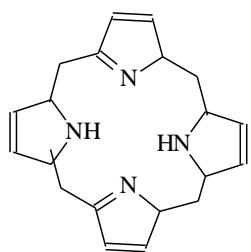


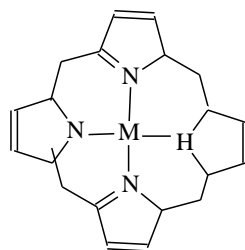
## 1. Autour de l'hémoglobine

Les différentes parties de ce problème sont indépendantes.

L'hémoglobine, composé responsable du transport du dioxygène dans le sang, est une molécule constituée de quatre sous-unités globine. Le centre actif de chacune de celles-ci est le groupement "hème". Il est constitué d'une porphyrine chélatant un ion fer (II). La porphyrine (notée  $PH_2$ ) est un macrocycle possédant des doubles liaisons conjuguées et portant divers substituants dont on ne se préoccupera pas dans ce problème. Elle peut accepter deux protons pour former  $PH_4^{2+}$  ou en céder deux et devenir  $P^{2-}$ . C'est sous cette dernière forme que les porphyrines complexent des ions métalliques, habituellement chargés  $2+$ , pour former des complexes métalloporphyrine.



Porphyrine  $PH_2$



Complexe métalloporphyrine  $MP$

L'hémoglobine (notée  $Hb$  lorsqu'elle n'est liée à aucune molécule de dioxygène) possédant quatre sous-unités globine, peut fixer quatre molécules de dioxygène et former ainsi quatre complexes  $Hb(O_2)$ ,  $Hb(O_2)_2$ ,  $Hb(O_2)_3$  et  $Hb(O_2)_4$ .

La molécule de myoglobine (notée  $Mb$  lorsqu'elle n'est pas liée à  $O_2$ ) est analogue à une des sous-unités globine de l'hémoglobine. Elle peut donc fixer au plus une molécule de dioxygène pour donner le complexe  $Mb(O_2)$ .

Dans ce problème, on se propose d'illustrer quelques propriétés de l'hémoglobine par analogie avec des complexes entre l'ion  $Fe^{2+}$  et des ligands azotés classiques de la chimie de coordination.

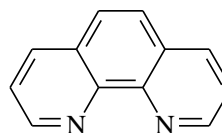
### Données

Tableau donnant les logarithmes décimaux ( $\log$ ) des constantes globales de formation de quelques complexes :

	$\log \beta_1$	$\log \beta_2$	$\log \beta_3$
$M = Fe^{2+}$ et $L = en$	4,3	7,5	9,5
$M = Fe^{2+}$ et $L = o\text{-phen}$	5,9	11,1	21,3

$en$  : éthylènediamine = 1,2-diaminoéthane

$o\text{-phen}$  : 1,10-phénantroline



1,10-phénantroline

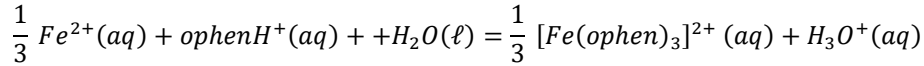
La 1,10-phénantroline, notée  $o\text{-phen}$ , est une base faible dans l'eau. Son acide conjugué est noté  $o\text{-phenH}^+$ .

La constante d'acidité du couple est :  $pK_A(o\text{-phenH}^+/o\text{-phen}) = 4,8$ .

### A. Influence du fer(II) sur les propriétés acido-basiques du ligand

Soit une solution aqueuse (S) de o-phenH<sup>+</sup> de concentration C<sub>0</sub> = 1,00.10<sup>-2</sup> mol.L<sup>-1</sup>.

1. Calculer est le pH de la solution (S) ?
2. On ajoute à 100 mL de solution S une quantité n = 1,00.10<sup>-2</sup> mol d'ions Fe<sup>2+</sup>, sans variation de volume.
  - a. En admettant que le seul complexe formé est [Fe(o-phen)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>, écrire l'équation de la réaction se produisant lors de l'ajout des ions Fe<sup>2+</sup> à la solution S. Calculer sa constante thermodynamique.
  - b. En déduire l'ordre de grandeur de la concentration résiduelle en o-phenH<sup>+</sup> et le pH de la solution.
3. En présence d'ions Fe<sup>2+</sup>, on appelle constante d'acidité apparente du couple o-phenH<sup>+</sup>/o-phen, la constante d'équilibre associée à la réaction d'équation :



Déterminer la valeur du pK<sub>a</sub> apparent du couple o-phenH<sup>+</sup>/o-phen en présence d'ions Fe<sup>2+</sup>. Commenter l'effet des ions Fe<sup>2+</sup> sur le caractère acide de o-phenH<sup>+</sup> et qualifier l'acidité de o-phenH<sup>+</sup> en présence d'ions Fe<sup>2+</sup>. La valeur du pH calculé à la question 2 était-elle dans ces conditions prévisibles ?

4. **Application au cas de la porphyrine PH<sub>2</sub> utilisée comme ligand du fer(II) dans l'hème :** les pK<sub>a</sub> des couples PH<sub>2</sub>(aq)/PH<sup>-</sup>(aq) et PH<sup>-</sup>(aq)/P<sup>2-</sup>(aq) sont supérieurs à 14.
  - a. Quelle est la forme acidobasique prépondérante de la porphyrine au pH physiologique ?
  - b. Comment expliquer que la forme P<sup>2-</sup>, pourtant base forte dans l'eau, soit la forme apparaissant en tant que ligand de l'ion fer(II) dans l'hémoglobine au pH physiologique ?

### B. Complexes successifs du fer(II)

On rappelle que les constantes de dissociation successives et les constantes de formation globale sont reliées par la relation :

$$pKd_i = \log(\beta_i) - \log(\beta_{i-1})$$

5. On s'intéresse ici aux complexes formés entre les ions Fe<sup>2+</sup> et le ligand éthylènediamine (noté en).
  - a. Tracer un diagramme de prédominance des différents complexes Fe(en)<sub>i</sub><sup>2+</sup> en fonction de pen.
  - b. Quelle(s) serai(en)t la(les) espèce(s) majoritaire(s) dans une solution aqueuse de 200 mL obtenue en mélangeant 0,01 mol d'ions Fe<sup>2+</sup> et 0,01 mol d'éthylènediamine ? Évaluer la concentration des seules espèces majoritaires.
6. On s'intéresse ici aux complexes formés entre les ions Fe<sup>2+</sup> et le ligand o-phen.
  - a. Peut-on tracer le diagramme de prédominance des différents complexes Fe(ophen)<sub>i</sub><sup>2+</sup> ? Justifier.
  - b. En déduire un diagramme de prédominance faisant intervenir le couple lié à la formation globale.
  - c. Quelle(s) serai(en)t la(les) espèce(s) majoritaire(s) dans une solution aqueuse de 200 mL obtenue en mélangeant 0,01 mol d'ions Fe<sup>2+</sup> et 0,01 mol d'ophen ? Évaluer la concentration des seules espèces majoritaires

### 7. Application au cas de la myoglobine et de l'hémoglobine

Des mesures expérimentales ont montré que la constante de formation du complexe Mb(O<sub>2</sub>) est légèrement supérieure à celle du complexe Hb(O<sub>2</sub>). Grâce à un phénomène complexe lié à la déformation de l'hémoglobine lors de sa complexation par O<sub>2</sub>, les constantes de dissociation successives K<sub>di</sub> pour les complexes Hb(O<sub>2</sub>)<sub>i</sub> augmentent quand i varie de 1 à 4.

En utilisant les résultats des questions 5 et 6, justifier que le complexe principalement formé par réaction entre l'hémoglobine et le dioxygène dans les poumons a pour formule Hb(O<sub>2</sub>)<sub>4</sub>.

### C. Fixation du dioxygène par l'hémoglobine

L'hémoglobine peut fixer le dioxygène, le dioxyde de carbone, les ions H<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup> ainsi que le 2-3 biphosphoglycérate (BPG).

Par la suite, on utilisera les appellations suivantes :

- hémoglobine : forme quelconque de cette protéine (non oxygénée ; partiellement oxygénée ; totalement oxygénée).
- déoxyhémoglobine = Hb : forme non oxygénée.
- oxyhémoglobine = Hb(O<sub>2</sub>)<sub>4</sub> : forme totalement oxygénée.

Etude de la fixation du BPG sur la déoxyhémoglobine

L'étude de la fixation du BPG sur l'hémoglobine est étudiée par une technique de dialyse à l'équilibre. Six cellules de dialyse, constituées chacune de deux compartiments A et B, de même volume (500 µL) sont séparées par une membrane semi-perméable permettant le transfert de BPG entre les compartiments.

Chaque cellule est remplie à l'état initial de la façon suivante :

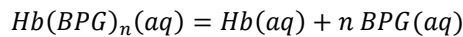
- dans le compartiment A, une solution de concentration donnée variable  $[BPG]_0$ .
- dans le compartiment B, une solution d'hémoglobine de concentration  $[Hb]_0 = 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ .

La concentration totale en BPG (libre et lié) dans un compartiment est évaluée grâce à une technique exploitant la radioactivité de molécules marquées de BPG ( $^{32}P$ -BPG). Les cellules de dialyse sont placées à 4°C et agitées doucement jusqu'à ce que l'équilibre de dialyse soit atteint. Le contenu de chacun des deux compartiments des six cellules est alors analysé.

Les valeurs des concentrations finales en BPG total dans chaque compartiment sont les suivantes :

Cellule de dialyse	1	2	3	4	5	6
$[BPG]_A (\mu\text{mol.L}^{-1})$	2,45	4,14	8,50	17,6	36,9	96,0
$[BPG]_{\text{tot,B}} (\mu\text{mol.L}^{-1})$	3,56	5,85	11,5	22,3	43,5	104

- Justifier qu'à l'état final,  $[BPG]_{\text{libre,B}} = [BPG]_A$ . En déduire l'expression permettant de calculer la concentration  $[BPG]_{\text{lié,B}}$  du BPG fixé par l'hémoglobine.
- On note K la constante d'équilibre de la réaction de dissociation du complexe formé entre l'hémoglobine et le BPG :



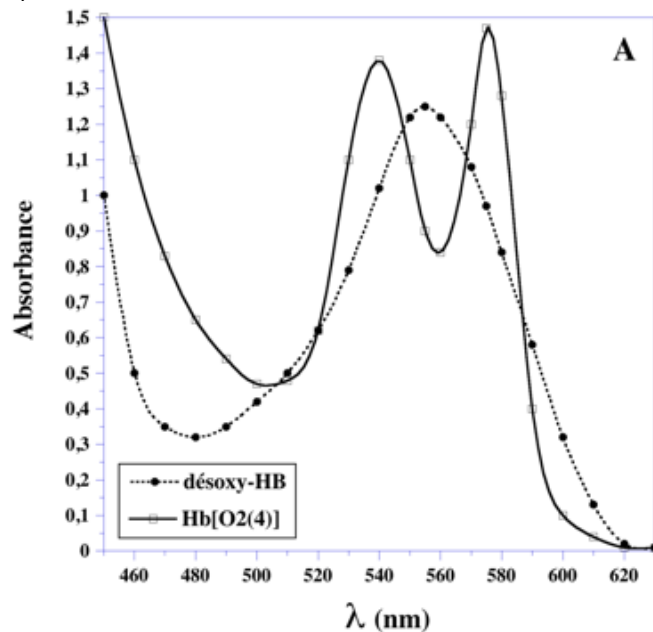
Montrer qu'à l'équilibre chimique dans le compartiment B, si  $n = 1$ , les concentrations en BPG libre et en BPG lié vérifient la relation :

$$\frac{[BPG]_{\text{lié}}}{[BPG]_{\text{libre}}} = \frac{1}{K} \cdot \frac{[Hb]_0}{C^0} - \frac{1}{K} \cdot \frac{[BPG]_{\text{lié}}}{C^0}$$

- Par une construction graphique, vérifier si l'hypothèse d'une stœchiométrie 1 :1 pour le complexe est valable et déterminer la valeur de la constante de dissociation globale du complexe  $Hb(BPG)$ . Commenter la valeur obtenue.

Étude de la fixation du dioxygène sur l'hémoglobine

La figure suivante reproduit les spectres d'absorption d'une solution de déoxyhémoglobine  $Hb$  et d'une solution d'oxyhémoglobine  $Hb(O_2)_4$ , la concentration en protéine de chacune de ces solutions étant  $1.10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ .



- À 560 nm, on note  $\epsilon$  le coefficient d'absorption molaire de  $Hb$  et  $\epsilon'$  celui de  $Hb(O_2)_4$ . Calculer la différence entre ces deux coefficients,  $\Delta\epsilon_{560} = \epsilon - \epsilon'$ , sachant que le trajet optique  $\ell = 1 \text{ cm}$ .

La fixation du dioxygène sur l'hémoglobine est étudiée expérimentalement, dans deux situations expérimentales : l'une en l'absence de BPG (expérience 1), l'autre en présence de BPG (expérience 2).

Une valeur de pression partielle en dioxygène est imposée au système. Lorsque l'équilibre chimique entre  $Hb$  et  $Hb(O_2)_4$  est établi, l'absorbance  $A_{560}$  de la solution est mesurée à 560 nm, puis comparée à celle d'une solution de désoxyhémoglobine  $Hb$  servant de référence ( $A_{ref}$ ).

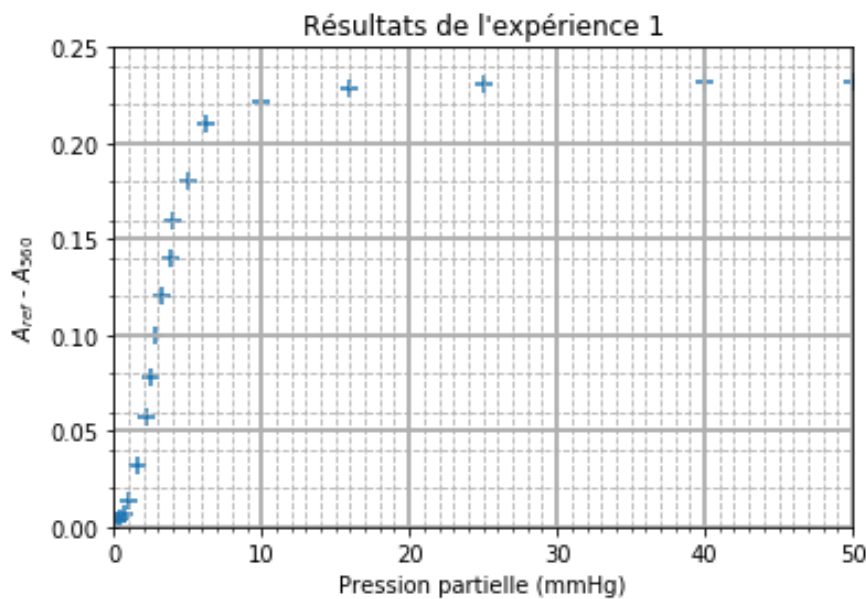
Pour toutes les expériences, la concentration totale d'hémoglobine dans chaque cuve est de  $6 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . Cette valeur est également celle de la solution de désoxyhémoglobine servant de référence.

En l'absence de BPG :

$pO_2$ (mm Hg)	0,25	0,4	0,65	1	1,6	2,2	2,5	2,8	3,2
$A_{ref} - A_{560}$	0,003	0,004	0,007	0,014	0,032	0,057	0,078	0,100	0,120
$pO_2$ (mm Hg)	3,8	4	5	6,3	10	16	25	40	50
$A_{ref} - A_{560}$	0,140	0,160	0,180	0,210	0,222	0,228	0,231	0,232	0,232

En présence de BPG :

$pO_2$ (mm Hg)	3,5	5	6,5	7,5	8,5	9,5	11	13,6	16	18,5	50
$A_{ref} - A_{560}$	0,023	0,047	0,076	0,097	0,127	0,137	0,164	0,190	0,207	0,221	0,232



12. Montrer que  $A_{ref} - A_{560} = \Delta \epsilon \cdot \ell \cdot [Hb(O_2)_4]$ . Commenter l'intérêt de cette relation.

13. Superposer au graphique de l'expérience 1, la courbe  $A_{ref} - A_{560} = f(P_{O_2})$  relative à l'expérience 2. Reproduire **l'allure** des deux courbes superposées sur votre copie. Quel rôle physiologique du BPG ces résultats mettent-ils en évidence ?

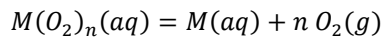
**C. Représentation et coefficient de Hill et représentation de Scatchard**

Pour rendre compte de l'allure sigmoïdale de la courbe de saturation précédente, Hill a proposé, dès 1910, une relation empirique pour relier le taux de saturation du transporteur en dioxygène, c'est-à-dire la fraction de protéine liée au dioxygène.

$$\tau = \frac{\left(\frac{P_{O_2}}{P^o}\right)^{n_H}}{K_d + \left(\frac{P_{O_2}}{P^o}\right)^{n_H}}$$

$n_H$  est appelé coefficient de Hill ou indice de coopérativité.

14. La constante  $K_d$  est associée à l'équation de réaction de dissociation du complexe  $M(O_2)_n$  :

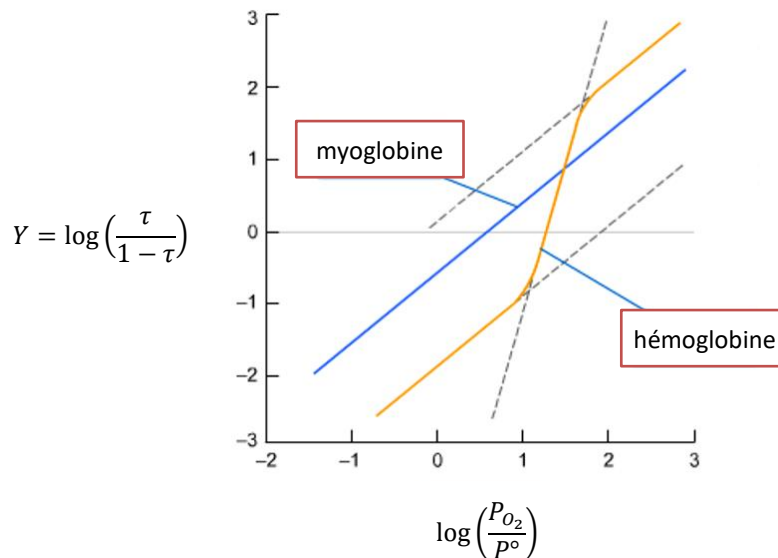


En notant  $C$  la concentration totale de la protéine  $M$ , libre ou liée au dioxygène, et  $x$  la concentration de la protéine liée au dioxygène, exprimer  $\tau$  en fonction de  $C$  et  $x$ . En déduire la relation de Hill.

15. Si cette modélisation théorique conduit à trouver une valeur de  $n_H$  égale au nombre  $n$  de ligand  $O_2$  portés par chaque entité de la protéine, expérimentalement, la valeur de  $n_H$  peut différer de l'indice de coordination  $n$ .

Montrer que le tracé de la fonction  $Y = \log\left(\frac{\tau}{1-\tau}\right)$  en fonction de  $\log\left(\frac{P_{O_2}}{P^o}\right)$  peut permettre de déterminer la valeur expérimentale de  $n_H$ .

Les diagrammes de Hill de la myoglobine et de l'hémoglobine sont représentés ci-dessous.



16. A quelle situation physique correspond une valeur de  $Y$  nulle ? En déduire quelle espèce, myoglobine ou hémoglobine, fixe le plus favorablement le dioxygène.

17. En raisonnant sur l'abscisse du diagramme, attribuer à chacune des espèces des couples  $Hb(O_2)_4/Hb$  et  $Mb(O_2)/Mb$ , un domaine de prédominance.

18. Dans les muscles, la pression partielle en dioxygène est plus faible que dans le sang. Déduire de l'étude des diagrammes de prédominance, le sens du transfert du dioxygène dans les muscles. Proposer une équation de réaction pour modéliser ce transfert.

19. Le modèle de Hill prévoit une allostérie positive si  $n_H > 1$ . Quelle est la valeur de  $n_H$  pour l'hémoglobine ? Peut-on relier ce résultat à la conclusion d'une question traitée précédemment ?

## 2. Étude d'un moteur à biodiesel

Les carburants biodiesels, comme l'oléate de méthyle de formule  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{CH}_3$ , sont compatibles avec les moteurs de véhicules « diesels ». Dans un tel moteur, le carburant est introduit dans un piston, mélangé avec de l'air. Ce mélange subit un cycle de transformations décrit plus bas. La combustion du carburant libère un transfert thermique.

À des fins de simplification, le système constitué par le mélange gazeux (air + carburant) sera considéré fermé et de composition constante, ce qui revient d'une part, à ne pas étudier la phase d'admission du mélange dans le piston et d'autre part, à ne pas prendre en compte la variation de composition due à la combustion. Cette seconde hypothèse s'appuie sur le fait que le carburant est largement minoritaire dans le mélange gazeux contenu dans le piston. De fait, le système considéré sera limité à l'air.

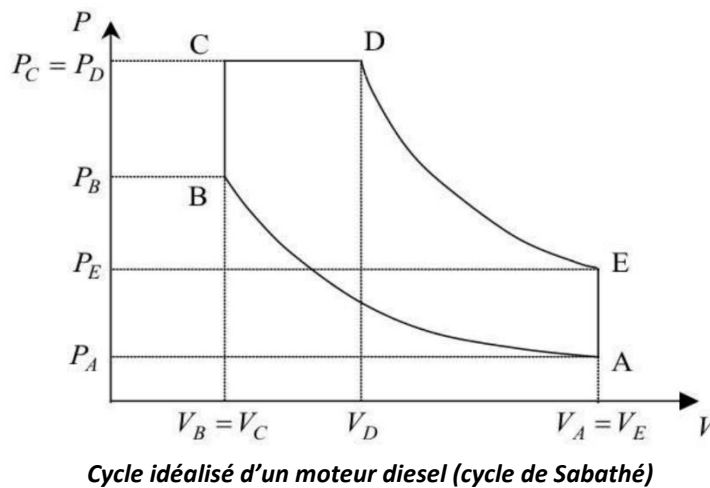
Le cycle de transformations subies par l'air peut être de manière idéalisée en 5 étapes, toutes considérées réversibles :

- A → B : compression adiabatique,
- B → C : début de la combustion, première phase isochore,
- C → D : suite de la combustion, seconde phase isobare,
- D → E : détente adiabatique,
- E → A : phase isochore.

La combustion du carburant intervient lors des deux étapes B → C et C → D. L'énergie libérée par la transformation chimique est assimilée à un transfert thermique reçu par l'air.

L'air est modélisé par un gaz parfait de capacité thermique à volume constant  $C_v$  et de capacité thermique à pression constante  $C_p$ . Le rapport  $\gamma = C_p/C_v$  sera considéré constant et sa valeur prise à 1,35.

Le cycle de transformations est représenté dans le diagramme de Watt  $P = f(V)$  reproduit ci-dessous.



Les notations des pressions et des volumes sont indiquées sur le schéma du cycle de Sabathé. La quantité de matière d'air est notée  $n$ . Les températures de l'air aux points A, B, C, D et E sont notées  $T_A$ ,  $T_B$ ,  $T_C$ ,  $T_D$  et  $T_E$ . Pour simplifier les expressions, les rapports suivants sont introduits :

$$\alpha = \frac{V_A}{V_B} = 18 ; \quad \beta = \frac{V_D}{V_C} = 1,8 ; \quad \delta = \frac{P_C}{P_B} = 2,5$$

L'air entrant dans le moteur est admis à la température de l'atmosphère qui sera prise égale à  $T_A = 300 \text{ K}$ .

élément ou espèce	H	C	N	O	air	oléate de méthyle
masse molaire $M \text{ (g}\cdot\text{mol}^{-1}\text{)}$	1,0	12,0	14,0	16,0	29,0	296

Capacité thermique molaire de l'air à pression constante :  $C_{pm} = 32 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$

Capacité thermique molaire de l'air à volume constant :  $C_{vm} = 24 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$

Masse volumique du biodiesel :  $\mu = 874 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$

1. **Questions de cours :**

- a) Établir l'expression des capacités thermiques  $C_v$  et  $C_p$  d'un gaz parfait en fonction de  $n$  et  $\gamma$ . (Le résultat de cette question n'est pas utile pour poursuivre ce problème).
- b) Énoncer les conditions d'application de la loi de Laplace. Démontrer cette loi.

2. Montrer que les températures  $T_A, T_B, T_C, T_D$  et  $T_E$  sont reliées par les expressions suivantes :

$$T_B = T_A \cdot \alpha^{\gamma-1} \quad T_C = \delta \cdot T_B \quad T_D = \beta \cdot T_C \quad T_E = T_A \cdot \delta \cdot \beta^\gamma$$

3. **Applications numériques :**

- a) Déterminer la valeur de la température  $T_B$ . Commenter la valeur en lien avec la nature de la transformation AB.
- b) Déterminer la valeur de la température de  $T_D$ . Commenter la valeur en lien avec la nature de la transformation BD.

4. **Étude des étapes du cycle de transformations :**

- a) Exprimer le transfert thermique  $Q_{AB}$  et le transfert mécanique  $W_{AB}$  reçus par le gaz pendant la transformation A  $\rightarrow$  B en fonction de  $C_v, T_A, \alpha$  et  $\gamma$ . Commenter le signe de ces grandeurs.
- b) Exprimer le transfert thermique  $Q_{BC}$  et le transfert mécanique  $W_{BC}$  reçus par le gaz pendant la transformation B  $\rightarrow$  C en fonction de  $C_v, T_B$  et  $\delta$ . Commenter le signe de ces grandeurs.
- c) Exprimer le transfert thermique  $Q_{CD}$  et le transfert mécanique  $W_{CD}$  reçus par le gaz pendant la transformation C  $\rightarrow$  D en fonction de  $C_v, T_C, \beta$  et  $\gamma$ . Commenter le signe de ces grandeurs.
- d) Exprimer le transfert thermiques  $Q_{DE}$  et le transfert mécanique  $W_{DE}$  reçus par le gaz pendant la transformation D  $\rightarrow$  E en fonction de  $C_v, T_D, \alpha, \beta$  et  $\gamma$ . Commenter le signe de ces grandeurs.
- e) Exprimer le transfert thermiques  $Q_{EA}$  et le transfert mécanique  $W_{EA}$  reçus par le gaz pendant la transformation E  $\rightarrow$  A en fonction de  $C_v, T_A, \delta, \beta$  et  $\gamma$ . Commenter le signe de ces grandeurs.

5. **Rendement du moteur :**

- a) Rappeler le schéma de principe d'une machine thermique motrice fonctionnant entre deux sources.
- b) Dans le cas du moteur diesel étudié, à quoi correspond la « source chaude » ? la « source froide » ?
- c) A quelles étapes de transformation correspondent les transferts thermiques  $Q_{ch}$  avec la « source chaude » et  $Q_{fr}$  avec la « source froide » ?
- d) Définir le rendement  $\eta$  obtenu lors de ce cycle. Montrer que le rendement peut s'écrire :

$$\eta = 1 + \frac{1 - \delta\beta^\gamma}{\alpha^{\gamma-1} \cdot (\delta - 1 + \gamma\delta(\beta - 1))}$$

- e) Calculer la valeur théorique du rendement de ce moteur. Expliciter la signification de cette valeur.

6. **Consommation de carburant :**

Une automobile à moteur Diesel roule à la vitesse constante de 100 km·h<sup>-1</sup> et consomme 8 L de carburant tous les 100 km. Le moteur tourne à la vitesse angulaire constante de 2000 tours par minute. On précise que deux tours de moteur sont nécessaires pour générer un cycle de transformations dans le piston.

Les carburants sont caractérisés par leur pouvoir calorifique, c'est-à-dire l'énergie libérée par la combustion totale d'une unité de masse du combustible. Le pouvoir calorifique de l'oléate de méthyle est de 38 MJ.kg<sup>-1</sup>.

- a) Écrire l'équation de la réaction de combustion totale de l'oléate de méthyle ( $C_{19}H_{36}O_2$ ). Montrer que pour être dans les proportions stœchiométriques, la masse d'air à injecter doit être 13 fois supérieure à la masse de combustible.
- b) Déterminer la masse de carburant brûlé lors d'un cycle thermodynamique. En déduire la transfert thermique  $Q_{ch}$  dégagé par la combustion lors d'un cycle thermodynamique.
- c) Lors de la combustion B  $\rightarrow$  D, la masse d'air contenu dans le piston reçoit un transfert thermique libéré par la combustion du carburant. Sa température passe de la valeur  $T_B$  à la valeur  $T_D$ . Calculer la valeur de la température  $T_D$  atteinte par le gaz et comparer à la valeur obtenue à la question 3.