



## DM6 – Cinétique et complexes (à rendre le mardi 21 novembre)

Les parties A, B et C de ce sujet sont indépendantes. La partie C traitant de cinétique est obligatoire.

Les complexes de platine(II) sont utilisés depuis 1978 en tant qu'agents antitumoraux. Le premier complexe administré est, historiquement, le *cis*-platine, dont les propriétés ont été étudiées par B. Rosenberg. En 1960, il découvre par hasard que des produits d'électrolyse du platine peuvent inhiber la division cellulaire.

### A – Propriétés d'un acide aminé ligand du platine

Le cation platine(II)  $Pt^{2+}$  peut former des complexes avec des acides aminés dont, entre autres, la L-cystéine. La L-cystéine est un acide aminé naturel représenté sur la Figure 1 sous forme protonée et sous forme N-acétylée. Les valeurs des  $pK_a$  mesurées pour la L-cystéine en solution aqueuse sont respectivement 1,9, 9,1 et 10,3. Lorsque la L-cystéine est acétylée sur l'amine (Figure 1b), les  $pK_a$  mesurés en solution aqueuse sont respectivement 3,2 et 9,5.

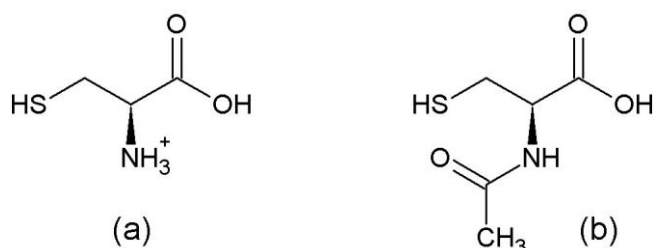


Figure 1 : L-cystéine protonée (ou L-cystéinium) (a) et forme N-acétylée de la L-cystéine (b)

1. Représenter les espèces conjuguées des couples acide-base auxquelles sont associées la plus petite valeur de  $pK_a$  pour la L-cystéine libre et la L-cystéine acétylée.
2. Confronter les valeurs de  $pK_a$  à celles habituellement mesurées pour ces types de couples (voir données à la fin de l'énoncé). Proposer une justification à cette différence.
3. Justifier la différence de  $pK_a$  entre les deux couples présentés à la question 1.
4. Représenter l'espèce prédominante de la L-cystéine à  $pH = 7$ .

La Figure 2 présente la courbe simulée de suivi pH-métrique du titrage de 20,0 mL d'une solution de chlorure de L-cystéinium (concentration  $0,010 \text{ mol L}^{-1}$ ) par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (concentration  $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ ).

5. Analyser le plus précisément possible la courbe de titrage en relation avec les réactifs mis en jeu dans la réaction support du titrage et leurs  $pK_a$ .
6. Représenter l'allure schématique de la courbe qui serait obtenue lors du suivi de ce même titrage par conductimétrie en justifiant les évolutions relatives et les points particuliers.
7. Comparer avec le résultat du suivi pH-métrique.

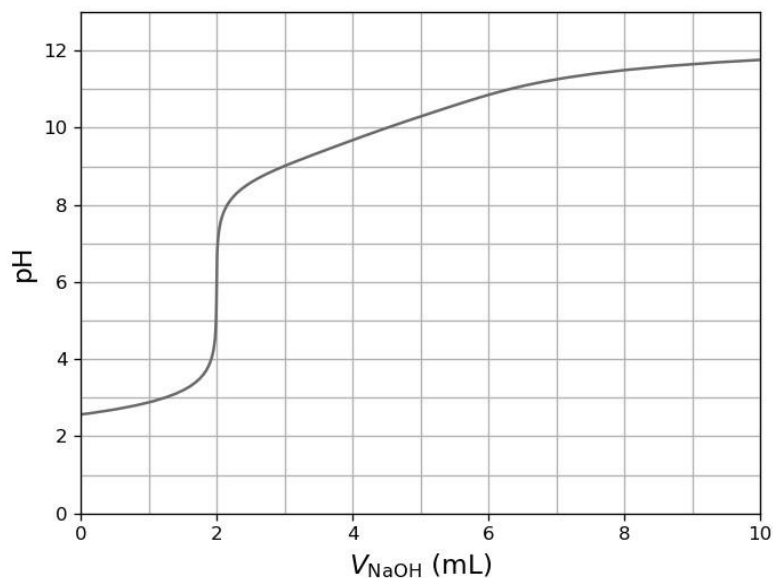


Figure 2 : suivi par pH-métrie du titrage d'une solution aqueuse de chlorure de L-cystéinium par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium

On s'intéresse dans la suite à la formation du complexe **D** à partir du complexe  $\text{PtCl}_4^{2-}$  (**A**). Le complexe **D** comprend deux ligands dont la L-cystéine. Ce complexe est préparé en trois étapes selon le schéma reporté sur la Figure 3. Les produits secondaires éventuellement formés ne figurent pas sur ce schéma.

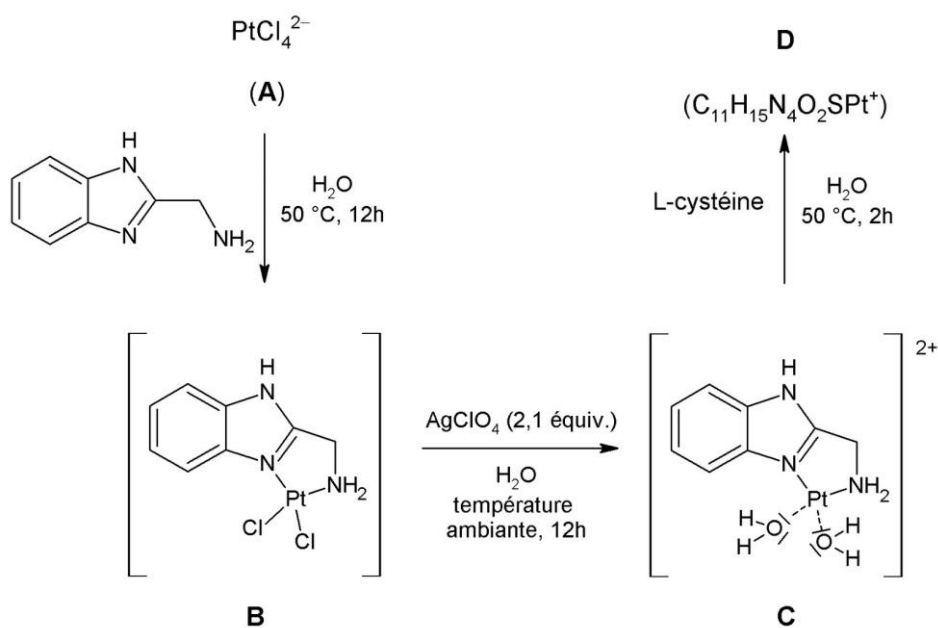


Figure 3 : schéma de préparation du complexe cible **D**

La deuxième étape fait intervenir l'action du perchlorate d'argent sur le complexe **B** pour conduire à un complexe **C**, accompagné de la formation d'un précipité.

Données :  $pK_s$  de quelques solides ioniques à 25 °C :

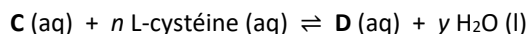
	$\text{CH}_3\text{CO}_2^-$	$\text{Cl}^-$	$\text{SO}_4^{2-}$	$\text{CO}_3^{2-}$	$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	$\text{HO}^-$	$\text{ClO}_4^-$
$\text{Ag}^+$	2,7	9,8	4,8	11,1	11,0	7,7	-0,8

8. Détailler le rôle du cation  $\text{Ag}^+$  dans la transformation  $\text{B} \rightarrow \text{C}$ .
9. Justifier le caractère faiblement coordinant de l'anion  $\text{ClO}_4^-$  à l'aide de structures de Lewis.
10. En déduire les raisons du choix du composé  $\text{AgClO}_4$  et des quantités utilisées lors de la deuxième étape.

## B – Étude de la formation du complexe D par la méthode des variations continues

Les espèces formées par réaction du complexe **C** avec la L-cystéine ou avec son dérivé acétylé dans les mêmes conditions possèdent des structures similaires dans lesquelles le ligand introduit se fixe en mode bidente.

La constante de formation du complexe **D**, supposée élevée et notée  $\beta$ , est associée à la réaction d'équation :



Le nombre de ligands cystéine intervenant dans la formation du complexe **D** a été déterminée par spectroscopie UV-visible en utilisant la méthode des variations continues, présentée dans les questions suivantes. Plusieurs solutions du complexe **C** et de L-cystéine en proportions variables sont préparées. Leur absorbance est mesurée à 266 nm dans une cuve de chemin optique  $\ell$ .

À cette longueur d'onde, seul le complexe **D** absorbe significativement, son coefficient d'absorption molaire est noté  $\epsilon_D$  et ceux des autres espèces présentes dans le milieu sont négligés. Dans ces mélanges, la somme  $c_{\text{tot}}$  des concentrations apportées avant complexation en **C** et en L-cystéine est constante, mais les proportions relatives des deux réactifs varie.

Les notations suivantes seront utilisées :

$$c_{\text{tot}} = [\text{C}]_0 + [\text{cystéine}]_0 \quad \text{et} \quad x = \frac{[\text{C}]_0}{c_{\text{tot}}}$$

Les résultats obtenus figurent dans le tableau ci-dessous.

$x$	0,25	0,33	0,50	0,67	0,75
A	0,202	0,231	0,257	0,232	0,209

11. Dresser un tableau d'avancement volumique pour la réaction de formation de complexe **D** en faisant intervenir les grandeurs  $x$  et  $c_{\text{tot}}$  pour caractériser les concentrations apportées des deux réactifs.
12. En considérant que le complexe **C** est largement limitant, exprimer l'absorbance  $A_g$  de chaque mélange en fonction de  $\epsilon_D$ ,  $\ell$ ,  $x$  et  $c_{\text{tot}}$ .
13. En considérant que la L-cystéine est largement limitante, exprimer l'absorbance  $A_d$  de chaque mélange en fonction de  $\epsilon_D$ ,  $\ell$ ,  $n$ ,  $x$  et  $c_{\text{tot}}$ .
14. Montrer que les droites  $A_g = f(x)$  et  $A_d = f(x)$  se croisent pour une valeur  $x$  telle que :

$$x = \frac{1}{1+n}$$

15. Commenter la pertinence des valeurs particulières de  $x$  utilisées pour l'expérience. Indiquer si d'autres valeurs auraient été judicieuses.
16. Confirmer, à l'aide d'une représentation graphique schématique  $A = f(x)$ , la valeur de  $n$  obtenue grâce la formule brute de **D**.
17. Préciser l'influence de la valeur de  $\beta$  sur le schéma tracé à la question précédente.
18. Donner la structure du composé **D** formé dans ces conditions en faisant apparaître l'organisation des ligands autour du platine (l'environnement du platine reste plan carré, c'est-à-dire que le centre métallique ainsi que les quatre atomes des ligands qui lui sont liés sont inscrits dans un même plan). Dénombrer et représenter les isomères éventuellement formés et, le cas échéant, préciser la (les) relation(s) de stéréochimie qui les relient.

### C – Étude cinétique de la formation du complexe D

Dans la suite de ce problème, on considérera que la constante  $\beta$  est infiniment grande. La longueur d'onde d'étude est désormais de 240 nm, longueur d'onde à laquelle les complexes **C** et **D** absorbent tous les deux. À cette longueur d'onde, on notera  $\epsilon_C'$  le coefficient d'absorption molaire du complexe **C** et  $\epsilon_D'$  celui du complexe **D**.

La cinétique de formation du complexe **D** est suivie par spectroscopie UV-visible. La Figure 4 présente les résultats du suivi dans le cas où la concentration initiale en **C** est  $[C]_0 = 1,50 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  et celle en L-cystéine est  $[\text{cystéine}]_0 = 1,50 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ . Le graphique représente la courbe  $\ln(A_\infty - A) = f(t)$ , où  $A_\infty$  représente l'absorbance de la solution au bout d'une durée infinie et  $A$  à un instant  $t$ .

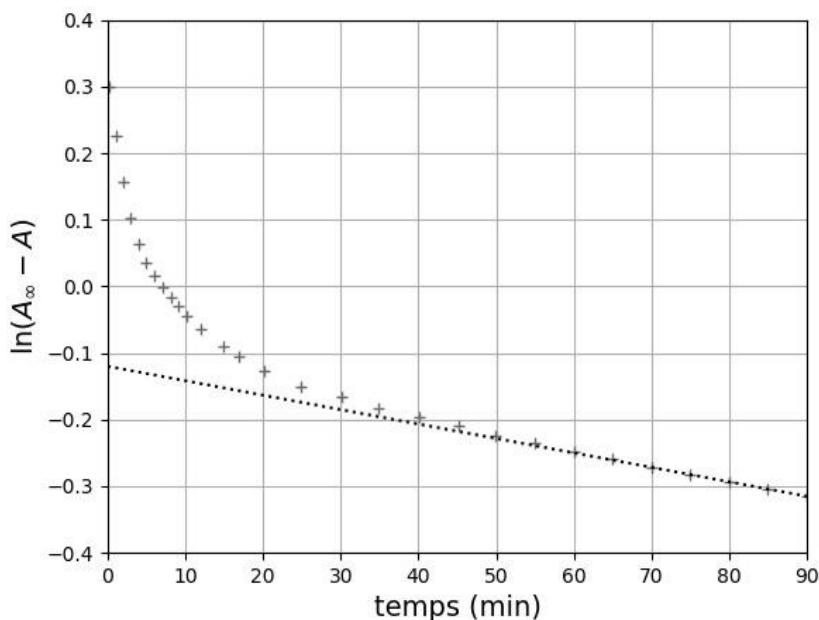


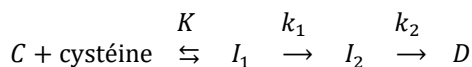
Figure 4 : suivi cinétique de la transformation **C** → **D** par spectroscopie UV-visible. Les + représentent les points de mesures, la droite en pointillés est un ajustement affine des données sur l'intervalle 60-90 minutes

19. Comparer les valeurs initiales des concentrations et en déduire une approximation raisonnable.

L'approximation ainsi déterminée sera considérée applicable dans toute la suite du problème.

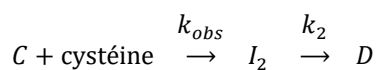
20. En exploitant la Figure 4, montrer que la transformation **C** → **D** n'est pas un acte élémentaire. En déduire que la formation d'un intermédiaire réactionnel **I** lors de la transformation du complexe **C** en complexe **D** est nécessaire.

On admet que le mécanisme peut s'écrire sous la forme :



La formation de l'intermédiaire  $I_1$  est considérée modélisable par un équilibre rapidement établi et associé à une constante thermodynamique d'équilibre  $K$ . Les actes élémentaires suivants ont des constantes de vitesse notées respectivement  $k_1$  et  $k_2$ . Dans ce mécanisme, la coordinence de tous les complexes impliqués, y compris les intermédiaires, est la même.

21. Montrer que, sous des hypothèses raisonnables à expliciter, une constante apparente, notée  $k_{obs}$  dont l'expression est attendue, suffit à décrire au niveau macroscopique pendant les temps courts de la réaction, les deux premières étapes de cette séquence réactionnelle selon le schéma :



22. Exprimer l'évolution de la concentration en complexe **C** au cours du temps.

23. Établir et résoudre l'équation différentielle décrivant l'évolution de la concentration en intermédiaire  $I_2$  au cours du temps.
24. En déduire simplement l'évolution de la concentration en complexe **D** au cours du temps.

L'évolution de l'absorbance peut ainsi être exprimée sous la forme :

$$A_{\infty} - A = a_1 \cdot \exp(-k_{obs}t) + a_2 \cdot \exp(-k_2t)$$

dans laquelle que  $a_1$  et  $a_2$  ne dépendent que de constantes et de la concentration initiale  $[C]_0$ . On admettra dans la suite que la constante de vitesse  $k_2$  est plus petite que la constante apparente  $k_{obs}$ .

25. En supposant le modèle cinétique proposé valide et à l'aide de la Figure 5, donner une estimation (en  $\text{min}^{-1}$ , à 30 % près) de la valeur de la constante de vitesse  $k_2$  dans les conditions présentées.

La grandeur  $\Delta$  est définie par la relation :  $\Delta = (A_{\infty} - A) - a_2 \cdot \exp(-k_2t)$

Pour les faibles durées de réaction, la grandeur  $\ln(\Delta)$  est représentée en fonction du temps sur la Figure 5.

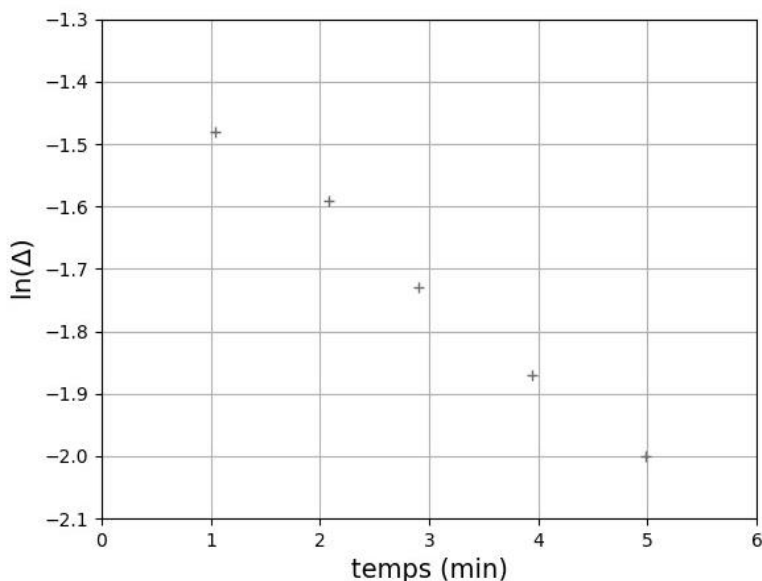


Figure 5 : suivi par spectroscopie UV-visible de la transformation  $C \rightarrow D$  sur l'intervalle 1-5 minutes

26. En supposant le modèle cinétique proposé valide et à l'aide de la Figure 5, donner une estimation (en  $\text{min}^{-1}$ , à 30 % près) de la valeur de  $k_{obs}$  dans les conditions présentées.

#### Données – Valeurs typiques de $pK_a$

Espèce acide du couple acide/base	Valeurs typiques de $pK_a$
Acide carboxylique	3,0 – 5,0
Phénol	8,0 – 10,5
Ammonium	9,0 – 11,0
Thiol	10,0 – 13,0
Alcool	16,0 – 18,0
Amine	25,0 – 40,0
Alcane	40,0 – 55,0