# EXERCICE 2 (5 points)
# TECHNIQUES DE L'USAGE DE L'URÉE

En 1773, le pharmacien Hilaire-Marin Rouelle isole de l'urine une substance déchet du métabolisme humain particulièrement riche en azote : l'urée, une molécule de formule brute $CH_4N_2O$.
En 1828, le chimiste Friedrich Wöhler synthétise fortuitement pour la première fois de l'urée.
En 1928, le biochimiste Richard Fosse va réaliser le premier dosage précis de l'urée en solution par méthode gravimétrique. Un dosage de l'urée est une indication précieuse de l'état de santé d'une personne. Aujourd'hui, les professionnels des laboratoires d'analyses médicales utilisent une méthode colorimétrique.

D'après *Étonnante chimie – Une brève histoire de l'urée : de sa découverte à son dosage*, Bernard Bodo, CNRS EDITIONS et *Synthèse de l'urée*, André Brack, www.universalis.fr

Cet exercice aborde la synthèse de l'urée et deux techniques de dosage de l'urée en solution.

Les différentes parties de cet exercice sont indépendantes.

**Données :**

– table spectroscopique IR simplifiée :

| Liaison | Nombre d'onde ($cm^{-1}$) | Intensité |
|---|---|---|
| O-H alcool libre | 3500 - 3700 | forte, fine |
| O-H alcool lié | 3200 - 3400 | forte, large |
| O-H acide carboxylique | 2500 - 3200 | forte à moyenne, large |
| N-H amine | 3100 - 3500 | moyenne |
| N-H amide | 3100 - 3500 | forte |
| N-H amine ou amide | 1560 - 1640 | forte ou moyenne |
| $C_{tri}$ - H | 3000 - 3100 | moyenne |
| $C_{tét}$ - H | 2800 - 3000 | forte |
| C = O ester | 1700 - 1740 | forte |
| C = O amide | 1650 - 1740 | forte |
| C = O aldéhyde et cétone | 1650 - 1730 | forte |
| C = O acide | 1680 - 1710 | forte |

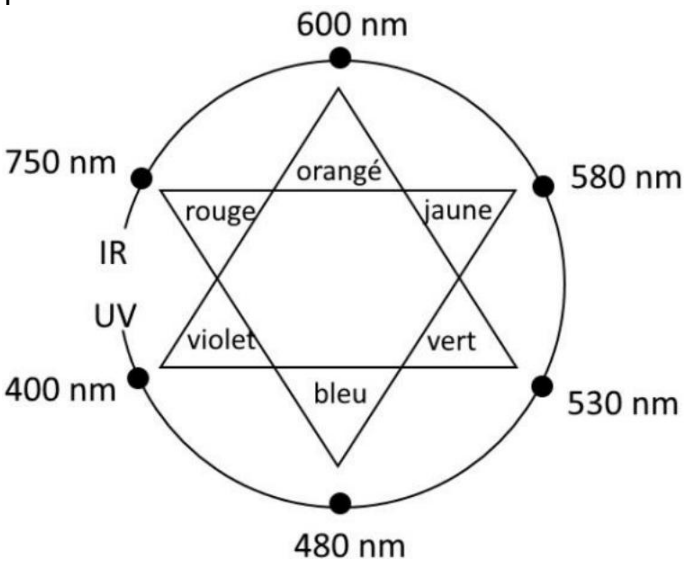
Remarque :
$C_{tri}$ signifie que l'atome de carbone est trigonal, c'est-à-dire relié à trois voisins.
$C_{tét}$ signifie que l'atome de carbone est tétragonal, c'est-à-dire relié à quatre voisins.

– masse molaire moléculaire : M(urée) = 60,06 ± 0,01 $g \cdot mol^{-1}$ (avec ce qui suit ± correspondant à l'incertitude-type) ;

– masses molaires atomiques M($g \cdot mol^{-1}$) :

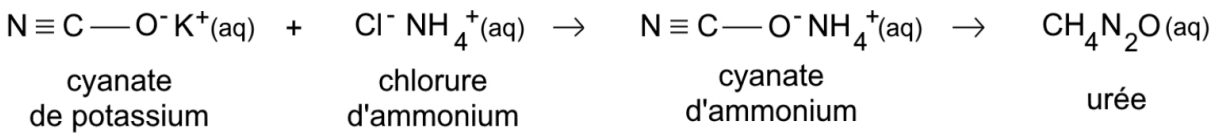
| H | C | N | O |
|---|---|---|---|
| 1,00 | 12,0 | 14,0 | 16,0 |

– cercle chromatique :



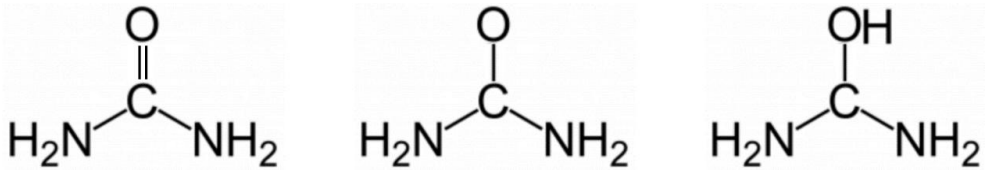

## A. La synthèse de l'urée par Wöhler

Ayant maîtrisé la synthèse de l'acide cyanique, Friedrich Wöhler cherchait à préparer du cyanate d'ammonium par réaction du cyanate de potassium ($K^+(aq) + CNO^-(aq)$) sur le chlorure d'ammonium ($NH_4^+(aq) + Cl^-(aq)$). Mais le cyanate d'ammonium ($NH_4^+(aq) + CNO^-(aq)$) obtenu s'isomérise spontanément en cristaux d'urée $CH_4N_2O$. L'ensemble du processus est schématisé ci-dessous.




**Q.1.** Montrer que le cyanate d'ammonium et l'urée sont bien des isomères.

**Q.2.** Choisir parmi les trois propositions suivantes la formule semi-développée de l'urée. Justifier.



**Q.3.** Montrer que le spectre infrarouge obtenu pour les cristaux d'urée est cohérent avec la formule semi-développée proposée.

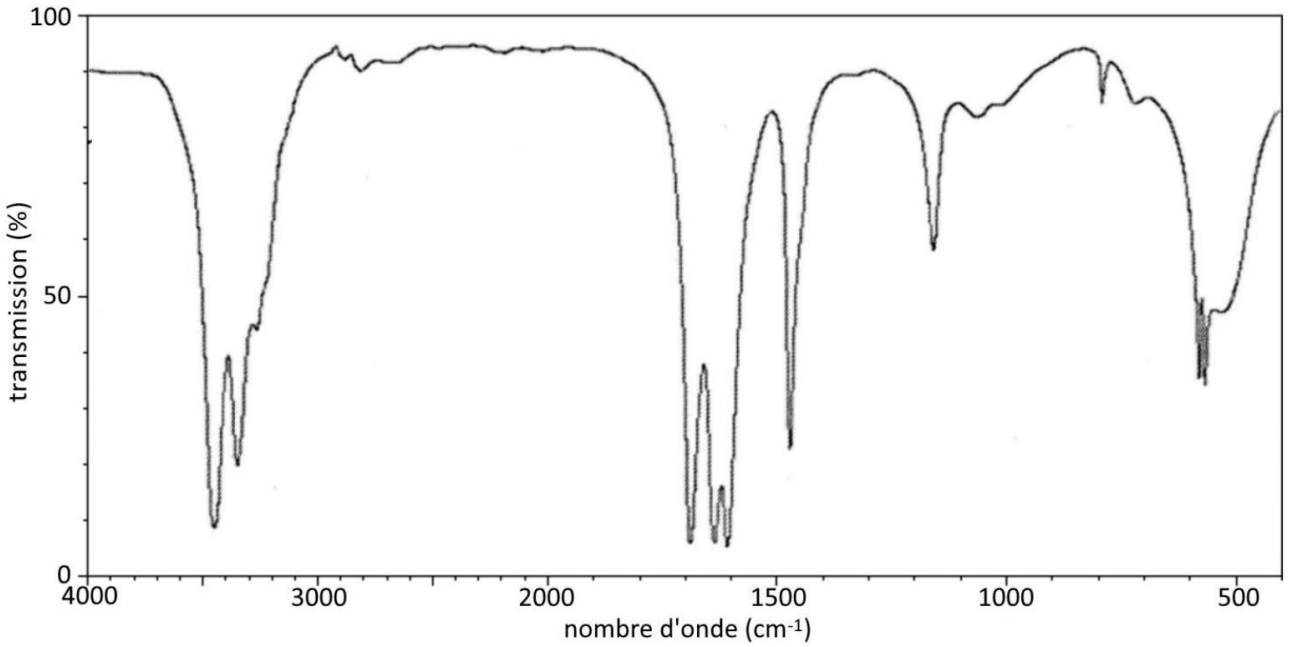



*Figure 1. Spectre infrarouge de l'urée (KBr-médiachimie)*

## B. Dosages de l'urée

Soit une solution aqueuse S d'urée de concentration en quantité de matière $C$ = 6,7 mmol·L$^{-1}$.

**Q.4.** Déterminer la masse de cristaux d'urée à peser pour préparer 50,0 mL d'une solution S d'urée de concentration en quantité de matière $C$ = 6,7 mmol·L$^{-1}$.

### Dosage gravimétrique

La première technique de dosage de l'urée a été proposée en 1928 par Richard Fosse qui observa la formation de cristaux incolores en mélangeant une solution d'urée et une solution de xanthydrol. Richard Fosse publia alors le protocole précis de cette transformation qui consiste à ajouter à une solution d'urée une solution de xanthydrol puis à filtrer les cristaux incolores de dixanthylurée formés sur un papier filtre. La dixanthylurée est très insoluble dans l'eau à la différence de l'urée. Les cristaux, après séchage, se détachent et sont pesés.

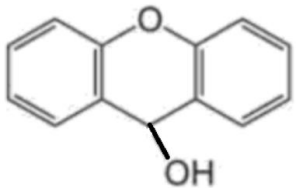
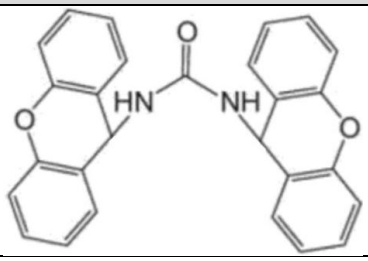
| Xanthydrol | Dixanthylurée |
|---|---|
|  |  |
| $C_{13}H_{10}O_2$ | $C_{27}H_{20}N_2O_3$ |

*Figure 2. Formules topologiques et brutes des molécules de xanthydrol et dixanthylurée*

L'équation de réaction support du dosage gravimétrique de l'urée est :

$$2\ C_{13}H_{10}O_2(aq) + CH_4N_2O(aq) \rightarrow C_{27}H_{20}N_2O_3(aq) + 2\ A$$

**Q.5.** Identifier l'espèce chimique moléculaire A. Justifier.

**Q.6.** Comparer les masses molaires moléculaires du dixanthylurée et de l'urée et en déduire que la masse de dixanthylurée formée est sept fois supérieure à celle de l'urée consommée.

Afin de vérifier si la solution S a été correctement préparée, un volume $V$ = 1,0 mL ± 0,1 mL de solution S est dosé selon le protocole proposé par Richard Fosse. Le xanthydrol ayant été introduit en excès, une masse de cristaux de dixanthylurée $m$ = 2,7 ± 0,2 mg est mesurée (avec ce qui suit ± correspondant à l'incertitude-type).

**Q.7.** Montrer que l'expression permettant de calculer la concentration en quantité de matière en urée $C$ de la solution S est :

$$C = \frac{m}{7 \cdot M(\text{urée}) \cdot V}$$

L'incertitude-type $u(C)$ sur la valeur de la concentration en quantité de matière en urée $C$ obtenue dans la solution S satisfait à la relation :

$$u(C) = C \cdot \sqrt{\left(\frac{u(m)}{m}\right)^2 + \left(\frac{u\left(M(urée)\right)}{M(urée)}\right)^2 + \left(\frac{u(V)}{V}\right)^2}$$

**Q.8.** Écrire avec un nombre adapté de chiffres significatifs, le résultat de la mesure de $C$.

**Q.9.** Vérifier en exploitant le quotient $\frac{|C_{mes} - C_{réf}|}{u(C)}$ que le protocole de Richard Fosse permet de valider que la solution S a été correctement préparée.

## Dosage colorimétrique

Un médecin prescrit une prise de sang à un patient âgé de 20 ans pour diagnostiquer une éventuelle insuffisance rénale. L'urémie est le terme médical utilisé pour qualifier la concentration d'urée contenue dans le sang.
Des techniciens d'un laboratoire d'analyse médicale reçoivent un échantillon sanguin du patient. Ils disposent d'un kit de dosage par étalonnage de l'urée qui s'appuie sur la formation d'une espèce chimique bleue. L'absorbance, notée $A$, de la solution bleue est directement proportionnelle à la concentration en urée dans l'échantillon, notée $C$. Elle est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre calibré à une longueur d'onde de 600 nm.

Les résultats du dosage sont :

| $A_{\text{Référence}}$ | $C_{\text{Référence}}$ |
|---|---|
| 1,58 | 6,7 mmol·L$^{-1}$ |

| $A_{\text{Échantillon}}$ |
|---|
| 1,25 |

| Dans le sérum ou le plasma | Intervalle de concentration en urée pour un patient en bonne santé (mmol·L$^{-1}$) |
|---|---|
| < 1 an | [1,4-6,8] |
| Enfant | [1,8-6,4] |
| 18-60 ans | [2,1-7,1] |
| 60-90 ans | [2,9-8,2] |
| > 90 ans | [3,6-11,1] |

**Q.10.** Justifier le choix de la valeur de la longueur d'onde.

La notice du kit de dosage indique la formule de calcul suivante :

$$C_{\text{Échantillon}} = \frac{A_{\text{Échantillon}}}{A_{\text{Référence}}} \times C_{\text{Référence}}$$

**Q.11.** Démontrer l'égalité indiquée sur la notice de dosage.

**Q.12.** Déterminer la conclusion posée par le médecin quant à une éventuelle urémie élevée chez le patient.