Ce document a été mis en ligne par l'organisme FormaV©

Toute reproduction, représentation ou diffusion, même partielle, sans autorisation préalable, est strictement interdite.

Pour en savoir plus sur nos formations disponibles, veuillez visiter :
www.formav.co/explorer

# BREVET DE TECHNICIEN SUPÉRIEUR
# METIERS DE LA CHIMIE

## E4 PHYSIQUE-CHIMIE

## SOUS-EPREUVE U41

## ETUDE DE PROTOCOLES DE SYNTHESE ET D'ANALYSE

**SESSION 2019**

**Durée : 4 heures**
**Coefficient : 4**

**L'usage de tout modèle de calculatrice, avec ou sans mode examen, est autorisé.**

**Tout autre matériel est interdit.**

**<u>Le sujet est constitué :</u>**

- **d'un énoncé de 14 pages (les questions sont numérotées de 1 à 36)**
- **de documents regroupés dans une annexe (7 pages)**

**Aucun autre document n'est autorisé.**

**Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.**

Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel

# AUTOUR D'UN EDULCORANT DE SYNTHESE

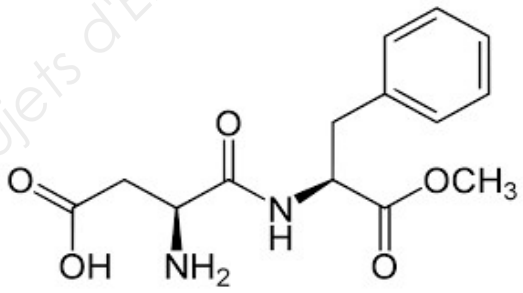
Le surpoids est un enjeu sociétal majeur depuis plusieurs décennies. Afin de réduire l'apport énergétique dans l'alimentation, les sucres naturels (glucose, saccharose, etc) peuvent être remplacés par des édulcorants ayant à la fois un meilleur pouvoir sucrant et un pouvoir calorique faible voire nul.



En 1965, le chimiste Schlatter remarque les propriétés sucrantes d'un intermédiaire lors d'une synthèse d'hormones en se léchant les doigts. C'est la découverte de l'aspartame, l'un des plus célèbres édulcorants.

L'acide (**3*S***)-3-amino-4-[[(**1*S***)-1-benzyl-2-(méthoxy-2-oxoéthyl]amino]-4-oxobutanoïque, ou aspartame, possède un pouvoir sucrant environ deux cents fois supérieur à celui du saccharose, un pouvoir calorique très faible et n'est ni mutagène ni cancérigène ni tératogène. L'aspartame entre dans la composition de nombreux produits du quotidien : boissons « light », conserves de fruits, légumes, moutardes, confiseries, tout en étant également présents dans différents produits pharmaceutiques.

L'aspartame, représenté ci-dessous, est un dipeptide combinant deux acides aminés : l'acide L-aspartique et l'ester méthylique de la L-phénylalanine, appelée aussi phénylalanine « méthylée ». Il est autorisé en France depuis 1988 et est commercialisé la même année sous le nom de Nutrasweet®.




Le sujet est composé de cinq parties indépendantes.

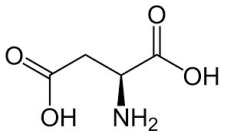
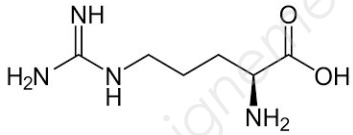
Les deux premières parties concernent la séparation puis le dosage de l'acide aspartique.
Les parties suivantes se concentrent ensuite sur l'aspartame à travers sa synthèse dans la troisième partie, son analyse dans la quatrième et enfin sa cristallisation industrielle dans la dernière.

Banque Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

**Partie 1. Séparation de l'acide aspartique et de l'arginine du Sargenor® par chromatographie sur résine échangeuse d'ions**

La lecture de l'étiquette du médicament contre les états de fatigue Sargénor® montre qu'il contient deux acides aminés : l'acide L-aspartique et la L-arginine.




| | |
|---|---|
|  |  |
| Acide L ou *S*(+)-aspartique | L ou *S*(+)-Arginine |

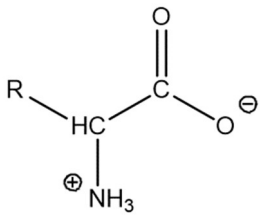
La séparation de ces deux acides aminés peut être effectuée par chromatographie sur résine échangeuse d'ions. Une résine échangeuse de cations (d'anions) est un support solide permettant d'échanger des cations (anions). L'échange de cations entre la solution aqueuse et la résine est modélisé par l'équation suivante :

$$(R\text{-}A^-,B^+) + M^+ \rightleftharpoons (R\text{-}A^-,M^+) + B^+$$

Avec : $R\text{-}A^-$ résine
$B^+$ cation libéré par la résine
$M^+$ cation se fixant sur la résine

Lors d'une chromatographie par échange d'ions, la résine joue le rôle de phase stationnaire. La modification du *pH* de l'éluant permet de modifier l'espèce prédominante, ionique ou neutre, de chaque acide aminé et d'utiliser les différences d'interactions avec la résine pour les séparer. Une chromatographie sur couche mince est ensuite réalisée pour contrôler la qualité de la séparation des deux acides aminés.

On rappelle que les acides aminés sont des composés polyfonctionnels pouvant exister sous différentes formes acido-basiques en solution aqueuse, notamment zwitterionique :
$pK_A$ ($RCOOH/RCOO^-$) ≈ 1,5 à 5,5 et $pK_A$ ($RNH_3^+/RNH_2$) ≈ 8,0 à 13



Formule d'un zwitterion

**1.** Expliquer les sigles L, *S* et (+) de la nomenclature « acide L ou *S*(+)-aspartique ».

Base nationale des sujets d'Examen de l'enseignement professionnel

Différents types de résines échangeuses d'ions sont disponibles chez le fournisseur Fluka :

**Fluka** FF 576

| | Dowex 11 | Dowex 21K | Dowex 50W |
|---|---|---|---|
| Type→ | Strongly basic anion exchanger | Strongly basic anion exchanger | Strongly acidic cation exchanger |
| Active group→ | trimethyl benzyl ammonium | trimethyl benzyl ammonium | nuclear sulfonic acid |
| Standard crosslinkage – % divinylbenzene | Not defined | Not defined | 8 |
| Special crosslinkages – % divinylbenzene (a) | Not defined | Not defined | 2, 4, 10, 12, 16 |
| Ionic form as shipped | $Cl^-$ | $Cl^-$ | $Na^+$ or $H^+$ (20–50 mesh) $H^+$ (all other mesh sizes) |
| Physical form | Spheres | Spheres | Spheres |

(a) Crosslinking other than listed may be available upon request.

**2.** D'après les différents types de résines proposées, justifier l'utilisation de la DOWEX 50 pour réaliser un échange de cations.

Le protocole de chromatographie sur résine échangeuse d'ions fourni page suivante est mis en œuvre au laboratoire dans l'objectif de séparer les deux acides aminés du Sargenor®.

L'acide aspartique et l'arginine sont caractérisés par les valeurs de $pK_A$ suivantes à 298 K :

acide aspartique : $pK_{A1}$ = 1,9 $pK_{A2}$ = 3,6 $pK_{A3}$ = 9,6

arginine : $pK_{A1}$ = 2,2 $pK_{A2}$ = 9,0 $pK_{A3}$ = 12,5

**3.** Justifier l'existence de trois pKa pour l'acide L-aspartique.

**4.** Représenter les diagrammes de prédominance des formes acido-basiques des deux acides aminés en utilisant les notations suivantes : $H_3Asp^+$, $H_2Asp$, $HAsp^-$ et $Asp^{2-}$ pour l'acide aspartique et $H_3Arg^{2+}$, $H_2Arg^+$, HArg et $Arg^-$ pour l'arginine.

**5.** Vérifier que l'élution par une solution tampon n°1, de $pH$ = 3,3, permet de récupérer l'acide aspartique.
En justifiant votre démarche, déterminer la valeur du $pH$ de la solution tampon n°2 permettant de récupérer l'arginine par élution parmi les trois valeurs suivantes : $pH$ = 2, $pH$ = 9,2 ou $pH$ = 12.

**6.** A partir des résultats expérimentaux, conclure sur l'efficacité de la séparation des deux acides aminés.

Base nationale des sujets d'examens de l'enseignement professionnel

**Chromatographie sur résine échangeuse d'ions du Sargenor®**

• Dépôt du Sargenor®

Déposer 1 mL de Sargenor® à la surface de la résine. Ouvrir ensuite la sortie de la colonne jusqu'à pénétration complète de l'échantillon tout en récupérant l'éluant dans le premier tube à hémolyse. Le débit de l'élution doit être contrôlé. Ne pas laisser la colonne s'assécher.

• Élution

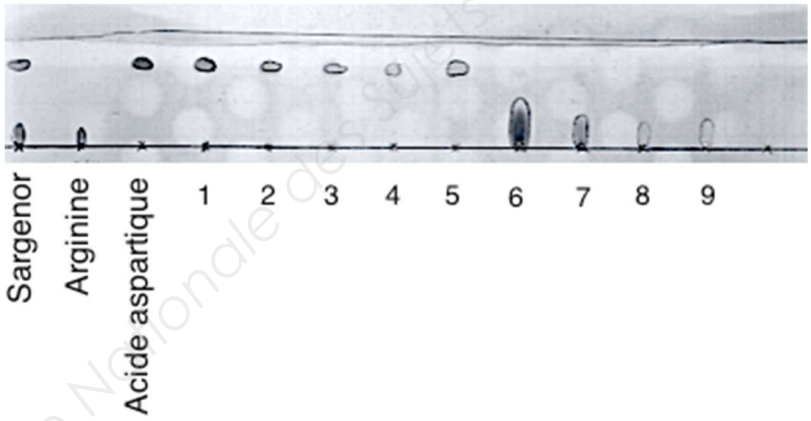
L'échantillon étant totalement adsorbé, arrêter l'élution et remplir le haut de la colonne avec la **solution tampon n°1 *pH* = 3,3**. Ouvrir la sortie de la colonne et récupérer des fractions de 5 mL dans les tubes à hémolyses 1 à 5 tout en maintenant constant le débit et le volume dans la colonne.

Arrêter alors l'élution et éliminer par aspiration la **solution tampon n°1** au-dessus de la résine. Remplir le haut de la colonne avec la **solution tampon n°2**. Ouvrir la sortie de la colonne et recueillir les fractions dans les tubes 6 à 9 en maintenant un débit constant. Une fois le remplissage du tube 9 terminé, arrêter l'élution.

• Contrôle des fractions

Préparer la cuve à chromatographie en mettant 5 à 7 mm de solvant au fond. Couvrir la cuve pour éviter l'évaporation et attendre dix minutes.
Pendant ce temps, prendre une plaque de gel de silice et tracer légèrement, au crayon, un trait dans le sens de la longueur, à un centimètre du bord. Puis, à l'aide d'un capillaire, déposer sur le trait une microgoutte de produit de départ et une microgoutte correspondant à chaque tube à hémolyse. Sécher au sèche-cheveux et placer la plaque dans la cuve, le trait de crayon se trouvant au-dessus du niveau du solvant.
Laisser monter le front du solvant à un centimètre du bord supérieur (15 minutes environ), puis sortir la plaque et la sécher.
Vaporiser la ninhydrine sur l'ensemble de la plaque.
La révélation se fait en chauffant la plaque à 120 °C pendant deux à trois minutes.

Le chromatogramme suivant est obtenu :




Éluant : éthanol à 90°/eau (70/30)
Solvant : éluant
Révélateur : ninhydrine

*D'après Le Guilly, L. : Séparation par méthodes chromatographiques de deux acides α-aminés présents dans un produit pharmaceutique. Bull. Union Phys.*, 668, p.269-275 (1984)

Base Nationale des sujets d'examens de l'enseignement professionnel

**Partie 2. Détermination de la pureté de l'acide aspartique isolé du Sargenor® par titrage pH-métrique**

Neuf laboratoires réalisent un dosage d'un même échantillon d'acide aspartique sous sa forme $H_2Asp$ préalablement isolé du Sargenor®.
Le laboratoire n°9 met en œuvre le protocole suivant :

- Un échantillon de masse $m_{H2Asp}$ = (0,132 ± 0,010) g d'acide aspartique est pesé, puis dissout dans de l'eau.
- Le titrage est réalisé avec une solution d'hydroxyde de sodium préalablement étalonnée à $C_B$ = (0,100 ± 0,010) mol·L$^{-1}$.

Le suivi pH-métrique du titrage de l'acide aspartique par la soude conduit aux résultats suivants :

- $V_{éq1}$ = 9,70 mL
- $V_{éq2}$ : difficilement détectable

La masse molaire de l'acide aspartique $M_{H2Asp}$ vaut 133,1 g.mol$^{-1}$.

**7.** Attribuer les espèces dosées aux deux volumes à l'équivalence, puis écrire les équations des réactions mises en jeu lors de ce dosage.

**8.** Déterminer la masse d'acide aspartique dosé puis en déduire le pourcentage massique de cet acide aminé dans l'échantillon analysé.

Les résultats de l'ensemble des laboratoires ayant participé à l'analyse sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

| **N° Laboratoire** | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $V_{éq1}$ **(mL)** | 9,65 | 9,71 | 9,55 | 9,82 | 9,92 | 9,74 | 9,75 | 9,68 | 9,70 |

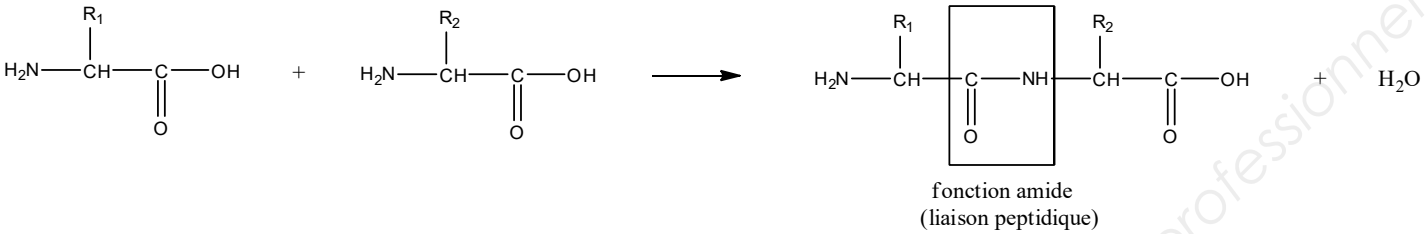
**9.** Calculer le *Z-score* du laboratoire n°9 et conclure sur sa performance.

**10.** Justifier la faible amplitude du second saut de *pH*, puis proposer un protocole expérimental permettant de déterminer plus précisément le second volume d'équivalence.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

**Partie 3. Synthèse peptique de l'aspartame à partir de l'acide aspartique préalablement obtenu**

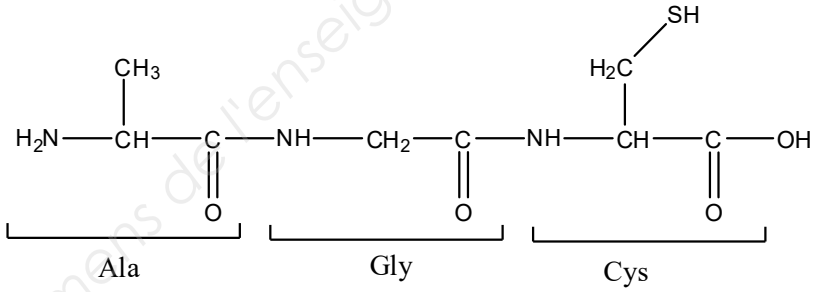
Les acides aminés réagissent entre eux pour former des liaisons peptidiques via des réactions d'addition/élimination. Le groupe carboxyle et le groupe amino de deux molécules d'acide aminé réagissent pour former une fonction amide liant les deux acides aminés, appelée liaison peptidique.



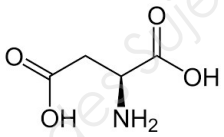

La formation de la liaison peptidique peut être facilitée par une étape d'activation, grâce à des agents de couplage qui permettent d'activer le groupe -COOH.
L'association de deux acides aminés est appelée dipeptide.
Les polypeptides sont des enchainements de plusieurs acides aminés, caractérisés par la séquence des acides aminés qui la constitue.

Exemple : Ala - Gly - Cys

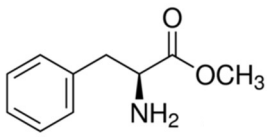
(Alanine – Glycine – Cystéine)




Les représentations de l'acide L-aspartique et de l'ester méthylique de la L-phénylalanine sont données ci-dessous :



Acide L-aspartique



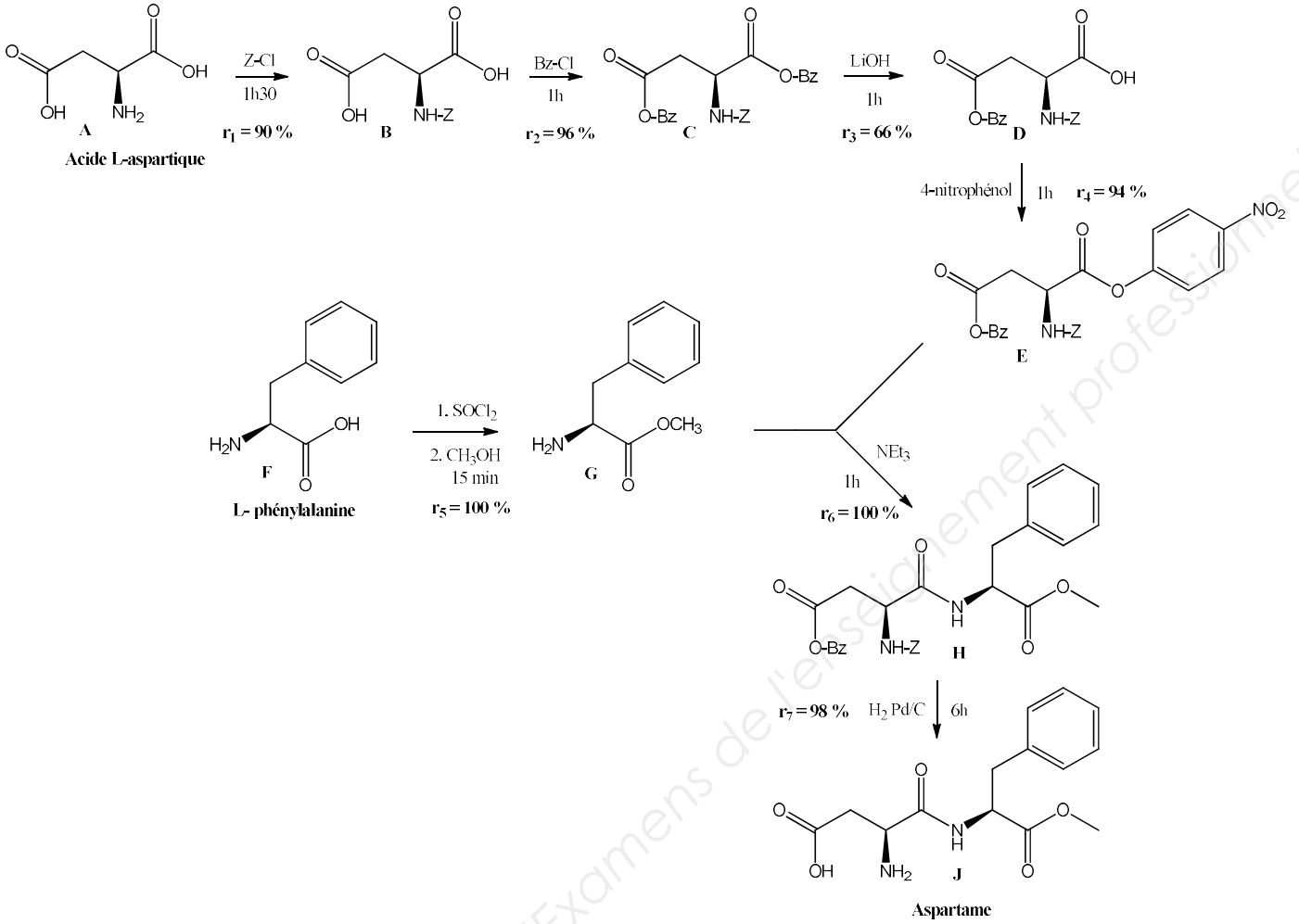
Ester méthylique de la L-phénylalanine

**11.** Montrer que la réaction entre l'acide L-aspartique et l'ester méthylique de la L-Phénylalanine peut conduire à la formation de deux dipeptides.

**12.** Justifier l'importance de la sélectivité dans la synthèse peptidique de l'aspartame.

Base nationale des sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

La synthèse peptidique de l'aspartame peut être réalisée au laboratoire selon le schéma réactionnel suivant appelé protocole 1[1] :




**13.** Identifier dans le schéma de synthèse l'étape de couplage peptidique et les étapes de protection de groupes caractéristiques.

**14.** Lors de l'étape 4, la fonction acide carboxylique est transformée en ester. Comparer l'électrophilie des atomes de carbone des liaisons C=O de D et de E impliqués dans cette transformation. En déduire l'objectif de cette étape.

Base Nationale des sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

[1] Par souci d'allègement du schéma de synthèse, les groupes benzyle et carboxybenzyle sont respectivement notés Bz et Z

Le chlorure de thionyle à une pureté supérieure à 99 % présente les données de sécurité suivantes :

| | |
|---|---|
| Symbol |  GHS05, GHS06 |
| Signal word | Danger |
| Hazard statements | H302-H314-H331 |
| Precautionary statements | P260-P280-P303 + P361 + P353-P304 + P340 + P310-P305 + P351 + P338-P403 + P233 |
| Supplemental Hazard Statements | Contact with water liberates toxic gas., Reacts violently with water. |
| Personal Protective Equipment | Faceshields, full-face respirator (US), Gloves, Goggles, multi-purpose combination respirator cartridge (US), type ABEK (EN14387) respirator filter |

*D'après Sigma Aldrich*

**15.** Préciser les précautions à prendre pour manipuler le chlorure de thionyle en toute sécurité.

**16.** Proposer une autre voie de préparation de l'ester G à partir de F et décrire les conditions opératoires nécessaires.

**17.** Donner le rôle de la triéthylamine dans l'étape 6, sachant que le $pK_A$ du couple $(C_2H_5)_3NH^+/(C_2H_5)_3N$ est égal à 10,8.

**18.** Préciser le rôle du dihydrogène dans l'étape 7 ainsi que celui du palladium.

L'utilisation de palladium dans le protocole de synthèse de l'aspartame a conduit l'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) à imposer le dosage de ce métal de transition dans l'aspartame.

Une analyse en spectrométrie par fluorescence X permet de détecter et de quantifier le palladium, en identifiant deux de ses raies caractéristiques $K_\alpha$ et $L_\alpha$.

Le palladium est caractérisé en fluorescence X par les données énergétiques suivantes :

| | **Raie $K_\alpha$** | **Raie $L_\alpha$** |
|---|---|---|
| **Energie (keV)** | 21,18 | 2,838 |

Données : 1 eV = $1{,}601.10^{-19}$ J, $c = 2{,}998.10^{8}$ m.s$^{-1}$, $h = 6{,}626.10^{-34}$ J.s

**19.** Représenter les transitions électroniques correspondant aux émissions $K_\alpha$ et $L_\alpha$ sur un diagramme d'énergie.

**20.** Déterminer les valeurs des longueurs d'onde $\lambda_{K\alpha}$ et $\lambda_{L\alpha}$ associées aux émissions $K_\alpha$ et $L_\alpha$.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

Une gamme d'étalonnage a été réalisée à partir d'une solution de chlorure de palladium(II). Une série de dix mesures a été effectuée sur le blanc.

Afin d'identifier et de quantifier la présence de palladium dans l'aspartame, une étude spectroscopique par fluorescence X est réalisée.

Les résultats expérimentaux suivants sont obtenus :
▫ Droite d'étalonnage

| Étalon | N°1 | N°2 | N°3 | N°4 | N°5 |
|---|---|---|---|---|---|
| Concentration en palladium(II) ($\mu g.L^{-1}$) | 0 | 10 | 50 | 100 | 150 |
| Réponse | 287 | 318 | 444 | 602 | 776 |

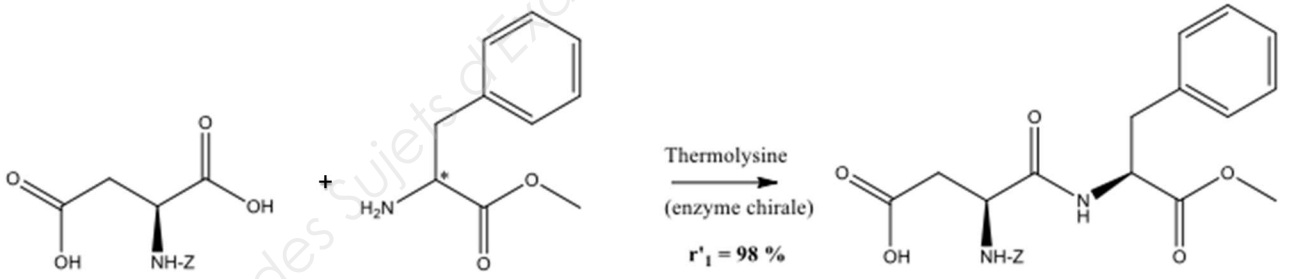
▫ Série de 10 mesures sur le blanc

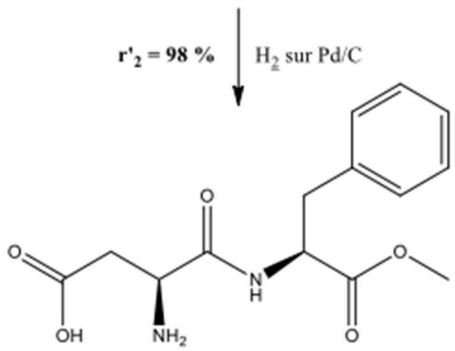
| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 284 | 290 | 297 | 281 | 285 | 285 | 284 | 290 | 293 | 294 |

**21.** À partir des résultats expérimentaux, déterminer la limite de détection et la limite de quantification associées à cette méthode.

**22.** Un technicien de l'EFSA prépare une solution aqueuse d'aspartame par dissolution de deux dosettes Canderel® dans 1 L d'eau. À partir de la droite d'étalonnage précédente, il trouve une concentration en palladium $C$ = 2,57 $\mu g.L^{-1}$. Comparer ce résultat aux valeurs des limites de détection et de quantification puis indiquer le conseil à donner au technicien de l'EFSA quant au volume d'eau à utiliser pour quantifier le palladium dans ces deux dosettes.

Dans l'industrie agroalimentaire, les compagnies japonaises TOSOH et hollandaises DSM produisent l'aspartame par une voie de synthèse avec une productivité et une rentabilité élevée, selon le protocole 2, dont le schéma réactionnel est reproduit ci-dessous :




Acide (**3*S***)-3-amino-4-[[(**1*S***)-1-benzyl-2-(méthoxy-2-oxoéthyl]amino]-4-oxobutanoïque
ou Aspartame (excès diastéréoisomérique = 96 %)

**23.** Dans le protocole 2, un mélange racémique de phénylalanine « méthylée » réagit avec le composé B. Justifier l'obtention sélective de l'aspartame, puis qualifier cette sélectivité.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

**24.** Représenter la formule topologique du diastéréoisomère obtenu avec l'aspartame en fin de du protocole 2. Calculer son pourcentage dans le mélange final sachant que l'excès diastéréoisomérique de l'aspartame est égal à 96 %. L'excès diastéréoisomérique se calcule de manière analogue à l'excès énantiomérique.

**25.** L'utilisation de la thermolysine (enzyme chirale) nécessite de travailler à un pH compris entre 5 et 8 et à 303 K. Citer deux avantages à l'utilisation de ces conditions opératoires.

**26.** L'énergie d'activation de l'étape cinétiquement déterminante conduisant à la formation de l'aspartame est plus faible que celle conduisant à la formation de son diastéréoisomère l'acide (**3*S***)-3-amino-4-[[(**1*R***)-1-benzyl-2-(méthoxy-2-oxoéthyl]amino]-4-oxobutanoïque. À partir de cette information, justifier que l'aspartame soit le produit majoritaire formé.

**27.** Expliquer l'intérêt de travailler avec le mélange racémique de phénylalanine « méthylée » plutôt qu'avec la L-phénylalanine « méthylée ».

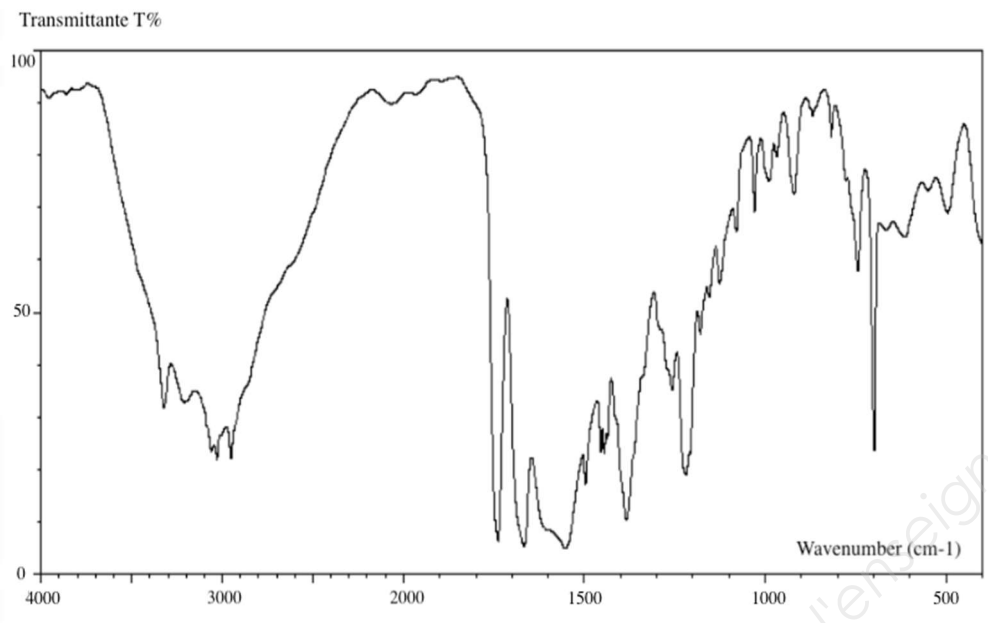
**28.** Comparer les deux voies de synthèse de l'aspartame étudiées puis conclure.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

## Partie 4. Analyse de l'aspartame synthétisé

Après purification de l'aspartame par recristallisation dans l'eau, des analyses spectroscopiques sont réalisées :

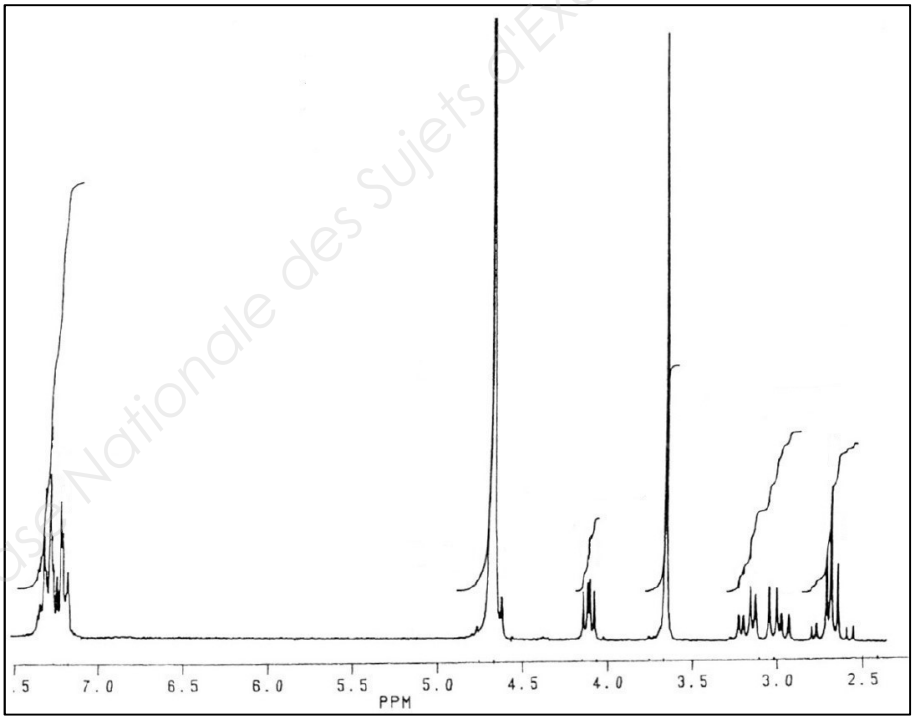
- Spectre IR de l'aspartame




| σ(cm $^{-1}$) | % T | σ(cm $^{-1}$) | % T |
|---|---|---|---|
| 3323 | 30 | 1180 | 44 |
| 3207 | 32 | 1155 | 50 |
| 3062 | 22 | 1127 | 53 |
| 3030 | 21 | 1080 | 62 |
| 2961 | 21 | 1030 | 66 |
| 2065 | 86 | 990 | 72 |
| 1738 | 6 | 982 | 74 |
| 1668 | 6 | 969 | 77 |
| 1551 | 4 | 921 | 70 |
| 1497 | 15 | 858 | 64 |
| 1466 | 22 | 819 | 81 |
| 1446 | 22 | 746 | 66 |
| 1437 | 25 | 699 | 22 |
| 1384 | 9 | 666 | 54 |
| 1258 | 34 | 616 | 62 |
| 1221 | 18 | 550 | 70 |
| 1208 | 22 | 497 | 56 |

*D'après http://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi*

- Spectre RMN $^{1}H$ de l'aspartame dans $CDCl_3$



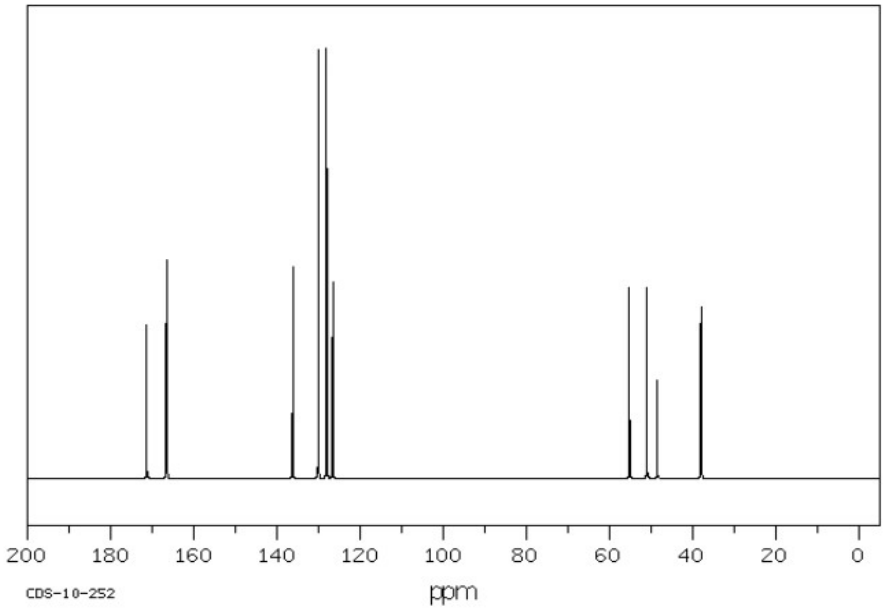

L'échantillon d'aspartame a été traité par l'eau deutérée afin que les protons des fonctions carboxyle, amine et amide n'apparaissent pas sur le spectre.

| δ (ppm) | Intégration |
|---|---|
| 2,6 | 2 H |
| 3,1 | 2 H |
| 3,6 | 3 H |
| 4,1 | 1 H |
| 4,6 | 1 H |
| 7,2 | 5 H |

*D'après Prévost, V., Langland, C., Vidal, J. :*
*L'aspartame : un édulcorant intense. BUP n°847 (2002)*

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

- Spectre RMN $^{13}C$ de l'aspartame




| δ (ppm) | Intégration |
|---|---|
| 171,37 | 356 |
| 166,61 | 486 |
| 166,46 | 497 |
| 136,22 | 492 |
| 130,05 | 997 |
| 128,04 | 1000 |
| 126,59 | 456 |
| 55,22 | 444 |
| 51,02 | 444 |
| 48,54 | 227 |
| 38,10 | 356 |
| 37,85 | 396 |

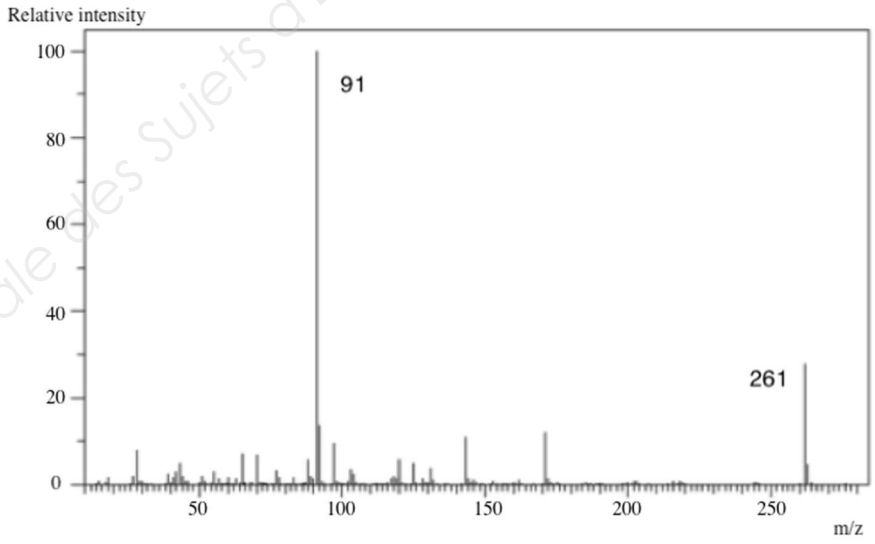
*D'après http://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi*

**29.** Extraire, des trois spectres disponibles, les informations permettant de valider la présence du groupement phényle -$C_6H_5$ et des différents autres groupes présents dans l'aspartame recristallisé.

Un spectre de masse de l'aspartame est réalisé en complément des autres analyses spectroscopiques.

- Spectre de masse de l'aspartame

$C_{14}H_{18}N_2O_5$, Mass of molecular ion m/z = 294




*D'après http://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi*

**30.** Justifier que le pic caractérisé par la valeur m/z = 261 n'est pas caractéristique de l'ion parent.

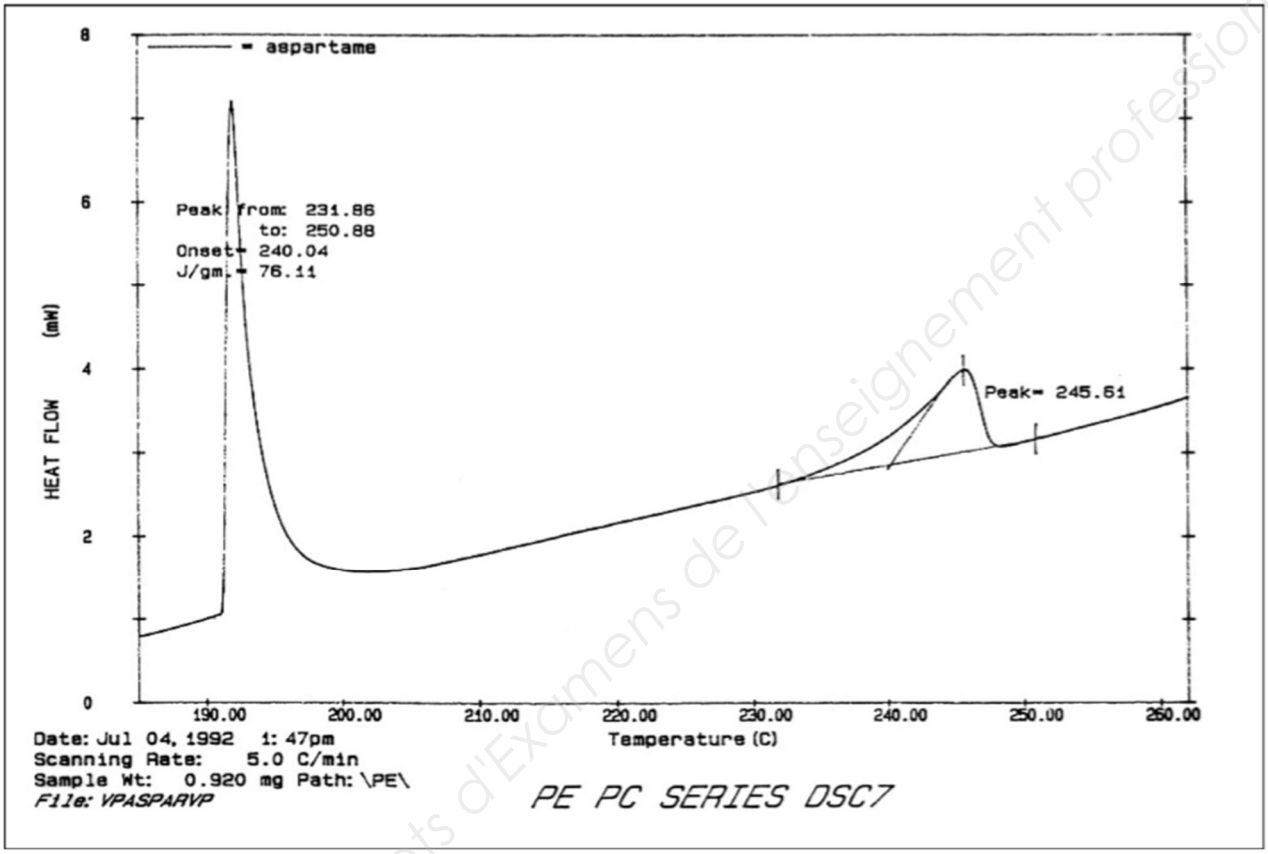
**31.** Proposer un schéma de fragmentation permettant d'expliquer la formation du pic de base.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

**Partie 5**. **Cristallisation industrielle de l'aspartame**

Depuis les années 2000, plusieurs milliers de tonnes d'aspartame sont synthétisés chaque année par différents procédés. Deux de ces procédés seront ici comparés.
Pour réaliser la synthèse de l'aspartame à l'échelle industrielle, il est primordial de connaitre les températures limites à ne pas dépasser.

La courbe de microcalorimétrie différentielle de l'aspartame, après recristallisation dans l'eau, suivante est reproduite ci-après :




*D'après Prévost, V., Langland, C., Vidal, J. : L'aspartame : un édulcorant intense. BUP n°847 (2002)*

**32.** Justifier l'affirmation « l'aspartame ne doit pas être utilisé dans des plats dont la cuisson nécessite des températures supérieures à 180 °C ».

Procédé 1

Shin'ichi Kishimoto et Masatoshi Naruse proposent un procédé de synthèse industriel pour l'aspartame en 1988. Dans ce procédé, la cristallisation de l'aspartame à partir d'une solution aqueuse d'aspartame est réalisée sans agitation dans un cylindre de verre entouré d'une enveloppe réfrigérante, à travers laquelle s'effectuent des échanges d'énergie thermique. Le fluide réfrigérant utilisé pour refroidir le mélange réactionnel est de l'eau salée (*brine* en anglais). Cette dernière est à une température de 18°C en sortie d'échangeur. La solution aqueuse d'aspartame est, quant à elle, assimilée à de l'eau pour toute l'étude qui suit.
La première étape dans le dimensionnement d'un échangeur consiste à évaluer le flux thermique (puissance thermique) transféré dans cet échangeur.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

Les conditions expérimentales du procédé 1 sont les suivantes :

« For example, it can be calculated from the conduction heat transfer equation and the kinetic data of aspartame decomposition that it takes about 30 days for 98 $m^3$ of aspartame solution initially at 80°C to form a complete sherbet[2] on reaching 25°C using a cylindrical tank of diameter 5 m and height 5 m equipped with a jacket (heat transfer area 118 $m^2$), and circulating brine at 0°C as coolant. The final decomposition ratio of aspartame then reaches more than 50 % of the initial amount. »

*D'après Kishimoto, S., Naruse, M. : A process development for the budding crystallization of aspartame (1988)*

Quelques intervalles de valeurs de coefficients globaux d'échange K en fonction de la nature des fluides mis en jeu sont répertoriées dans le tableau ci-dessous :

| Hot fluid | Cold fluid | K ($W.m^{-2}.°C^{-1}$) |
|---|---|---|
| Water | Water | 800 - 1500 |
| Organic solvents | Organic solvents | 100 - 300 |
| Organic solvents | Water | 250 - 750 |
| Light solvents[3] | Water | 350 - 900 |
| Organic solvents | Brine | 150 - 500 |
| Water | Brine | 600 - 1200 |
| Gases | Brine | 15 - 250 |

*D'après Kind, M., Martin, H. : VDI Heat Atlas (2010)*

**33.** Calculer le flux thermique échangé entre les deux fluides du procédé 1, en prenant pour coefficient global d'échange une valeur moyenne.

Procédé 2

La Holland Sweetener Compagnie préconise un autre procédé de cristallisation de l'aspartame via un dépôt de brevet en 1996. Ce procédé fait intervenir le refroidissement du milieu réactionnel à l'aide d'un passage direct, à contre-courant, d'acide chlorhydrique à 37% puis enfin la neutralisation de l'excès d'acide chlorhydrique par ajout de soude.

*D'après le brevet de la Holland Sweetener Compagnie 1995, https://www.google.com/patents/US5502238*

**34.** Indiquer les deux rôles de l'acide chlorhydrique dans ce procédé.

Les pKa des couples acido-basiques de l'aspartame sont de 3,1 et 7,9 et sa solubilité varie avec le pH : elle est minimale et vaut 13,5 g/L à pH=5,2, alors qu'elle est maximale et vaut 20 g/L à pH=2,2.

**35.** Justifier la différence de solubilité à pH=2,2 et pH=5,2 et indiquer la précaution à prendre quant au débit d'acide chlorhydrique dans le procédé 2.

**36.** Les seules valeurs de flux thermiques échangés ne permettent pas de savoir lequel des deux procédés de cristallisation est le plus avantageux. Citer deux données supplémentaires nécessaires pour pouvoir comparer plus efficacement ces deux procédés.

[2] Sherbet = précipitation

[3] Light Solvent = solvant organique de courte chaine carbonée comme l'hexane

Base nationale des sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

## ANNEXE

Annexe 1. Classification périodique des éléments ..... 2
Annexe 2. Détermination du Z-score ..... 3
Annexe 3. Limites de détection et de quantification ..... 3
Annexe 4. Table des nombres d'onde des vibrations d'élongation et de déformation 4
Annexe 5. Table des déplacements chimiques en spectroscopie RMN $^{1}H$ ..... 5
- Domaines de déplacements chimiques des protons des groupes M (méthyle $CH_3$, méthylène $CH_2$ et méthyne CH) en $\alpha$ ou en $\beta$ de groupes caractéristiques. ..... 5
- Domaines de déplacements chimiques de divers protons ..... 5

Annexe 6. Table des déplacements chimiques en spectroscopie RMN $^{13}C$ ..... 6
Annexe 7. Calcul de la différence de température logarithmique pour un échangeur thermique ..... 7

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

## Annexe 1. Classification périodique des éléments

Numéros atomiques $Z$(X), masses molaires $M$(X) et électronégativités $\chi$(X) selon l'échelle de Allred et Rochow d'un extrait de la classification périodique des éléments.

| **Groupes :** | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Périodes** | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **n = 1** | **H** | | | | | | | | | | | | | | | | | **He** |
| | Hydrogène | | | | | | | | | | | | | | | | | Helium |
| Z (X) | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 |
| M (X) | 1,001 | | | | | | | | | | | | | | | | | 4 |
| $\chi$ (X) | 2,1 | | | | | | | | | | | | | | | | | (5,5) |
| **n = 2** | **Li** | **Be** | | | | | | | | | | | **B** | **C** | **N** | **O** | **F** | **Ne** |
| | Lithium | Beryllium | | | | | | | | | | | Bore | Carbone | Azote | Oxygène | Fluor | Néon |
| Z (X) | 3 | 4 | | | | | | | | | | | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| M (X) | 6,94 | 9,01 | | | | | | | | | | | 10,81 | 12,01 | 14,01 | 16 | 19 | 20,18 |
| $\chi$ (X) | 0,97 | 1,47 | | | | | | | | | | | 2,01 | 2,5 | 3,07 | 3,5 | 4,1 | (4,84) |
| **n = 3** | **Na** | **Mg** | | | | | | | | | | | **Al** | **Si** | **P** | **S** | **Cl** | **Ar** |
| | Sodium | Magnésium | | | | | | | | | | | Aluminium | Silicium | Phosphore | Soufre | Chlore | Argon |
| Z (X) | 11 | 12 | | | | | | | | | | | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| M (X) | 22,99 | 24,31 | | | | | | | | | | | 26,98 | 28,09 | 30,97 | 32,06 | 35,45 | 39,95 |
| $\chi$ (X) | 1,01 | 1,23 | | | | | | | | | | | 1,47 | 1,74 | 2,06 | 2,44 | 2,83 | (3,2) |
| **n = 4** | **K** | **Ca** | **Sc** | **Ti** | **V** | **Cr** | **Mn** | **Fe** | **Co** | **Ni** | **Cu** | **Zn** | **Ga** | **Ge** | **As** | **Se** | **Br** | **Kr** |
| | Potassium | Calcium | Scandium | Titane | Vanadium | Chrome | Manganèse | Fer | Cobalt | Nickel | Cuivre | Zinc | Gallium | Germanium | Arsenic | Sélénium | Brome | Krypton |
| Z (X) | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 |
| M (X) | 39,10 | 40,08 | 44,96 | 47,9 | 50,94 | 52 | 54,94 | 55,85 | 58,93 | 58,71 | 63,54 | 65,37 | 69,72 | 72,59 | 74,92 | 78,96 | 79,9 | 83,8 |
| $\chi$ (X) | 0,91 | 1,04 | 1,2 | 1,32 | 1,45 | 1,56 | 1,6 | 1,64 | 1,7 | 1,75 | 1,75 | 1,66 | 1,82 | 2,02 | 2,2 | 2,48 | 2,74 | (2,94) |
| **n = 5** | **Rb** | **Sr** | **Y** | **Zr** | **Nb** | **Mo** | **Tc** | **Ru** | **Rh** | **Pd** | **Ag** | **Cd** | **In** | **Sn** | **Sb** | **Te** | **I** | **Xe** |
| | Rubidium | Strontium | Yttrium | Zirconium | Niobium | Molybdène | Technétium | Ruthénium | Rhodium | Palladium | Argent | Cadmium | Indium | Etain | Antimoine | Tellure | Iode | Xénon |
| Z (X) | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 |
| M (X) | 85,47 | 87,62 | 88,91 | 91,22 | 92,91 | 95,94 | (99) | 101,01 | 102,91 | 106,4 | 107,87 | 112,4 | 114,82 | 118,69 | 121,75 | 127,6 | 126,90 | 131,3 |
| $\chi$ (X) | 0,89 | 0,99 | 1,11 | 1,22 | 1,23 | 1,3 | 1,36 | 1,42 | 1,45 | 1,35 | 1,42 | 1,46 | 1,49 | 1,72 | 1,82 | 2,01 | 2,21 | (2,4) |

Base Nationale des sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

## Annexe 2. Détermination du Z-score

Dans le cas d'un unique mesurage sur le support de comparaison, le Z-score *Zi* de chaque laboratoire se calcule de la façon suivante :

$$Zi = \frac{yi - \bar{y}}{s(yi)}$$

avec :

- $y_i$ : valeur du mesurage obtenu pour le laboratoire considéré
- $\bar{y}$ : valeur moyenne des mesurages de tous les laboratoires
- $s(y_i)$ : écart-type des mesurages obtenus par les laboratoires

Résultats

| | | |
|---|---|---|
| $\|Zi\| < 2$ | : résultats corrects | |
| $2 \leq \|Zi\| < 3$ | : résultats douteux | => surveillance ou action préventive |
| $\|Zi\| \geq 3$ | : résultats non acceptables | => action corrective nécessaire |

## Annexe 3. Limites de détection et de quantification

Limite de détection $L_D = \frac{3\,s(b)}{a}$ Limite de quantification $L_Q = \frac{10\,s(b)}{a}$

Avec «***a***» : le coefficient directeur de la droite d'étalonnage
«***s(b)***» : l'écart-type sur la série de mesures du blanc

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

## Annexe 4. Table des nombres d'onde des vibrations d'élongation et de déformation

$C_{tet}$ : C tétragonal $C_{tri}$ : C trigonal >C= $C_{di}$ : C digonal -C≡

| Liaison | Nature | Nombre d'onde ($cm^{-1}$) | Intensité<br>F : fort ; m : moyen ; f : faible |
|---|---|---|---|
| O-H alcool libre | Elongation | 3590-3650 | F (fine) |
| O-H alcoollié | Élongation | 3200-3600 | F (large) |
| N-H amine | Élongation | 3300-3500 | m |
| N-H amide | Élongation | 3100-3500 | F |
| $C_{di}$-H | Élongation | ~ 3300 | M ou f |
| $C_{tri}$-H | Élongation | 3030-3100 | m |
| $C_{tri}$-H aromatique | Élongation | 3000-3100 | m |
| $C_{tet}$-H | Élongation | 2850-2970 | F |
| $C_{tri}$-H aldéhyde | Élongation | 2700-2900 | m (2 bandes) |
| O-H acide carboxylique | Élongation | 2500-3200 | F à m (large) |
| C≡C | Élongation | 2100-2260 | f |
| C≡N nitriles | Élongation | 2200-2260 | F ou m |
| C=O anhydride | Élongation | 1800-1850<br>1740-1790 | F |
| C=O chlorure d'acide | Élongation | 1790-1815 | F |
| C=O ester | Élongation | 1735-1750 | F |
| C=O aldéhyde et cétone | Élongation | 1700-1740<br>abaissement de ~ 20 à 30 $cm^{-1}$ si conjugaison | F |
| C=O acide carboxylique | Élongation | 1700-1725 | F |
| C=O amide | Élongation | 1650-1700 | F |
| C=C | Élongation | 1620-1690 | M |
| C=C aromatique | Élongation | 1450-1600 | Variable ; 3 ou 4 bandes |
| N=O (de $-NO_2$)<br>Conjugué | Élongation | 1500-1550<br>1290-1360 | F |
| N=N | Élongation | 1400-1500 | f ; parfois invisible |
| C=N | Élongation | 1640-1690 | F ou m |
| N-H amine ou amide | *Déformation* | 1560-1640 | F ou m |
| $C_{tet}$-H | *Déformation* | 1430-1470 | F |
| $C_{tet}$-H ($CH_3$) | *Déformation* | 1370-1390 | F ; 2 bandes |
| O-H | *Déformation* | 1260-1410 | F |
| P=O | Élongation | 1250-1310 | F |
| $C_{tet}$-O-$C_{tet}$ (étheroxydes) | Elongation | 1070-1150 | F |
| $C_{tet}$-OH (alcools) | Élongation | 1010-1200 | |
| $C_{tet}$-O-$C_{tri}$ (esters)<br>$C_{tri}$-O-$C_{tri}$ (anhydrides) | Élongation | 1050-1300 | F ; 1 ou 2 bandes |
| C-N | Élongation | 1020-1220 | M |
| C-C | Élongation | 1000-1250 | F |
| C-F | Élongation | 1000-1040 | F |
| $C_{tri}$-H de -HC=CH- (*E*)<br>(*Z*) | *Déformation*<br>*Déformation* | 960-970<br>670-730 | F<br>m |
| $C_{tri}$-H aromatique monosubstitué | *Déformation* | 730-770 et 680-720 | F ; 2 bandes |
| $C_{tri}$-H aromatique<br>o-disubstitué<br>m-disubstitué<br>p-disubstitué | <br>*Déformation*<br>*Déformation*<br>*Déformation* | <br>735-770<br>750-800 et 680-720<br>800-860 | <br>F<br>F et m ; 2 bandes<br>F |
| $C_{tri}$-H aromatique<br>1,2,3trisubstitué<br>1,2,4trisubstitué<br>1,3,5trisubstitué | <br>*Déformation*<br>*Déformation*<br>*Déformation* | <br>770-800 et 685-720<br>860-900 et 800-860<br>810-865 et 675-730 | <br>F et m ; 2 bandes<br>F et m ; 2 bandes<br>F et m ; 2 bandes |
| $C_{tet}$-Cl | Élongation | 600-800 | F |
| $C_{tet}$-Br | Élongation | 500-750 | F |

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

## Annexe 5. Table des déplacements chimiques en spectroscopie RMN $^1H$

▫ Domaines de déplacements chimiques des protons des groupes M (méthyle $CH_3$, méthylène $CH_2$ et méthyne CH) en $\alpha$ ou en $\beta$ de groupes caractéristiques.

| type de proton | $\delta$ en ppm | type de proton | $\delta$ en ppm |
|---|---|---|---|
| $CH_3$-$SiR_3$ | 0,0-1,0 | | |
| M-$CH_2$R | 0,8-1,6 | M-C-$CH_2$R | 0,9-1,6 |
| M-C=C | 1,6-2,0 | M-C-C=C | 1,0-1,8 |
| M-C≡C | 1,7-2,8 | M-C-C≡C | 1,2-1,8 |
| M-Ph | 2,2-2,8 | M-C-Ph | 1,1-1,8 |
| M-F | 4,2-4,8 | M-C-F | 1,5-2,2 |
| M-Cl | 3,0-4,0 | M-C-Cl | 1,5-2,0 |
| M-Br | 3,4-4,1 | M-C-Br | 1,8-1,9 |
| M-I | 3,1-4,2 | M-C-I | 1,7-2,1 |
| M-OH et M-OR | 3,2-3,6 | M-C-OH et M-C-OR | 1,2-1,8 |
| M-OPh | 3,8-4,6 | M-C-OPh | 1,3-2,0 |
| M-O-CO-R | 3,6-5,0 | M-C-O-CO-R | 1,3-1,8 |
| M-O-CO-Ph | 3,8-5,0 | M-C-O-CO-Ph | 1,6-2,0 |
| M-CHO et M-CO-R | 2,1-2,6 | M-C-CHO | 1,1-1,7 |
| M-CO-Ph | 3,8-5,0 | M-C-CO-R | 1,1-1,8 |
| M-CO-OH et M-CO-OR | 1,8-2,6 | M-C-CO-Ph | 1,1-1,9 |
| M-CO-$NR_2$ | 1,8-2,2 | M-C-CO-OR | 1,1-1,9 |
| M-C≡N | 2,2-3,0 | M-C-CO-$NR_2$ | 1,1-1,8 |
| M-$NH_2$ et M-$NR_2$ | 2,2-3,0 | M-C-C≡N | 1,2-2,0 |
| M-$N^+R_3$ | 3,0-3,6 | M-C-$N^+R_3$ | 1,4-2,0 |
| M-NH-CO-R | 3,0-3,8 | M-C-NH-CO-R | 1,1-1,9 |
| M-$NO_2$ | 4,1-4,4 | M-C-$NO_2$ | 1,6-2,5 |
| M-SH et M-SR | 2,1-5,1 | M-C-SH et M-C-SR | 1,3-1,9 |

▫ Domaines de déplacements chimiques de divers protons

| type de proton | $\delta$ / ppm | type de proton | $\delta$ / ppm |
|---|---|---|---|
| >C(cycle)=$CH_2$ | 4,6 | -CO-OH | 8,5-13 |
| >C=$CH_2$ | 5,3 | >C=C-OH | 11-17 |
| -C=CH- | 5,1 | PhH | 7,2 |
| -C=CH- (cyclique) | 5,3 | R-OH | 0,5-5,5 |
| R-C≡C-H | 3,1 | Ar-OH | 4,0-7,5 |
| Ar-H | 7,0-9,0 | Ar-OH (avec liaison H | 5,5-12,5 |
| >C=CH-CO- | 5,9 | intramoléculaire) | |
| -CH=C-CO- | 6,8 | R-NH- | 0,5-3,0 |
| R-CHO | 9,9 | Ar-NH | 3,0-5,0 |
| Ar-CHO | 9,9 | R-CO-NH- | 5,0-8,5 |
| H-CO-O- | 8,0 | $CHCl_3$ | 7,2 |
| H-CO-N< | 8,0 | $H_2O$ | ≈5,0 |

Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel

## Annexe 6. Table des déplacements chimiques en spectroscopie RMN $^{13}C$

| Alcanes | $\delta$ / ppm | Dérivés halogénés | $\delta$ / ppm | Acides carboxyliques et dérivés d'acides | $\delta$ / ppm |
|---|---|---|---|---|---|
| Cyclopropane | 0-8 | **C**$H_3X$ | 5-25 | R**C**OOH | 160-190 |
| Cycloalcane | 5-25 | R**C**$H_2I$ | 10-40 | R**C**OOR' | 150-180 |
| R**C**$H_3$ | 5-35 | R**C**$H_2Br$ | 20-40 | RCOO**C**$R_1R_2R_3$ | 70-85 |
| $R_2$**C**$H_2$ | 15-50 | R**C**$H_2Cl$ | 25-90 | R**C**O$NH_2$ | 150-170 |
| $R_3$**C**H | 30-60 | $R_2$**C**HX | 30-60 | R**C**OCl | 140-170 |
| $R_4$**C** | 25-40 | $R_3$**C**X | 35-75 | $(R$**C**$O)_2O$ | 150-170 |
| Hydrocarbures insaturés | $\delta$ / ppm | Éther-oxydes ; alcools | $\delta$ / ppm | Amines, imines, nitriles | $\delta$ / ppm |
| Aromatiques | 110-175 | **C**$H_3$–O– | 45-60 | **C**$H_3NH_2$ | 10-45 |
| Alcènes | 100-150 | R–**C**$H_2$–O– | 50-70 | R**C**$H_2NH_2$ | 20-70 |
| Alcynes | 50-95 | $R_1R_2$**C**H–O– | 65-80 | $R_2$**C**H$NH_2$ | 50-70 |
| | | $R_1R_2R_3$**C**–O– | 70-85 | $R_3$**C**$NH_2$ | 60-75 |
| | | | | $R_2$**C**=NR | 145-160 |
| | | | | R**C**N | 115-125 |
| Composés carbonylés | $\delta$ / ppm | | | | |
| R**C**OR' | 190-220 | | | | |
| R**C**HO | 185-205 | | | | |

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

## Annexe 7. Calcul de la différence de température logarithmique pour un échangeur thermique

$$\Delta T_{LM} = \frac{\Delta T2 - \Delta T1}{\ln(\frac{\Delta T2}{\Delta T1})}$$

Avec : $\Delta T_1 = T_{CE} - T_{FS}$

$\Delta T_2 = T_{CS} - T_{FE}$

Avec : $T_{CE}$ : la température du fluide chaud en entrée de l'échangeur thermique

$T_{CS}$ : la température du fluide chaud en sortie de l'échangeur thermique

$T_{FE}$ : la température du fluide froid en entrée de l'échangeur thermique

$T_{FS}$ : la température du fluide froid en sortie de l'échangeur thermique

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV© avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV©, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV© se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV© avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV©, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV© se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.