse) implique une concentration plasmique plus élevée que le seuil thérapeutique supérieur juste après l'injection. Cela peut représenter un danger pour l'organisme. De plus, la concentration plasmique redescend rapidement ( $\sim 32$  h) en dessous du seuil thérapeutique inférieur.

La forme b est efficace pendant un temps  $t = 50 - 4 = 46$  h plus long et ne dépasse jamais le seuil thérapeutique supérieur.

#### C.II.1. Modèle pour l'administration intraveineuse (I.V.)

55.  $v = \frac{dc}{dt} = -k_e \cdot c$  soit  $c(t) = c_0 \cdot e^{-k_e \cdot t}$

56. D'après 55, la représentation de  $\ln(c)=f(t)$  doit être une droite de pente  $a=-k_e$  et d'ordonnée à l'origine  $b=\ln(c_0)$ .

En faisant une régression linéaire on obtient :

$$\begin{cases} R^2=0,9997 \text{ (coefficient de corrélation)} \\ k_e=0,44 \text{ h}^{-1} \\ \ln(c_0)=5,091 \rightarrow c_0=162 \text{ mg.L}^{-1} \end{cases}$$

57.  $c_0 = \frac{m_0}{V_d}$  soit  $V_d = \frac{m_0}{c_0} = \frac{2000}{162} = 12,3 \text{ L}$

58.  $\int_0^\infty t \cdot c(t) \cdot dt = \int_0^\infty c_0 \cdot t \cdot e^{-k_e \cdot t} \cdot dt = \frac{c_0}{k_e^2}$

$$\int_0^\infty c(t) \cdot dt = \int_0^\infty c_0 \cdot e^{-k_e \cdot t} \cdot dt = -\frac{c_0}{k_e} [e^{-k_e \cdot t}]_0^\infty = \frac{c_0}{k_e}$$

Donc  $MRT=1/k_e$

59.  $MRT = \frac{1}{k_e} = \frac{1}{0,044} = 22,7 \text{ h} = 22 \text{ h } 42 \text{ min}$

### C.II.2. Modèle pour l'administration par voie orale (per os)

60. 
$$\begin{cases} \frac{dm_T}{dt} = -k_a \cdot m_T \\ \frac{dm_P}{dt} = k_a \cdot m_T - k_e \cdot m_P \end{cases}$$

61.  $m_T(t) = m_T(0) \cdot e^{-k_a \cdot t}$

62.  $c(t) = \frac{m_P}{V_d} = \frac{k_a}{V_d \cdot (k_a - k_e)} \cdot D \cdot (e^{-k_e \cdot t} - e^{-k_a \cdot t})$

63. On cherche  $t_{max}$  tel que  $\left. \frac{dc}{dt} \right|_{t_{max}} = 0$

$$\frac{dc}{dt} = \frac{k_a}{V_d \cdot (k_a - k_e)} \cdot D \cdot (-k_e \cdot e^{-k_e \cdot t} + k_a \cdot e^{-k_a \cdot t})$$

$$\left. \frac{dc}{dt} \right|_{t_{max}} = 0 \Leftrightarrow k_e \cdot e^{-k_e \cdot t_{max}} = k_a \cdot e^{-k_a \cdot t_{max}} \Leftrightarrow t_{max} = \frac{\ln(k_a/k_e)}{k_a - k_e}$$

Remarque : on pourrait montrer que  $t_{max}$  correspond bien à un maximum en prouvant que  $d^2c/dt^2 (t=t_{max}) < 0$ .

$$\begin{aligned}
c_{max} &= c(t_{max}) = \frac{k_a}{V_d \cdot (k_a - k_e)} \cdot D \cdot (e^{-k_e \cdot t_{max}} - e^{-k_a \cdot t_{max}}) \\
&= \frac{k_a}{V_d \cdot (k_a - k_e)} \cdot D \cdot e^{-k_e \cdot t_{max}} (1 - e^{(k_e - k_a) \cdot t_{max}}) \\
&= \frac{k_a}{V_d \cdot (k_a - k_e)} \cdot D \cdot e^{-k_e \cdot t_{max}} (1 - k_e/k_a) \\
&= \frac{D}{V_d} \cdot e^{-k_e \cdot t_{max}}
\end{aligned}$$

64. Graphiquement on obtient :  $\begin{cases} t_{max} = 15 \text{ h} \\ c_{max} = 80 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1} \end{cases}$

66. En utilisant 64 on obtient  $k_e = -\ln\left(\frac{V_d \cdot c_{max}}{D}\right) \cdot \frac{1}{t_{max}} = -\ln\left(\frac{12,3 \times 80}{2000}\right) \times \frac{1}{15} = 0,047 \text{ h}^{-1}$

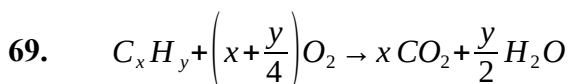
Pour  $k_a$  une résolution numérique donne :  $k_a = 0,090 \text{ h}^{-1}$

67.  $MRT = \frac{1}{k_a} + \frac{1}{k_e} = \frac{1}{0,09} + \frac{1}{0,047} = 32 \text{ h}$

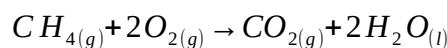
68. Le MRT de la forme b est 1,5 fois supérieur à celui de la forme a. La durée d'action du médicament est donc supérieure lorsqu'il est utilisé sous la forme b.

### C.III. ÉTUDES DE DIFFÉRENTS TRAITEMENTS MIS EN ŒUVRE LORS D'UNE INTOXICATION : INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE.

#### C.III.1. Formation du monoxyde de carbone CO



70. Le méthane a pour formule  $CH_4$ , dans ce cas  $x=1$  et  $y=4$ , il vient :



$$\begin{aligned}
\Delta_f H^0 &= 2\Delta_f H^0(H_2O_{(l)}) + \Delta_f H^0(CO_{2(g)}) - \Delta_f H^0(CH_{4(g)}) - 2\Delta_f H^0(O_{2(g)}) \\
&= 2 \times (-285,8) + (-393,5) - (-74,4) - 2 \times 0 \\
&= -890,7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}
\end{aligned}$$

71.  $n = \frac{P \cdot V}{R \cdot T} = \frac{1,00 \cdot 10^5 \times 1,00}{8,314 \times 298} = 40,4 \text{ mol}$

72.  $q_v = \frac{P}{PCS} = \frac{0,800}{36,0} = 0,0222 \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$

$$q_v' = \frac{2 \times q_v}{21\%} = \frac{2 \times 0,0222}{0,21} = 0,212 \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$$

73. Une combustion est incomplète lorsque le combustible est en excès par rapport au comburant.

74. Ces véhicules sont équipés d'un pot catalytique. Leur surface, portée à haute température, catalyse les réactions qui dégradent les gaz les plus toxiques. Par exemple pour le monoxyde de carbone :  $O_2 + 2CO \rightarrow 2CO_2$

### C.III.2. Transport et stockage du dioxygène dans le corps

#### C.III.2.1. La myoglobine

75. Une protéine est une macromolécule composée d'acides aminés.
76. L'ion fer possède  $26 - 2 = 24$  électrons.  
Sa structure électronique est :  $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^0 3d^6$
77. La protoporphyrine contient de nombreuses liaisons conjuguées qui forment un chromophore. Ce dernier est capable d'absorber une partie de la lumière visible et la molécule est colorée.

78. La constante d'équilibre de la réaction vaut :  $K = \frac{[MbO_2] \times p^0}{[Mb] \times p(O_2)}$

$$s_{Mb} = \frac{[MbO_2]}{[Mb]_0} = \frac{[MbO_2]}{[Mb] + [MbO_2]} = \frac{k[Mb] p(O_2) / p^0}{[Mb] + k[Mb] p(O_2) / p^0} = \frac{1}{p^0 / (k \cdot p(O_2)) + 1}$$

79. Dans ce cas  $[MbO_2] = [Mb]_0$  et  $s_{Mb} = 1$ . On en déduit :  $K = \frac{p^0}{p_{50}(O_2)} = \frac{1,00 \cdot 10^5}{0,13 \cdot 10^3} = 769$

80. Valeurs limites :

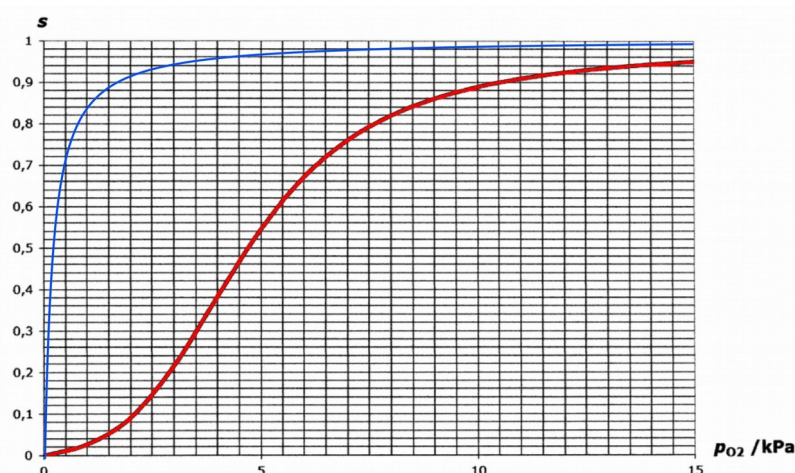
$$\lim_{p \rightarrow \infty} s_{Mb} = 1 \quad \text{et} \quad \lim_{p \rightarrow 0} s_{Mb} = 0$$

Valeur particulière :

$$s_{Mb}(p = 0,13 \text{ kPa}) = 0,5$$

#### C.III.2.2. L'hémoglobine

81. La fixation d'une molécule de dioxygène augmente les constantes d'équilibre des réactions associées à la fixation des suivantes. D'où le terme de « fixation coopérative ».
82. Pour la myoglobine :  $p_{50}(Mb) = 0,13 \text{ kPa}$   
Pour l'hémoglobine :  $p_{50}(Hb) = 4,75 \text{ kPa}$
83. On a  $p_{50}(Mb) \ll p(O_2)_{\text{poumons}}, p(O_2)_{\text{tissus}}$ . Dans les poumons comme dans les tissus, la quasi-totalité de la myoglobine se trouve liée à une molécule de dioxygène, elle constitue une réserve de dioxygène.



$p(O_2)_{tissus} < p_{50}(Hb) < p(O_2)_{poumons}$ . L'hémoglobine se charge en dioxygène au niveau des poumons et le libère au niveau des tissus.

### C.III.3. Toxicité du monoxyde de carbone et traitement des intoxications

84. Le monoxyde de carbone a pour formule  $|C \equiv O|$ , c'est une base de Lewis. L'ion fer II est un électrophile, il se comporte comme un acide de Lewis. L'interaction entre le monoxyde de carbone et les ions fer II est donc de type acide-base de Lewis.

85. En augmentant la pression partielle en dioxygène, l'équilibre de la réaction de formation de la carboxyhémoglobine est décalé vers la gauche. Ainsi le monoxyde de carbone est libéré.

86.  $t_{1/2}$  est le temps au bout duquel  $[HbCO] = [HbCO]_0 / 2$

87.  $\frac{d[HbCO]}{dt} = -k \cdot [HbCO]^\alpha \cdot p(O_2)^\beta$

#### ■ Détermination de la valeur de $\alpha$ :

La courbe de la figure 21 est tracée pour  $p(O_2) = Cste$ , dans ce cas il y a dégénérescence de

l'ordre :  $\frac{d[HbCO]}{dt} = -k' \cdot [HbCO]^\alpha$

- Si  $\alpha = 0$  alors  $[HbCO] = [HbCO]_0 - k' \cdot t$

La représentation graphique de  $[HbCO] = f(t)$  sera une droite

- Si  $\alpha = 1$  alors  $[HbCO] = [HbCO]_0 e^{-k' \cdot t}$

La représentation graphique de  $\ln[HbCO] = f(t)$  sera une droite

- Si  $\alpha = 2$  alors  $\frac{1}{[HbCO]} = -\frac{1}{[HbCO]_0} + k' \cdot t$

La représentation graphique de  $1/[HbCO] = f(t)$  sera une droite

Une régression linéaire montre que  $\ln[HbCO]$  est proportionnelle à  $t$  donc  $\boxed{\alpha = 1}$ .

#### ■ Détermination de la valeur de $\beta$ :

Comme  $\alpha = 1$  alors  $[HbCO] = [HbCO]_0 e^{-k \cdot p(O_2)^\beta \cdot t} = [HbCO]_0 \exp(-k \cdot p(O_2)^\beta \cdot t)$

Pour  $t = t_{1/2}$ ,  $[HbCO] = [HbCO]_0 / 2$  et on obtient  $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k \cdot p(O_2)^\beta}$

- Si  $\beta = 0$  alors  $t_{1/2} = Cste$

La représentation graphique de  $t_{1/2} = f(p(O_2))$  sera une droite

- Si  $\beta = 1$  alors  $t_{1/2} = Cste / p(O_2)$

La représentation graphique de  $t_{1/2} = f(1/p(O_2))$  sera une droite

Une régression linéaire montre que  $t_{1/2}$  est proportionnel à  $1/p(O_2)$  donc  $\boxed{\beta = 1}$ .