



Hématies ou érythrocyte ou globule rouge (diamètre réel de 7 à 8 μm)

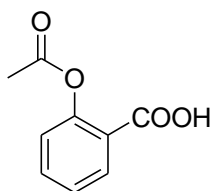
Dans ce problème, les différentes parties ont pour thème commun le sang. Elles peuvent être traitées indépendamment. Les calculatrices sont autorisées.

Partie 1 – L'acide acétylsalicylique

Dans cette partie, les calculs sont effectués à 25°C

Données :

Masses molaires : $M(\text{C}) = 12,0 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$; $M(\text{H}) = 1,0 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$; $M(\text{O}) = 16,0 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$.



acide acétylsalicylique

Plus connue sous le nom d'Aspirine® cette molécule aux propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires est également un antiagrégant plaquettaire : elle empêche la coagulation du sang ce qui peut éviter la formation de caillot sanguin et diminuer ainsi le risque d'embolie ou d'AVC mais peut s'avérer dangereuse en cas d'hémorragies.

L'Aspirine est en France commercialisée sous divers noms et diverses formes. Elle est en général ingérée par voie orale avec de l'eau.

- 1) A 25°C la solubilité de l'Aspirine (noté HA pour la suite) est de 4,6 g par litre d'eau. Comment évolue *a priori* cette solubilité dans l'eau en fonction de la température ?
- 2) Un comprimé acheté en pharmacie contient 200 mg d'acide acétylsalicylique. Calculer la quantité minimale d'eau nécessaire pour que tout l'acide soit dissous.

Soit S la solution obtenue.

- 3) Quelle est la concentration en aspirine (en mol. L^{-1}) de la solution S ainsi obtenue ?
- 4) Déterminer le pH de la solution S ($pK_a(HA/A^-) = 3,5$). Commenter le résultat.

Partie 2 – Fer dans le sang

Attention, les calculs qui suivent sont effectués à la température de 37°C.

Le plasma sanguin est considéré comme étant une solution aqueuse.

Produit ionique de l'eau à 37°C : $K_e = 2,4 \cdot 10^{-14}$

pH physiologique : 7,4

Numéro atomique du fer : $Z = 26$

Masse molaire du fer : $55,8 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Le fer joue un rôle essentiel dans l'organisme, nécessaire notamment à la fabrication de l'hémoglobine présente dans les globules rouges qui assure le transport du dioxygène.

- 1) Ecrire l'équation de la réaction de dissolution de l'hydroxyde de fer $Fe(OH)_3$ dans l'eau.
- 2) A 37°C la constante associée à cette équation vaut $K_s = 10^{-37}$. Dans le sang, le pH a une valeur fixée égale à 7,4. Calculer la concentration en ions hydroxyde dans le sang et en déduire la concentration maximale en ions Fe^{3+} pour qu'il n'y ait pas de précipité. Commenter.
- 3) Dans le plasma sanguin, en moyenne, il y a au total 1,0 mg de fer (Fe^{3+}) par litre, libre ou complexé. En déduire la concentration en fer en $\text{mol} \cdot L^{-1}$ dans le plasma. Commenter.

Chez l'homme, le stockage et le transport des ions Fe^{3+} est en fait assuré par une protéine appelée transferrine. L'équilibre de complexation du fer par la transferrine peut être modélisé de la façon suivante :



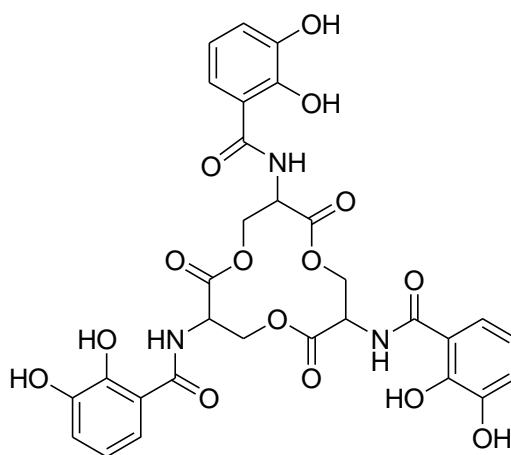
- 4) Dans le plasma sanguin, en moyenne, la concentration totale en transferrine (libre ou complexée) est de $3,3 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot L^{-1}$. Dans ces conditions, l'hydroxyde de fer (III) se forme-t-il dans le sang ?

Chez un homme adulte, l'apport quotidien en fer recommandé est d'environ 10 mg. Dans un régime occidental, les principales sources de fer sont les produits carnés et les céréales. Les légumes secs et les épinards ne constituent que des sources secondaires. Les épinards contiennent naturellement beaucoup de calcium et en comparaison « un peu » de fer. Ils sont également très riches en ions oxalate $C_2O_4^{2-}$.

- 5) Donner une représentation de Lewis de l'ion oxalate sachant que les deux atomes de carbone sont liés.
- 6) Le ligand oxalate est un ligand bidenté. Expliquer ce terme.
- 7) Ecrire l'équation de la réaction de complexation de l'ion Fe^{3+} par trois ligands oxalato.
- 8) Proposer une représentation du complexe avec les conventions de Cram.
- 9) La constante de la réaction de complexation vaut $K = 3,3 \cdot 10^{20}$. Quelle est la concentration en fer libre et en ligand libre en solution s'il l'on dissout 0,100 mol de ce complexe (associé à des ions potassium) dans 1,00 L d'eau (on néglige la variation de volume suite à la dissolution)? Toute réaction acide-base du ligand avec l'eau est négligée. Commenter le résultat et conclure sur les épinards.

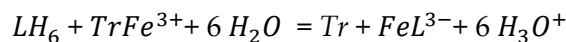
Partie 3 – Capture du fer par les bactéries

L'entérobactine représentée ci-dessous est un sidérophore hexadenté produit par certaines bactéries comme *Escherichia coli* ou *Salmonella typhimurium*.



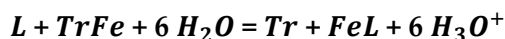
entérobactine

Ces bactéries peuvent ainsi survivre dans l'organisme humain ($pH_{fixé} = 7,4$) en utilisant le fer de ce dernier. L'entérobactine capte le fer complexé par la transferrine selon la réaction d'équation :



Cette partie concerne l'étude du mécanisme de cette réaction d'échange de ligand. Dans les conditions physiologiques cette réaction est considérée comme totale.

Pour la suite nous allons volontairement alléger les notations en omettant notamment les charges. Le ligand entérobactine est notée L , le ligand transferrine Tr . L'équation de la réaction est écrite :



On suppose que la réaction est d'ordre partiel α par rapport à l'entérobactine L et d'ordre partiel β par rapport au complexe fer-transferrine $TrFe$.

- 1) Ecrire l'expression de la vitesse de la réaction définie par rapport à la vitesse de disparition du complexe $TrFe$.

Détermination d'un ordre partiel

On réalise l'expérience suivante :

On considère une solution (tamponnée à $pH = 7,4$) de complexe $TrFe$ (concentration initiale $C_0 = [TrFe]_0$). On ajoute sans dilution à $t = 0$ un très large excès d'entérobactine L et on mesure à intervalles de temps réguliers l'absorbance du mélange à 520 nm. Au bout d'un certain temps l'absorbance ne varie plus et elle est notée A_∞ .

On obtient pour $[L]_0 = 1,0 \cdot 10^{-4} mol \cdot L^{-1}$ (en très large excès) les résultats suivants :

t (min)	0	100	200	400	700	1400	∞
A_t	0,290	0,395	0,485	0,605	0,715	0,805	0,830
$\frac{A_\infty - A_t}{A_\infty - A_0}$	1,000	0,806	0,639	0,417	0,213	0,046	0

A cette longueur d'onde le solvant et les ligands libres n'absorbent pas, seuls les complexes $TrFe$ et FeL absorbent avec des coefficients d'extinction molaires respectifs notés ϵ_1 et ϵ_2 .

- 2) Donner l'expression de la vitesse de la réaction dans les conditions expérimentales choisies et déterminer l'expression théorique de $C = [TrFe]$ au cours du temps si la réaction est d'ordre $\beta = 1$ par rapport à $TrFe$.
- 3) Montrer que :

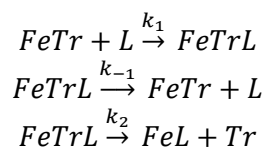
$$\frac{A_\infty - A_t}{A_\infty - A_0} = \frac{C}{C_0} = \frac{[TrFe]}{[TrFe]_0}$$

- 4) A l'aide des données expérimentales, montrer que la réaction est bien d'ordre partiel 1 par rapport à $TrFe$.
- 5) Donner la valeur de la constante de vitesse apparente.
- 6) Proposer une expérience complémentaire qui permettra d'accéder à la valeur de l'ordre partiel α . Expliquer succinctement.

Expérimentalement on trouve que $\alpha = 1$.

Mécanisme d'échange

Le mécanisme proposé est le suivant (les notations sont volontairement allégées) :



- 7) On suppose l'AEQS applicable à l'intermédiaire $FeTrL$. A quelle(s) condition(s) est-ce valable ? En déduire l'expression de la vitesse de formation de FeL . Le mécanisme est-il plausible ?

Partie 4 – pH du sang et effort musculaire

Attention, les calculs qui suivent sont effectués à la température de 37°C.

Données à 37°C :

L'acide lactique, noté HA, est un monoacide faible de constante d'acidité : $K_a = 1,4 \cdot 10^{-4}$

H_2CO_3 est un diacide faible de constantes d'acidité :

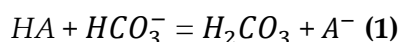
$$K_{a1}(H_2CO_3/HCO_3^-) = 4,3 \cdot 10^{-7} \text{ et } K_{a2}(HCO_3^-/CO_3^{2-}) = 5,6 \cdot 10^{-11}$$

Produit ionique de l'eau : $K_e = 2,4 \cdot 10^{-14}$

Le pH du sang est tamponné notamment par le couple H_2CO_3/HCO_3^- . Pour simplifier c'est d'ailleurs c'est le seul tampon sanguin que nous allons considérer. Dans le sang d'une personne au repos, les concentrations en HCO_3^- et H_2CO_3 sont respectivement égales à $0,026 \text{ mol. L}^{-1}$ et $0,0024 \text{ mol. L}^{-1}$.

- 1) Tracer sur un même dessin, les diagrammes de prédominance des différents couples acido-basiques en jeu.
- 2) Vu les concentrations des différentes espèces, calculer le pH du sang à l'état de repos.
- 3) Quel est le pH de l'eau distillée à 37°C ? Le sang est-il acide ou basique ?
- 4) Montrer sans calcul que la concentration de l'ion CO_3^{2-} est négligeable à ce pH.
- 5) Pour vérifier, calculer la valeur de la concentration en ions carbonate CO_3^{2-} dans le sang.

Au cours d'efforts physiques importants, il se forme dans les muscles de l'acide lactique, noté HA . Cet acide passe dans le sang où pour être éliminé, il doit être transformé en ions lactates, notés A^- , suivant la réaction d'équation :



- 6) L'acide lactique $CH_3 - CHOH - COOH$ produit par l'organisme humain est de stéréodescripteur (S). Représenter cette molécule.
- 7) Indiquer **sans aucun calcul** comment évolue le pH sanguin lorsque l'acide lactique passe dans le sang.
- 8) Donner la valeur de la constante d'équilibre de la réaction (1).

Après un effort violent, l'acide lactique passe dans le sang avec une concentration initiale égale à $0,0030 \text{ mol.L}^{-1}$.

- 9) A l'aide de la méthode de la réaction prépondérante déterminer les concentrations à l'équilibre des différentes espèces dans le sang.
- 10) En déduire la valeur du pH du sang après cet effort.
- 11) Le pH est en fait « auto-régulé » grâce à la respiration : expliquer succinctement ce qui se passe.

- *Fin de l'énoncé* -