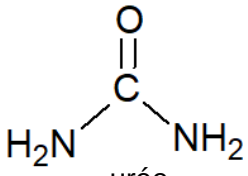
Exercice 1 : L'urée et la synthèse de l'acide barbiturique (10 points)

L'urée est un solide blanc, soluble dans l'eau, qui se forme dans le foie par dégradation des acides aminés. L'urée est filtrée par les reins et éliminée de l'organisme par l'urine.
L'urée peut servir à la synthèse de l'acide barbiturique nécessaire à l'élaboration des médicaments barbituriques. La **partie 1** est consacrée à l'étude de cette synthèse.
Par ailleurs, la connaissance du taux d'urée présente dans l'urine est une donnée importante pour suivre l'évolution de certaines pathologies. Dans la **partie 2** les caractéristiques cinétiques d'une étape-clé du dosage de l'urée sont étudiées.

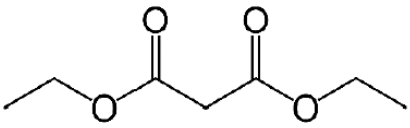


urée

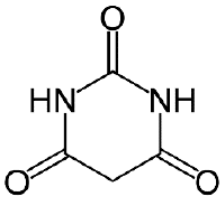
Les deux parties sont indépendantes.

Partie 1 – Synthèse de l'acide barbiturique à partir de l'urée

L'acide barbiturique et plus généralement les barbituriques constituent un groupe de médicaments qui agissent sur le système nerveux.
De nos jours, l'acide barbiturique est synthétisé à partir d'urée et de malonate de diéthyle.



malonate de diéthyle



acide barbiturique

La synthèse de l'acide barbiturique est modélisée par la réaction (1) d'équation :

$$CH_4N_2O + C_7H_{12}O_4 \rightarrow C_4H_4N_2O_3 + 2\,C_2H_6O \quad \text{(réaction 1)}$$

urée — malonate de diéthyle — acide barbiturique — éthanol

Données à 25°C

	Urée	Malonate de diéthyle	Acide barbiturique	Éthanol
Aspect	Solide blanc	Liquide incolore	Solide blanc	Liquide incolore
Solubilité	Très soluble à chaud et à froid dans l'eau distillée	Très soluble à chaud et à froid dans l'eau distillée	Très soluble à chaud dans l'eau distillée et beaucoup moins à froid. Légèrement soluble dans l'éthanol.	Très soluble à chaud et à froid dans l'eau distillée
Masse Molaire (en g · mol^{-1})	60,0	160,0	128,0	46,1
Masse volumique (en g · mL^{-1})	–	1,05	–	0,789

On note l'acide barbiturique HA et sa base conjuguée A^-. En tant qu'espèce ionique, cette base conjuguée est soluble dans l'eau.
Le pKA du couple acide/base de l'acide barbiturique a pour valeur 4,08.

1. Écrire la formule semi-développée du malonate de diéthyle.

2. Sur la formule précédente, entourer le(s) groupe(s) caractéristique(s) du malonate de diéthyle et citer la (ou les) famille(s) fonctionnelle(s) correspondante(s).

Synthèse de l'acide barbiturique

L'acide barbiturique peut être synthétisé à partir de l'urée, en milieu fortement basique, selon le protocole suivant :

(a) Dans un ballon très sec, dissoudre à chaud 1,5 g d'urée (0,025 mol) et 0,5 g de sodium dans 10 mL d'éthanol, puis ajouter 6,5 mL de malonate de diéthyle.
(b) Réaliser un chauffage à reflux du mélange.
(c) Après chauffage et refroidissement, ajouter 10 mL d'acide chlorhydrique (H_3O^+(aq), $C\ell^-$(aq)) concentré. Laisser refroidir en plongeant le ballon dans un cristallisoir contenant de l'eau à 5° C : des cristaux blancs (légèrement jaunâtres) d'acide barbiturique apparaissent lentement.
Réaliser une filtration sous vide puis rincer les cristaux avec de l'eau glacée.
(d) Réaliser une purification par recristallisation ; pour cela, récupérer les cristaux dans un erlenmeyer, les dissoudre dans un minimum d'eau distillée bouillante et laisser refroidir lentement d'abord à l'air puis dans un bain eau-glace. Filtrer à nouveau, rincer à l'eau glacée, sécher les cristaux et les mettre à l'étuve sur un verre de montre taré.
(e) Peser les cristaux secs.

Après la mise en œuvre de ce protocole, la masse de produit recristallisé sec obtenu vaut m_b = 2,6 g.

3. Indiquer les deux intérêts du chauffage à reflux dans cette synthèse.

4. Justifier l'apparition de cristaux d'acide barbiturique lors de l'étape (c).

5. Montrer que l'urée est le réactif limitant de la synthèse.

6. Déterminer la masse théorique m_{bth} d'acide barbiturique que l'on pourrait obtenir si la synthèse était totale.

7. Exprimer puis calculer le rendement η de cette synthèse.
Proposer des explications pour rendre compte du fait que le rendement est inférieur à 100%.
Proposer une stratégie pour l'augmenter.

Contrôle de la pureté en acide barbiturique du produit recristallisé

Afin de déterminer le degré de pureté du produit obtenu, on prépare une solution de volume V = 100,0 mL de solution d'acide barbiturique par dissolution de 1,00 g de produit recristallisé obtenu à l'aide de la synthèse précédente.
On procède ensuite au titrage de 100,0 mL de solution d'acide barbiturique préparée par une solution d'hydroxyde de sodium (Na^+(aq), HO^-(aq)) de concentration $C_B = 5{,}00 \times 10^{-1}$ mol · L^{-1}. On suit le titrage par pH-métrie. On obtient la représentation graphique reproduite sur la **figure 1** (page **4/16**).

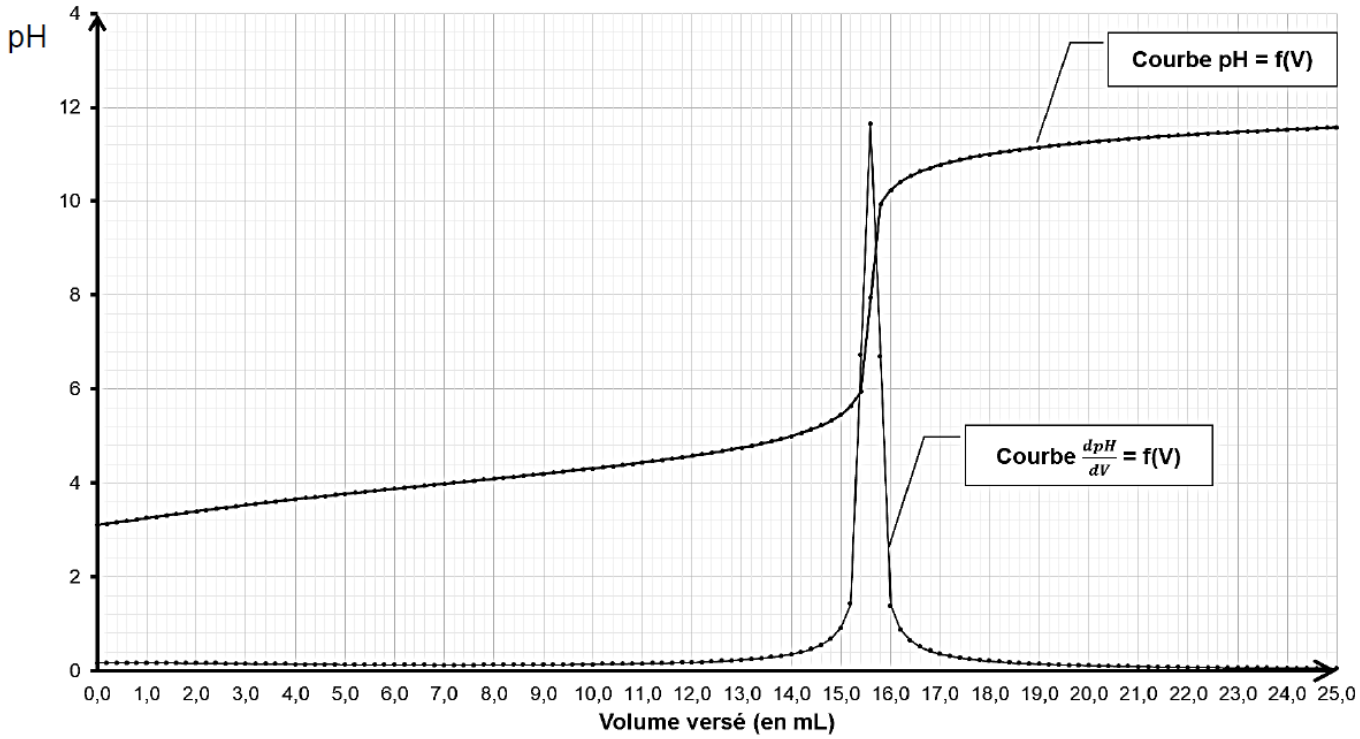


figure 1 : évolution du pH de la solution en fonction du volume de solution d'hydroxyde de sodium versé

8. En utilisant la notation HA(aq) pour l'acide barbiturique en solution aqueuse et les résultats expérimentaux, écrire l'équation de la réaction support du titrage.

9. Schématiser et légender le montage permettant de réaliser le titrage de l'acide barbiturique par la solution d'hydroxyde de sodium.

10. Rappeler la définition de l'équivalence d'un titrage.

11. À partir des résultats du titrage, déterminer la masse en acide barbiturique présente dans 1,00 g de solide recristallisé.

12. Préciser si la recristallisation a été satisfaisante. Justifier.

Partie 2 – Étude de la cinétique de l'hydrolyse de l'urée

Dans le cadre d'un suivi médical, il peut être nécessaire de contrôler la teneur en urée dans les urines. Une méthode pour réaliser ce dosage consiste à procéder, dans un premier temps, à l'hydrolyse de l'urée en ions ammonium et carbonate. Ce sont les ions ammonium formés qui, par la suite, font l'objet d'une analyse en vue de remonter à la concentration initiale en urée.

Dans ce processus de dosage, l'hydrolyse de l'urée est une transformation lente. Une étude expérimentale est conduite pour établir les caractéristiques cinétiques de cette transformation et la manière de l'optimiser.

Pour simplifier l'étude, l'hydrolyse de l'urée est modélisée par la réaction (2) d'équation :

$$CH_4N_2O(aq) + 2\ H_2O(l) \rightarrow 2\ NH_4^+(aq) + CO_3^{2-}(aq) \qquad \text{(réaction 2)}$$

L'eau est en large excès.

On suit l'évolution, au cours du temps, de la concentration en quantité de matière de l'urée, [urée]t, dans une solution aqueuse diluée et maintenue à la température constante de 37 °C.

Les mesures et leurs exploitations ont permis de tracer les **représentations en figures 2 et 3 en annexe à RENDRE AVEC LA COPIE.**

13. D'après les résultats expérimentaux, indiquer si l'hydrolyse de l'urée est une transformation totale ou non. Justifier.

14. Indiquer de même si cette transformation est rapide ou lente.

15. Déterminer la concentration initiale en urée [urée]0 et estimer la valeur du temps de demi-réaction $t_{1/2}$. Expliquer la démarche.

16. Discuter la possibilité de mettre en œuvre le dosage de l'urée décrit en introduction de la **partie 2** compte tenu des caractéristiques d'évolution temporelle de l'hydrolyse de l'urée.

Pour affiner la caractérisation de la cinétique de cette transformation, on cherche à identifier sa loi de vitesse.

17. Définir la vitesse volumique de disparition de l'urée en fonction de la concentration en urée, [urée]$_t$.

18. Montrer que les résultats expérimentaux sont compatibles avec une loi de vitesse d'ordre 1 pour l'évolution de la vitesse volumique de disparition de l'urée. Justifier.

19. On note k la constante de vitesse de cette loi. Déterminer la valeur de k.

L'hydrolyse peut être réalisée en présence d'une enzyme : l'uréase.
Les résultats de deux expériences d'hydrolyse de l'urée sont regroupés dans le tableau suivant.

Expérience	Température en K	Constante de vitesse k en j^{-1} (avec j = jour)
Sans l'enzyme uréase	310	$2{,}2 \times 10^{-3}$
Avec l'enzyme uréase	310	$8{,}0 \times 10^{9}$

Lorsque l'évolution temporelle de la concentration suit une loi cinétique d'ordre 1, $t_{1/2}$ et k sont reliés par la relation :

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$$

20. Sachant que l'on récupère la totalité de l'uréase à la fin de l'hydrolyse, indiquer son rôle lors de cette hydrolyse.

21. Comparer les échelles de temps relatives à l'hydrolyse de l'urée avec et sans uréase. Conclure quant à l'optimisation recherchée pour l'hydrolyse de l'urée.

ANNEXES À RENDRE AVEC LA COPIE

ANNEXE 1 relative à l'exercice 1 à RENDRE AVEC LA COPIE

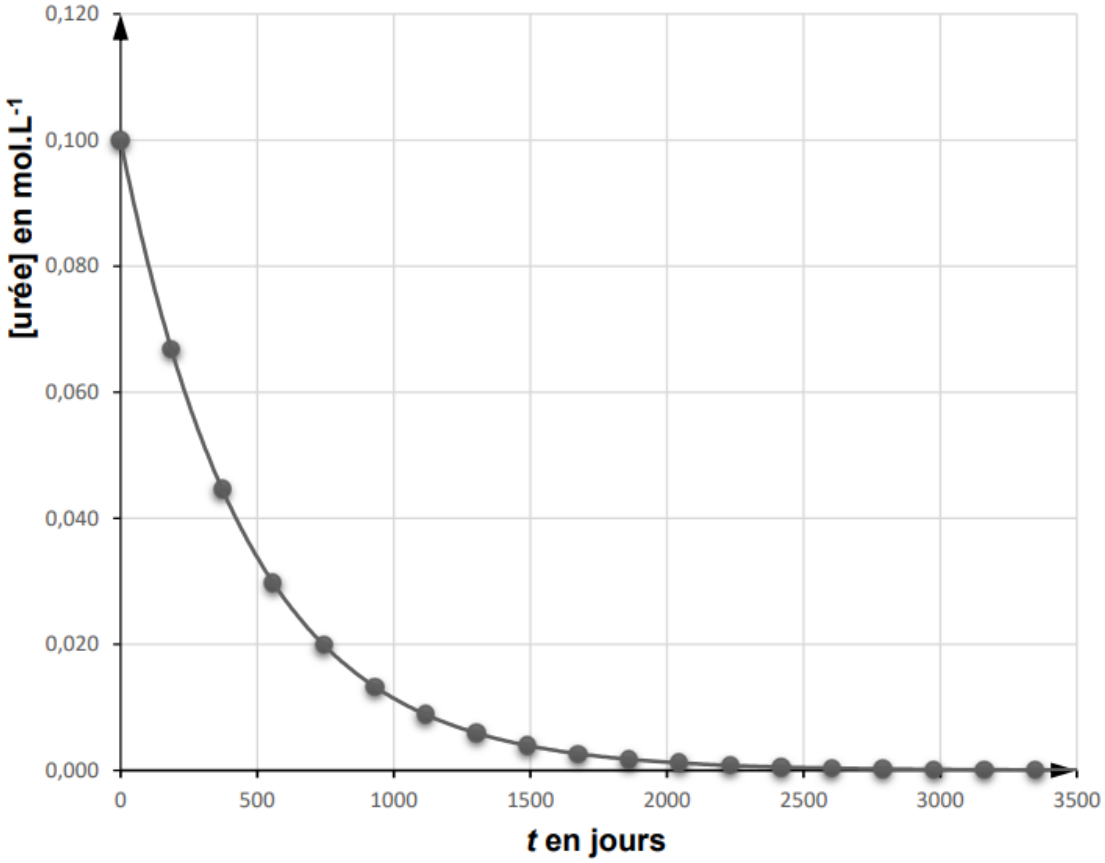


figure 2 : évolution temporelle de la concentration en urée, $[\text{urée}]_t$

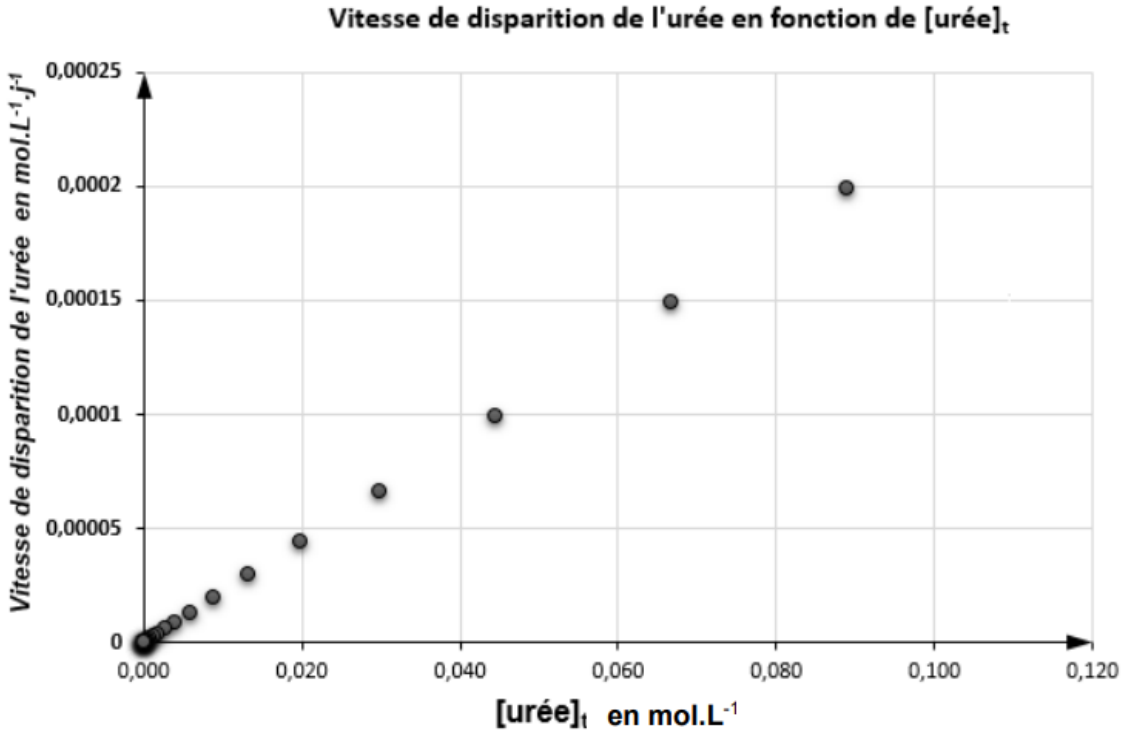


figure 3 : évolution de la vitesse volumique de disparition de l'urée en fonction de la concentration en urée, $[\text{urée}]_t$