Synthèse d'un édulcorant : l'aspartame

Bac 2025 Nouvelle-Calédonie Jour 2 · Exercice 1 **9 points** **Durée conseillée 1 h 35**

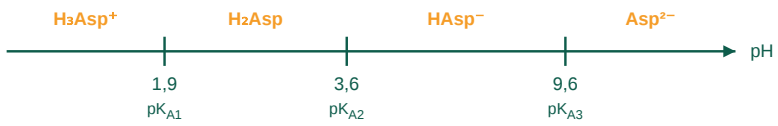
1 Tracer le diagramme de prédominance de l'acide aspartique en faisant apparaître ses quatre formes.

Données utiles $\text{p}K_{A1} = 1{,}9$; $\text{p}K_{A3} = 9{,}6$

Plus le pH augmente, plus la forme qui prédomine a perdu de protons. Les frontières entre deux formes successives sont les $\text{p}K_A$ des trois couples : $\text{H}_3\text{Asp}^+/\text{H}_2\text{Asp}$ ($\text{p}K_{A1}$), $\text{H}_2\text{Asp}/\text{HAsp}^-$ ($\text{p}K_{A2}$) et $\text{HAsp}^-/\text{Asp}^{2-}$ ($\text{p}K_{A3}$).

De gauche à droite sur l'axe des pH : H_3Asp^+, H_2Asp, HAsp^-, Asp^{2-}, séparées par $\text{p}K_{A1} = 1{,}9$, $\text{p}K_{A2}$ et $\text{p}K_{A3} = 9{,}6$.

MÉTHODE
L'acide d'un couple prédomine pour $\text{pH} < \text{p}K_A$, sa base pour $\text{pH} > \text{p}K_A$. On range donc les formes de la plus protonée à la moins protonée. La valeur $3{,}6$ de $\text{p}K_{A2}$ est établie à la question 2.



1 · Diagramme de prédominance de l'acide aspartique

2 Déterminer, en justifiant, la valeur de $\text{p}K_{A2}$.

Données utiles diagramme de distribution (figure 2)

$\text{p}K_{A2}$ est celui du couple $\text{H}_2\text{Asp}/\text{HAsp}^-$. Comme $\text{pH} = \text{p}K_{A2} + \log\dfrac{[\text{HAsp}^-]}{[\text{H}_2\text{Asp}]}$, on a $\text{pH} = \text{p}K_{A2}$ lorsque les deux formes sont en quantités égales.

Sur la figure 2, la courbe de H_2Asp (trait plein) et celle de HAsp^- (pointillés) se coupent à l'abscisse $\text{pH} = 3{,}6$.

$\text{p}K_{A2} = 3{,}6$

PIÈGE
Lire l'abscisse du maximum de la courbe de H_2Asp (2,8) ou le premier croisement (1,9, qui redonne $\text{p}K_{A1}$). Il faut le croisement des courbes des deux formes du couple étudié.

COMPRENDRE
Au croisement, chaque forme représente un peu moins de 50 % : il reste quelques pour cent de H_3Asp^+. L'égalité des deux concentrations suffit pour conclure.

3 Justifier que H_2Asp est une espèce amphotère.

H_2Asp appartient à deux couples acide-base :

- il est la base du couple $\text{H}_3\text{Asp}^+/\text{H}_2\text{Asp}$: il peut capter un proton ;
- il est l'acide du couple $\text{H}_2\text{Asp}/\text{HAsp}^-$: il peut céder un proton.

H_2Asp est à la fois un acide et une base : c'est une espèce amphotère.

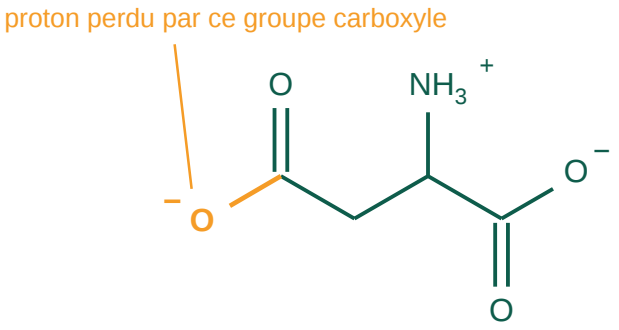
4 Sachant que le pK_A d'un acide carboxylique est inférieur à celui d'une amine, représenter la formule topologique de $HAsp^-$, obtenue quand H_2Asp perd un proton.

H_2Asp porte deux groupes capables de céder un proton : le groupe carboxyle $-COOH$ et le groupe $-NH_3^+$.

Le couple de plus petit pK_A est celui de l'acide carboxylique : c'est donc le groupe $-COOH$ qui perd son proton en premier et devient $-COO-$. Le groupe $-NH_3^+$ reste intact.

$HAsp^-$: les deux groupes carboxyle sont sous forme $-COO-$ et l'azote reste sous forme $-NH_3^+$ (charge globale -1).

PIÈGE
Retirer le proton de $-NH_3^+$ pour écrire $-NH_2$: ce départ correspond au couple suivant ($pK_{A3} = 9{,}6$) et donne Asp^{2-}.



4 · Formule topologique de $HAsp^-$

5 Justifier la forme prédominante de l'acide aspartique dans la solution au début du titrage.

Données utiles pH initial : 2,8 ; $pK_{A1} = 1{,}9$; $pK_{A2} = 3{,}6$ (Q2)

Au début du titrage, $pH = 2{,}8$, donc $pK_{A1} < pH < pK_{A2}$.

D'après le diagramme de prédominance (Q1), ce pH se situe dans le domaine de H_2Asp.

La forme prédominante au début du titrage est H_2Asp.

COMPRENDRE
La figure 2 le confirme : à $pH = 2{,}8$, H_2Asp atteint son maximum, environ 75 %. C'est bien l'espèce que titre la réaction support.

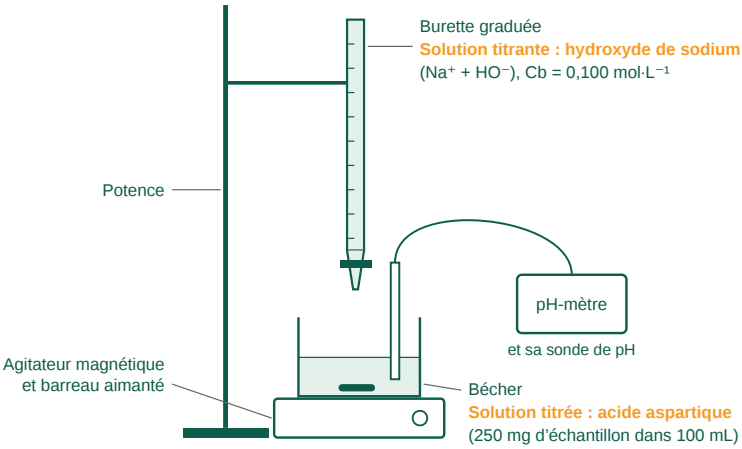
6 Réaliser le schéma légendé du montage du titrage.

Le titrage est suivi par pH-métrie :

- burette graduée contenant la solution titrante d'hydroxyde de sodium, $C_b = 0{,}100\ mol \cdot L^{-1}$;
- bécher contenant la solution titrée (l'échantillon de 250 mg dissous dans 100 mL d'eau) ;
- agitateur magnétique et barreau aimanté ;
- sonde de pH plongeant dans la solution, reliée à un pH-mètre.

Schéma ci-dessous : burette (solution titrante), bécher (solution titrée), agitation magnétique, pH-mètre.

PIÈGE
Une légende incomplète coûte des points : il faut nommer la verrerie et aussi les solutions (titrante dans la burette, titrée dans le bécher). Ne pas oublier le pH-mètre, puisque le suivi est pH-métrique.



6 · Montage du titrage suivi par pH-métrie

7 Définir l'équivalence.

L'équivalence est l'état du système pour lequel le réactif titrant et le réactif titré ont été introduits dans les proportions stœchiométriques de la réaction support du titrage. Les deux réactifs sont alors entièrement consommés.

Ici, à l'équivalence : $n(\mathrm{HO^-})_{\text{versé}} = n(\mathrm{H_2Asp})_{\text{initial}}$

COMPRENDRE
Avant l'équivalence, le réactif limitant est $\mathrm{HO^-}$; après, c'est $\mathrm{H_2Asp}$. L'équivalence correspond au changement de réactif limitant.

8 Déterminer graphiquement, à l'aide de la figure 3 de l'annexe, le volume équivalent V_E de solution d'hydroxyde de sodium.

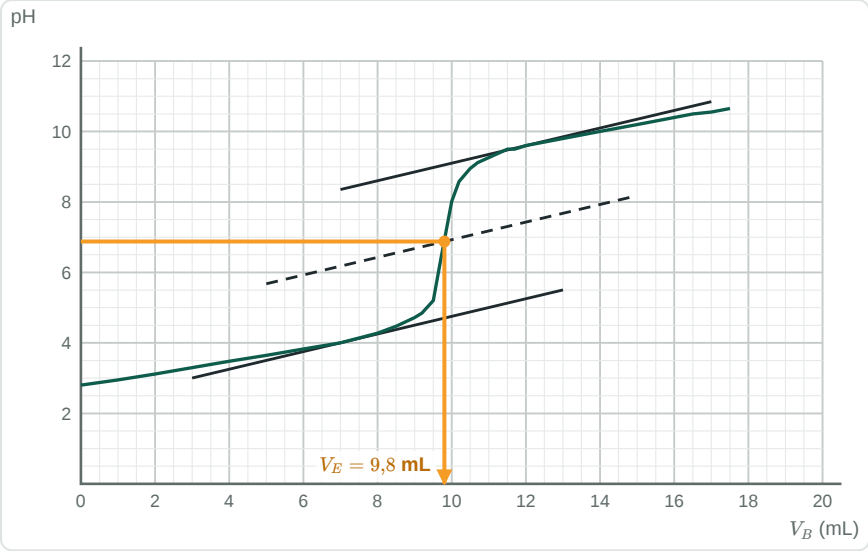
On applique la méthode des tangentes parallèles sur la courbe $\mathrm{pH} = f(V_B)$:

- on trace deux tangentes parallèles entre elles, de part et d'autre du saut de pH ;
- on trace la droite parallèle à ces tangentes et équidistante des deux ;
- cette droite coupe la courbe au point d'équivalence, dont on lit l'abscisse.

$V_E = 9{,}8\ \mathrm{mL}$

COMPRENDRE
Avec des graduations de 0,5 mL, la lecture se fait à 0,1 mL près : une valeur comprise entre 9,7 et 9,9 mL est acceptable. Le saut est presque vertical, donc V_E dépend peu du tracé des tangentes.

MÉTHODE
Laisser les traits de construction visibles sur l'annexe et la rendre avec la copie : c'est le tracé qui justifie la valeur lue.



8 · Figure 3 complétée : deux tangentes parallèles, la parallèle équidistante (tirets) et le point d'équivalence ($V_E = 9{,}8$ mL, $\mathrm{pH}_E \approx 6{,}9$)

9 Calculer la masse d'acide aspartique contenue dans l'échantillon.

Données utiles $C_b = 0{,}100\ \mathrm{mol \cdot L^{-1}}$; $V_E = 9{,}8\ \mathrm{mL}$ (Q8) ; $M(\mathrm{H_2Asp}) = 133\ \mathrm{g \cdot mol^{-1}}$

À l'équivalence (Q7) : $n(\mathrm{H_2Asp})_{\text{initial}} = n(\mathrm{HO^-})_{\text{versé}} = C_b \times V_E$.

Tout l'échantillon a été dissous et titré, donc $m = n(\mathrm{H_2Asp})_{\text{initial}} \times M(\mathrm{H_2Asp})$:

$$m = C_b \times V_E \times M(\mathrm{H_2Asp})$$

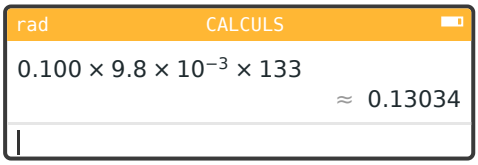
$$m = 0{,}100 \times 9{,}8 \times 10^{-3} \times 133 = 0{,}13\ \mathrm{g}$$

$m = 0{,}13$ g, soit environ $1{,}3 \times 10^2$ mg

PIÈGE
Laisser V_E en mL donne une masse mille fois trop grande. Autre erreur : multiplier par 100 mL, alors que tout l'échantillon dissous est titré et que le volume d'eau n'intervient pas.

COMPRENDRE
Deux chiffres significatifs, comme V_E, la donnée la moins précise. L'échantillon de 250 mg ne contient donc qu'environ la moitié de sa masse en acide aspartique.

À LA CALCULATRICE



10 Nommer les groupes caractéristiques A et B entourés sur la figure 4.

Le groupe A est un enchaînement $-\mathrm{CO}-\mathrm{O}-\mathrm{C}$: un carbone doublement lié à un oxygène et lié à un second oxygène, lui-même lié à un carbone. Le groupe B est un azote lié à un carbone et à deux hydrogènes.

A : groupe ester ; B : groupe amine.

PIÈGE
Confondre A avec un groupe carboxyle : ici l'oxygène est lié à $\mathrm{CH_3}$ et non à H. Confondre B avec un amide : l'azote n'est pas lié à un carbone portant $\mathrm{C{=}O}$.

11 Justifier, à partir de la structure de $\mathrm{R-NH_2}$, son caractère basique au sens de Brønsted.

Une base de Brønsted est une espèce capable de capter un proton $\mathrm{H^+}$.

L'atome d'azote de $\mathrm{R-NH_2}$ porte un doublet non liant (le trait placé au-dessus de N dans la notation du sujet). Ce doublet peut former une liaison covalente avec un proton $\mathrm{H^+}$, qui n'a pas d'électron.

Grâce au doublet non liant de l'azote, $\mathrm{R-NH_2}$ peut capter un proton : c'est une base de Brønsted.

12 En déduire la formule de l'acide conjugué de $\mathrm{R{-}NH_2}$.

L'acide conjugué s'obtient en ajoutant un proton à la base : $\mathrm{R{-}NH_2 + H^+ = R{-}NH_3^+}$.

Acide conjugué : $\mathrm{R{-}NH_3^+}$ (couple $\mathrm{R{-}NH_3^+/R{-}NH_2}$)

PIÈGE
Oublier la charge positive : le proton apporte une charge $+$ que l'azote porte dans $\mathrm{R{-}NH_3^+}$.

13 Établir l'équation de la réaction de la phénylalanine méthylée avec l'eau.

Données utiles couples $\mathrm{R{-}NH_3^+/R{-}NH_2}$ (Q12) et $\mathrm{H_2O/HO^-}$

La base $\mathrm{R{-}NH_2}$ réagit avec l'eau, qui joue le rôle d'acide (couple $\mathrm{H_2O/HO^-}$) :

- $\mathrm{R{-}NH_2 + H^+ = R{-}NH_3^+}$
- $\mathrm{H_2O = HO^- + H^+}$

$$\mathrm{R{-}NH_2\,(aq) + H_2O\,(l) \rightleftharpoons R{-}NH_3^+\,(aq) + HO^-\,(aq)}$$

MÉTHODE
Écrire les deux demi-équations, puis les additionner pour que le proton échangé disparaisse. Vérifier la conservation des charges : 0 à gauche, $+1 - 1 = 0$ à droite.

14 Calculer le taux d'avancement final τ et conclure sur la force de la base, la phénylalanine méthylée.

Données utiles $V = 1{,}00\ \mathrm{L}$; $c = 1{,}00 \times 10^{-1}\ \mathrm{mol \cdot L^{-1}}$; $\mathrm{pH} = 12{,}9$; $K_e = 1{,}0 \times 10^{-14}$; $c^\circ = 1{,}0\ \mathrm{mol \cdot L^{-1}}$

D'après l'équation de la question 13, l'avancement final est $x_f = n(\mathrm{HO^-})_f = [\mathrm{HO^-}]_f \times V$.

L'eau est en excès : si la réaction était totale, $x_{max} = c \times V$. Donc

$$\tau = \frac{x_f}{x_{max}} = \frac{[\mathrm{HO^-}]_f}{c}$$

Le pH donne $[\mathrm{H_3O^+}]_f = c^\circ \times 10^{-\mathrm{pH}}$, et le produit ionique de l'eau $K_e = \dfrac{[\mathrm{H_3O^+}]_f \times [\mathrm{HO^-}]_f}{(c^\circ)^2}$ donne :

$$[\mathrm{HO^-}]_f = \frac{K_e \times c^\circ}{10^{-\mathrm{pH}}} = \frac{1{,}0 \times 10^{-14}}{10^{-12{,}9}} = 7{,}9 \times 10^{-2}\ \mathrm{mol \cdot L^{-1}}$$

$$\tau = \frac{7{,}9 \times 10^{-2}}{1{,}00 \times 10^{-1}} = 0{,}79$$

$\tau < 1$: la réaction avec l'eau n'est pas totale.

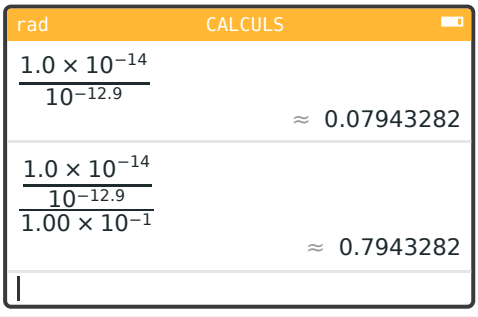
$\tau = 0{,}79$, soit 79 % : la phénylalanine méthylée est une base faible.

PIÈGE
Calculer τ avec $[\mathrm{H_3O^+}] = 10^{-12{,}9}\ \mathrm{mol \cdot L^{-1}}$: la réaction produit des ions $\mathrm{HO^-}$, pas $\mathrm{H_3O^+}$. Il faut passer par K_e.

COMPRENDRE
Une base forte à cette concentration donnerait $[\mathrm{HO^-}] = c$, soit $\mathrm{pH} = 14 + \log(0{,}100) = 13{,}0$. Le pH mesuré est inférieur : la base n'est que partiellement protonée.

MÉTHODE
Question ouverte : annoncer la démarche (définition de τ, lien entre pH et $[\mathrm{HO^-}]$), établir l'expression littérale, puis calculer. Même inachevée, une démarche écrite rapporte des points.

À LA CALCULATRICE



15 Identifier, en expliquant, la catégorie de cette transformation : oxydoréduction, acide-base, addition, élimination ou substitution.

On compare les réactifs et les produits de la figure 1 : sur l'atome de carbone du groupe carboxyle de l'acide aspartique, le groupe $-\mathrm{OH}$ a été remplacé par le groupe $-\mathrm{NH}-$ apporté par la phénylalanine méthylée. Le groupe $-\mathrm{OH}$ parti se retrouve dans la molécule d'eau formée.

Un groupe d'atomes a pris la place d'un autre sur le même carbone.

La transformation est une substitution.

MÉTHODE
Addition : des atomes s'ajoutent sur une liaison multiple, un seul produit. Élimination : des atomes partent et une liaison multiple se crée. Substitution : un atome ou un groupe en remplace un autre, deux réactifs et deux produits.

16 Sur l'étape 1 de la figure 5 de l'annexe, faire apparaître les sites donneurs et accepteurs de doublet d'électrons des réactifs.

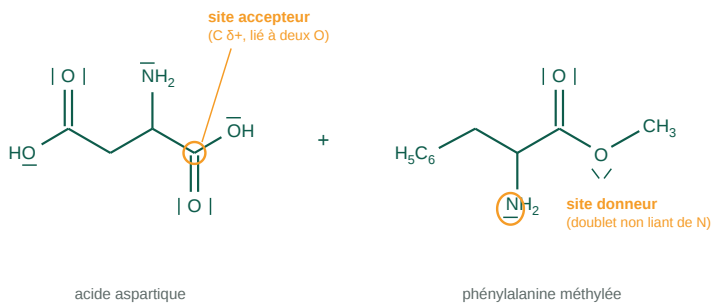
Données utiles $\chi(\mathrm{C}) = 2{,}55$; $\chi(\mathrm{O}) = 3{,}44$

Site donneur : l'atome d'azote du groupe amine de la phénylalanine méthylée, qui porte un doublet non liant.

Site accepteur : l'atome de carbone du groupe carboxyle de l'acide aspartique voisin du carbone portant $-\mathrm{NH_2}$. Il est lié à deux atomes d'oxygène, plus électronégatifs que lui ($3{,}44 > 2{,}55$) : les liaisons $\mathrm{C-O}$ et $\mathrm{C=O}$ sont polarisées et ce carbone porte une charge partielle $\delta+$.

Donneur : N de la phénylalanine méthylée ; accepteur : C ($\delta+$) du groupe carboxyle de l'acide aspartique.

COMPRENDRE
Le carbone visé est celui qui, dans l'intermédiaire puis dans l'aspartame, se retrouve lié à l'azote. C'est en comparant réactifs et produit de l'étape 1 qu'on repère les deux atomes qui se lient.



16 · Étape 1 de la figure 5 : sites donneur et accepteur

17 Représenter, sur l'étape 1 de la figure 5, les flèches courbes de l'acte élémentaire conduisant à l'intermédiaire réactionnel.

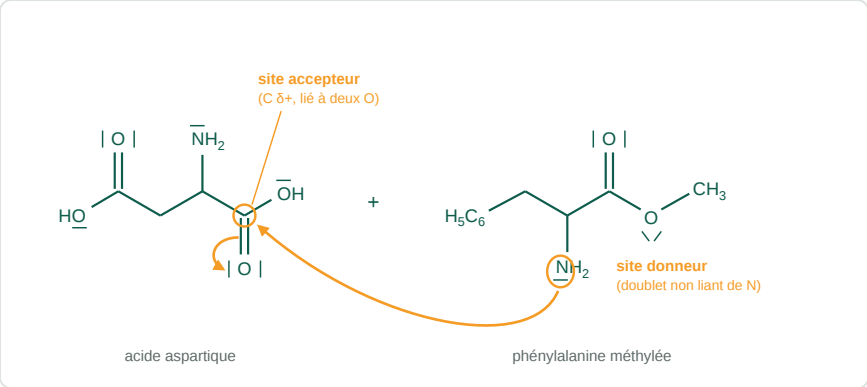
Deux flèches courbes, chacune partant d'un doublet d'électrons :

- la première part du doublet non liant de l'azote (site donneur) et pointe vers le carbone $\delta+$ (site accepteur) : elle traduit la formation de la liaison $\mathrm{C-N}$;
- la seconde part de la double liaison $\mathrm{C=O}$ et pointe vers l'atome d'oxygène : un doublet de la double liaison devient un doublet non liant de l'oxygène.

On retrouve bien les charges de l'intermédiaire : $\oplus$ sur l'azote, qui a engagé son doublet, et $\ominus$ sur l'oxygène, qui en a reçu un.

Flèche 1 : du doublet de N vers C ; flèche 2 : de la liaison $\mathrm{C=O}$ vers O.

PIÈGE
Une flèche courbe part toujours d'un doublet (liant ou non liant), jamais d'un atome ni d'une charge, et va vers le site accepteur. Tracée du carbone vers l'azote, elle ne rapporte aucun point.



17 · Étape 1 de la figure 5 complétée : flèches courbes

18 Identifier, en justifiant, l'intermédiaire réactionnel de cette synthèse.

Un intermédiaire réactionnel est une espèce formée au cours d'une étape du mécanisme puis consommée dans une étape suivante : il ne figure pas dans l'équation de la réaction.

L'espèce produite par l'étape 1, qui porte une charge $\oplus$ sur l'azote et une charge $\ominus$ sur un oxygène, est le réactif de l'étape 2. Elle n'apparaît pas dans l'équation de la figure 1.

L'intermédiaire réactionnel est l'espèce chargée ($-\mathrm{NH_2}^+-$ et $-\mathrm{O}-$) formée à l'étape 1 et consommée à l'étape 2.

PIÈGE
Ne pas confondre avec un catalyseur, qui est consommé puis régénéré, ni avec l'eau, qui est un produit et figure dans l'équation.

19 Justifier que d'autres intermédiaires réactionnels sont susceptibles de se former.

Les deux réactifs possèdent chacun plusieurs sites réactifs :

- l'acide aspartique a deux groupes carboxyle, donc deux carbones accepteurs : l'azote de la phénylalanine méthylée peut aussi se lier au carbone de l'autre groupe carboxyle ;
- l'acide aspartique possède lui aussi un groupe amine, dont l'azote est un site donneur : il peut attaquer le carbone du groupe ester de la phénylalanine méthylée, ou un carbone de groupe carboxyle d'une autre molécule d'acide aspartique.

Plusieurs couples donneur-accepteur sont possibles : d'autres intermédiaires, donc d'autres produits que l'aspartame, peuvent se former.

20 Proposer une stratégie pour s'assurer de la formation de l'aspartame uniquement.

Il faut empêcher de réagir les groupes qui ne doivent pas participer à la synthèse :

- protéger, sur l'acide aspartique, le groupe amine et le groupe carboxyle qui doit rester intact, en les transformant en groupes non réactifs dans les conditions de la synthèse ;
- réaliser la réaction avec la phénylalanine méthylée : seul le groupe carboxyle laissé libre réagit ;
- déprotéger ensuite les deux groupes pour retrouver $-\mathrm{NH_2}$ et $-\mathrm{COOH}$.

Stratégie de protection, puis réaction, puis déprotection des groupes caractéristiques.

COMPRENDRE
La protection ajoute deux étapes, donc abaisse le rendement global et allonge la synthèse, mais elle rend la réaction sélective : c'est le prix à payer pour n'obtenir que l'aspartame.