

CHIMIE

Durée : 2 heures

L'usage de la calculatrice est autorisé

Chaque candidat est responsable de la vérification de son sujet d'épreuve : pagination et impression de chaque page. Ce contrôle doit être fait en début d'épreuve. En cas de doute, il doit alerter au plus tôt le surveillant qui vérifiera et, éventuellement, remplacera le sujet.

Ce sujet comporte 6 pages numérotées de 1 à 6.

Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre.

Ce sujet porte sur un thème commun : le lait. Il est constitué de 3 parties indépendantes et à l'intérieur de ces parties, certaines questions sont elles-mêmes indépendantes.

Les correcteurs tiendront compte dans la notation, du respect des consignes, du soin, de la rédaction, de l'orthographe et de la présentation.

On considérera que les solutions se comportent comme des solutions « infiniment diluées » et pour toute espèce dissoute l'activité est assimilée au rapport de sa concentration par la concentration standard $C^\circ = 1 \text{ mol.L}^{-1}$.

Des données numériques relatives aux différentes parties sont fournies à la fin de l'énoncé.

Le lait et ses constituants

Le lait est un liquide comestible d'origine biologique généralement blanchâtre produit par les mammifères. Utilisé dans l'alimentation humaine depuis la domestication des animaux au Néolithique, le lait est une source de nombreux nutriments organiques (protides, glucides, lipides, vitamines) et minéraux (Ca, P, Mg, etc.). Le lait est consommé partout dans le monde plus ou moins transformé (lait, fromages, yaourts, crèmes lactiques, etc.).

Partie A : Étude du calcium dans le lait

Le calcium est un élément chimique présent en grande quantité dans les produits laitiers. Il contribue à assurer la solidité osseuse et à protéger contre l'ostéoporose.

Dans un lait, une grande partie du calcium est associée aux protéines, notamment aux caséines, et à d'autres ions comme les ions phosphates ou citrates. Une autre part (environ 2 mmol.L^{-1}), appelée calcium ionique (Ca^{2+}), est dite « libre », c'est-à-dire non complexée.

La concentration en calcium libre dans le lait dépend des traitements technologiques (traitement thermique, refroidissement, acidification, etc.) et il est intéressant d'évaluer cette concentration dans une démarche de recherche, de développement ou de fabrication de produits laitiers.

- A.1.** Écrire la configuration électronique de l'atome de calcium dans son état fondamental.
- A.2.** En déduire la position de l'élément calcium dans la classification périodique (numéro de la ligne et de la colonne).
- A.3.** Préciser quelle caractéristique présente la configuration électronique de l'ion calcium Ca^{2+} , expliquant la facilité de l'obtention de cet ion.

La concentration en ions calcium libres dans un lait peut être déterminée expérimentalement par différentes méthodes (titrages, électrode spécifique, etc.). On se propose d'étudier ici un titrage en retour des ions calcium libres dans le lait par complexométrie avec de l'EDTA (éthylène diamine tétraacétique acide). On nommera par la suite « EDTA » toute forme acido-basique de ce composé et on notera, par souci de simplification, Y^{4-} la forme de l'EDTA prédominant en milieu fortement basique.

Des réactions parasites avec les protéines du lait peuvent se produire mais il n'en sera pas tenu compte.

Lors du titrage, les ions calcium libres dans le lait réagissent en milieu fortement basique avec l'EDTA sous forme Y^{4-} et en présence d'un indicateur coloré, le réactif de Patton et Reeder noté simplement In^{3-} , selon la réaction de titrage : $Ca^{2+}_{(aq)} + Y^{4-}_{(aq)} \rightarrow [CaY]^{2-}_{(aq)}$

Les ions calcium Ca^{2+} et le complexe $[CaY]^{2-}$ sont incolores. En revanche le réactif de Patton et Reeder libre In^{3-} et le complexe $[CaIn]^-$ présentent respectivement une coloration bleue et rouge violacée.

Document 1 : Constante de formation des complexes $[CaY]^{2-}$ et $[CaIn]^-$

Complexe	$[CaY]^{2-}$	$[CaIn]^-$
Constante de formation à 20 °C	$10^{10,7}$	10^6

Document 2 : Protocole de titrage en retour du calcium libre dans un lait avec de l'EDTA

- ① Introduire 10,00 mL de lait dans un erlenmeyer de 250 mL puis ajouter environ 15 mL de solution d'hydroxyde de potassium (K^+ , HO^-) à $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$;
- ② Ajouter 5,00 mL de solution d'EDTA à $1,00 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$;
- ③ Ajouter une pointe de spatule de réactif de Patton et Reeder. La solution passe du blanc au bleu pâle ;
- ④ Titrer l'excès d'EDTA dans la solution obtenue par une solution de nitrate de calcium (Ca^{2+} , $2 NO_3^-$) de concentration $2,50 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; l'équivalence est repérée par le virage du bleu au rouge violacé ;
- ⑤ Effectuer deux titrages concordants à $\pm 0,1 \text{ mL}$.

On réalise le titrage selon le protocole précédent (**document 2**) sur un échantillon de lait de concentration en calcium libre d'environ 2 mmol.L^{-1} .

Lors du titrage, le pH de la solution titrée doit être maintenu aux alentours de 13. Par ailleurs l'ion calcium est *a priori* susceptible de précipiter en milieu fortement basique sous forme d'hydroxyde de calcium $Ca(OH)_2$. On donne : $pK_s(Ca(OH)_2) = 5,2$.

- A.4.** Calculer le pH de la solution d'hydroxyde de potassium utilisée dans le protocole de titrage du **document 2**. Commenter. Quelles précautions d'utilisation faut-il prendre ?
- A.5.** Montrer que lors de la 1^{ère} étape du protocole du **document 2** (étape ①), le calcium libre dans le lait analysé ne précipite pas.
- A.6.** À l'aide des données à disposition, expliquer pourquoi le réactif de Patton-Reeder peut effectivement être utilisé comme indicateur coloré de fin de titrage.
- A.7.** Après 2 titrages concordants, on obtient un volume équivalent moyen de 11,6 mL. En déduire la concentration massique en calcium libre dans le lait analysé. L'ensemble de votre démarche sera expliquée avec soin.

Partie B : Stérilisation UHT et cinétique de dégradation des micro-organismes

Afin d'assainir le lait et d'augmenter sa durée de conservation, celui-ci est soumis à des traitements thermiques visant à réduire voire détruire la flore microbienne et fongique susceptible de se développer.

De manière générale, les hautes températures appliquées pendant un temps très court ont un effet plus puissant sur la destruction des microorganismes et des enzymes que sur les modifications des constituants du lait, ce qui permet d'en préserver les qualités organoleptiques (goût, odeur, texture, etc.) et nutritionnelles et justifie l'intérêt des traitements UHT (**ultra-hautes températures**). On s'intéresse dans cette partie à la cinétique de destruction des micro-organismes et de dégradation des nutriments pour comprendre l'intérêt et l'efficacité du traitement UHT du lait.

Les spores sont parmi les micro-organismes présents naturellement dans le lait les plus résistants au traitement thermique mais qu'il est néanmoins souhaitable d'éliminer. La destruction des spores peut être modélisée par la réaction suivante d'ordre 1 : *spores* → *spores détruites* ; constante de vitesse k_S ; énergie d'activation $300 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

B1. Dans l'hypothèse d'une cinétique de destruction d'ordre 1, montrer que, à température constante, le nombre de spores $N_S(t)$ encore présentes dans le lait à l'instant t s'exprime : $N_S(t) = N_{S0} \times e^{-k_S \times t}$ où N_{S0} désigne le nombre initial de spores dans le lait (on supposera le volume de lait constant).

Pour caractériser la cinétique de destruction d'une population d'une souche microbienne donnée, à une température donnée et dans un milieu défini, on utilise le « temps de réduction décimale » $T_{1/10}$ qui correspond à la destruction de 90 % de la population microbienne, donc à la division par 10 de son effectif initial, d'où l'expression « réduction décimale ».

B2. Montrer que le temps de réduction décimale s'exprime en fonction de la constante de vitesse k_S :

$$T_{1/10} = \frac{\ln 10}{k_S}$$

B3. Si le temps de réduction décimale d'une population de spores est de 40 min à 100°C , évaluer la constante de vitesse k_S de destruction des spores à 100°C en min^{-1} puis déterminer le temps nécessaire pour détruire 99,9 % de la population de spores.

Le lait contient également des nutriments, comme des vitamines, qui sont aussi dégradés par le traitement thermique. De même leur dégradation peut être modélisée par la réaction suivante :

nutriments → *produits* ; ordre 1 ; constante de vitesse k_{nut} ; énergie d'activation $120 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

B4. Sachant que la constante de vitesse k_{nut} vaut environ $2 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ à 100°C , évaluer la proportion de nutriments non altérés après 40 min de traitement à cette température.

Le traitement UHT consiste à stériliser le lait à une température supérieure à 100°C (jusqu'à 140°C) mais pendant un temps plus court, conventionnellement 135°C pendant 4 s.

B5. Énoncer la loi d'Arrhenius liant la constante de vitesse k d'une réaction à la température T . On précisera le nom et l'unité dans le système international des différentes grandeurs dans le cas d'une constante de vitesse d'ordre 1.

B6. Évaluer les constantes de vitesse k_S et k_{nut} à 135°C .

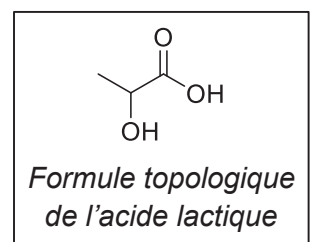
B7. En déduire la durée de chauffage nécessaire à 135°C pour permettre de détruire 99,9 % des spores, puis calculer la fraction de nutriments préservés pour cette même durée. Conclure sur l'intérêt du traitement UHT.

Partie C : Acide lactique et synthèse organique

Le lactose, sucre le plus abondant dans le lait et les produits laitiers, se dégrade lentement dans le temps en acide lactique sous l'action de différentes bactéries, en particulier du genre *Lactobacillus*.

L'acide lactique est un acide organique présent naturellement dans de nombreux aliments dont le lait, dont il tire son nom, mais également le vin ou certains fruits et légumes.

L'acide lactique est un précurseur très intéressant en chimie organique car il s'agit d'une molécule naturelle chirale. Il possède deux énantiomères naturels : l'acide (*R*)-(-)-lactique et l'acide (*S*)-(+)-lactique.



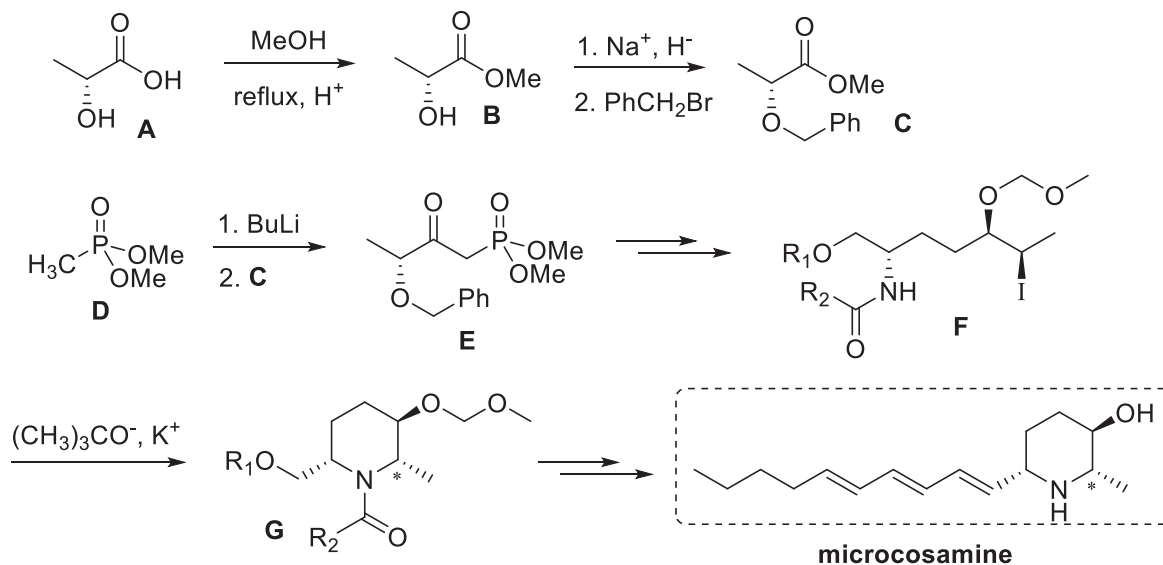
C.1. Après avoir mise en évidence et nommer les fonctions chimiques présentes sur la molécule, nommer l'acide lactique selon la nomenclature officielle sans tenir compte de la stéréochimie.

C.2. Préciser la signification des signes (+) et (-) dans les appellations acide (-)-lactique et acide (+)-lactique. Quelle technique expérimentale permettrait de déterminer ce signe ?

C.3. Représenter les deux énantiomères de l'acide lactique en représentation de Cram, la chaîne carbonée principale étant représentée dans le plan de la feuille, puis attribuer leur le descripteur stéréochimique (*R*) ou (*S*) correspondant en justifiant soigneusement votre réponse. Y-a-t-il un lien entre (*R*) et (*S*) et le signe (+) ou (-) attribué à l'acide lactique ? Justifier.

L'acide lactique étant une molécule naturelle chirale facilement disponible, il est un point de départ pour de nombreuses synthèses organiques. On s'intéresse ici à quelques étapes de la synthèse de la microcosamine, un alcaloïde d'origine naturel possédant des propriétés biologiques et pharmacologiques intéressantes dont la synthèse totale a été réalisée pour la première fois par le groupe de Reddy (*Org. Biomol. Chem.*, **2016**, *14*, 251).

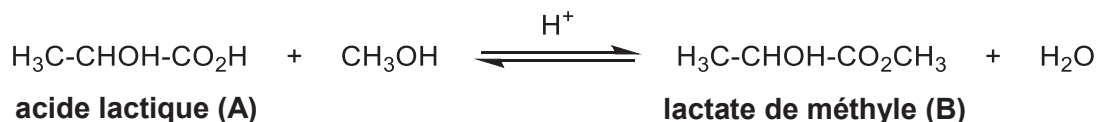
Document 3 : Synthèse totale de la microcosamine (d'après *Org. Biomol. Chem.*, **2016, *14*, 251)**



La première étape de la synthèse est la conversion de l'acide (-)-lactique (**A**) en lactate de méthyle (**B**) en présence de méthanol et d'un catalyseur acide (H^+).

C.4. Écrire le mécanisme réactionnel de formation de **B** à partir d'acide lactique **A** et du méthanol. On mettra en évidence le rôle du catalyseur acide.

On s'intéresse aux caractéristiques de la réaction d'estérification dont le bilan réactionnel est le suivant :



Document 4 : Protocole d'estérification de l'acide lactique en lactate de méthyle

À une solution d'acide (-)-lactique (2,79 g, 31,0 mmol) dans le méthanol (100 mL, 2,47 mol) est ajouté de l'acide sulfurique H_2SO_4 (0,17 mL, 3,1 mmol). Le mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant 16 h. Après refroidissement l'excès de méthanol est évaporé sous pression réduite et le résidu est dissous dans de l'éther diéthylique. La phase organique est lavée avec une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium $NaHCO_3$ puis séchée sur sulfate de magnésium $MgSO_4$ anhydre. Après filtration et concentration sous pression réduite, le lactate de méthyle est obtenu sous forme d'une huile incolore (3,21 g, 30,8 mmol, rendement > 99 %).

Document 5 : Données thermodynamiques pour l'estérification de l'acide lactique en lactate de méthyle à 25 °C

Enthalpie standard de réaction $\Delta_r H^\circ$ (kJ.mol ⁻¹)	- 1,86
Enthalpie libre standard de réaction $\Delta_r G^\circ$ (kJ.mol ⁻¹)	- 3,45

- C.5.** Sachant que la plupart des réactions ont des enthalpies standards de réaction de l'ordre de quelques centaines de kJ.mol⁻¹ (en valeur absolue), commenter la valeur d'enthalpie standard de réaction pour la réaction étudiée (**document 5**). En déduire l'influence de la température sur la position de l'équilibre d'estérification.
- C.6.** Calculer la constante d'équilibre de la réaction à 25 °C.
- C.7.** En déduire le rendement en lactate d'éthyle si les réactifs (acide lactique et méthanol) étaient introduits en proportions stœchiométriques. On précise que tous les constituants étant liquides, pour chacun des constituants du mélange réactionnel, l'activité chimique est égal à la fraction molaire du constituant, c'est-à-dire le rapport entre sa quantité de matière et la quantité de matière totale du mélange : $a(X) = \frac{n(X)}{n_{total}}$ pour un constituant X.
- C.8.** Expliquer en quoi les conditions opératoires utilisées dans le **document 4** permettent de favoriser cinétiquement et thermodynamiquement la formation du lactate de méthyle **B** à partir de l'acide lactique.

Le lactate de méthyle **B** est mis ensuite à réagir en présence d'hydruure de sodium (Na⁺, H⁻), l'ion hydruure étant une base forte, puis de bromure de benzyle PhCH₂Br.

- C.9.** Proposer un mécanisme permettant d'expliquer la formation du composé **C** à partir de **B**.

Les hydrogènes portés par le groupement méthyle liés à l'atome de phosphore du composé **D** ont un caractère acide (pK_a ≈ 25). Par ailleurs, le butyllithium BuLi est une base très forte (pK_a ≈ 50), de façon analogue aux organomagnésiens.

- C.10.** Par analogie avec la formation d'énolate à partir de cétone, justifier la relative acidité des hydrogènes portés par l'atome de carbone lié à l'atome de phosphore du composé **D**.
- C.11.** Par analogie avec la réactivité des énolates, proposer un mécanisme réactionnel conduisant à l'obtention du composé **E** à partir de **C** et **D**.

Quatre étapes non détaillées ici (modélisée par deux flèches dans le **document 3**) permettent d'obtenir le composé iodé **F** à partir de **E**. Les groupes R₁ et R₂ sont des groupes protecteurs dont la structure n'est pas détaillée.

L'étape-clé de la synthèse est la réaction de cyclisation du composé iodé **F** en présence de tertiobutanolate de potassium (CH₃)₃CO⁻, K⁺ pour conduire au composé **G** qui possède le cycle de la microcosamine.

- C.12.** Proposer un mécanisme pour expliquer l'obtention de **G** à partir de **F** en tenant compte de la stéréochimie du composé **G** obtenu.

Quelques étapes supplémentaires permettent finalement d'obtenir la microcosamine. Une des dernières étapes est la déprotection du groupe protecteur méthoxyméthyl (-CH₂-O-CH₃) permettant de libérer la fonction alcool de la microcosamine.

- C.13.** Proposer un mécanisme pour la déprotection du groupe méthoxyméthyl en présence d'eau en milieu acide sachant que la réaction conduit à la production de méthanol et de méthanal.

DONNÉES NUMÉRIQUES

Données numériques générales :

Numéros atomiques : $Z(H) = 1$; $Z(C) = 6$; $Z(O) = 8$; $Z(Ca) = 20$

Masses molaires atomiques (en $g \cdot mol^{-1}$) :

<i>H</i>	<i>C</i>	<i>N</i>	<i>O</i>	<i>Ca</i>
1,0	12,0	14,0	16,0	40,1

Constante des gaz parfaits : $R = 8,31 J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$

Conversion température °C en K : $T(K) = 273 + \theta(^{\circ}C)$

Données thermodynamiques à 25 °C :

Produit ionique de l'eau : $K_e = 1,0 \cdot 10^{-14}$

L'acide sulfurique H_2SO_4 est assimilé à un diacide fort.

Couple acide/base	pK _A (à 25 °C)	Couple acide/base	pK _A (à 25 °C)
H_3O^+ / H_2O	0	ROH / RO^-	16 – 18
RCO_2H / RCO_2^-	4 – 5	$RC(O)NHR' / RC(O)NR'^-$	20 – 22
$CO_2, H_2O / HCO_3^-$	6,3	$RCH_2C(O)R' / RCHC(O)R'^-$	20 – 21
NH_4^+ / NH_3	9,2	$CH_3P(O)(OMe)_2 / CH_2P(O)(OMe)_2^-$	25
HCO_3^- / CO_3^{2-}	10,3	H_2 / H^-	35
H_2O / HO^-	14	RH / R^-	50

FIN DU SUJET