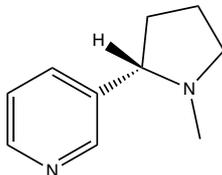


## Nicotine

La nicotine (notée N) est un alcaloïde toxique issu principalement de la plante de tabac utilisé comme psychotrope, particulièrement lors de l'inhalation de la fumée du tabac. La nicotine agit directement sur le système nerveux, cette et est en partie responsable de la dépendance tabagique



Structure de la nicotine N

### Données

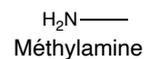
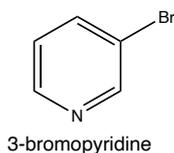
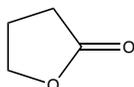
$pK_a$  de la nicotine  $pK_{a1} = 3,12$   $pK_{a2} = 8,01$   
Constante d'autoprotolyse de l'eau  $pK_e = 14$

### Question simple

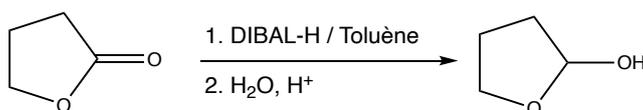
Formation d'un halogénoalcane à partir d'un alcool.

### Question ouverte

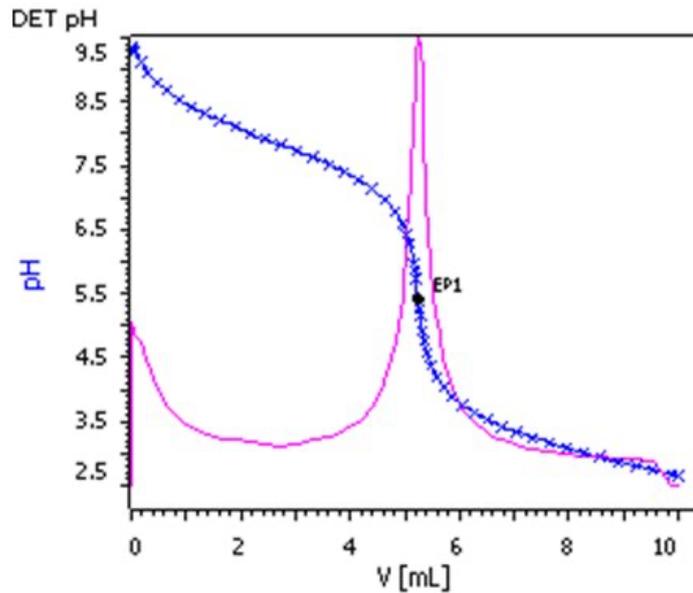
- Proposer une méthode de titrage de la nicotine.
- Proposer une méthode de synthèse de la nicotine (sans préjuger de la stéréochimie) à partir des composés ci-dessous :



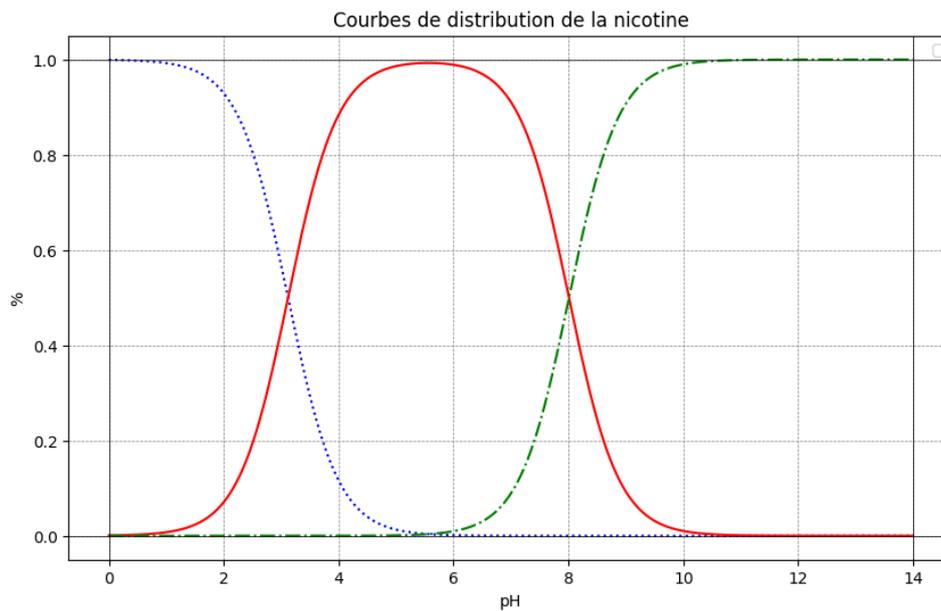
### Document 1 : réduction d'une lactone en lactol par le DIBAL-H



Document 2 : courbe du titrage de V = 0,5 mL d'un liquide pour cigarette électronique par de l'acide chlorhydrique à 0,010 mol·L<sup>-1</sup> (transmis en cours d'épreuve)



Document 3 : courbes de distribution de la nicotine et programme python



```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
```

```
# Constantes d'acidité
```

```
pKa1 = À compléter
```

```
pKa2 = À compléter
```

```
Ka1 = 10**-(pKa1)
```

```
Ka2 = 10**-(pKa2)
```

```
# Calcul des fractions pour une gamme de pH
```

```
pH = np.linspace(0, 14, 1000)
```

```
h = 10**(-pH)
```

```
#Concentration en ions oxonium
```

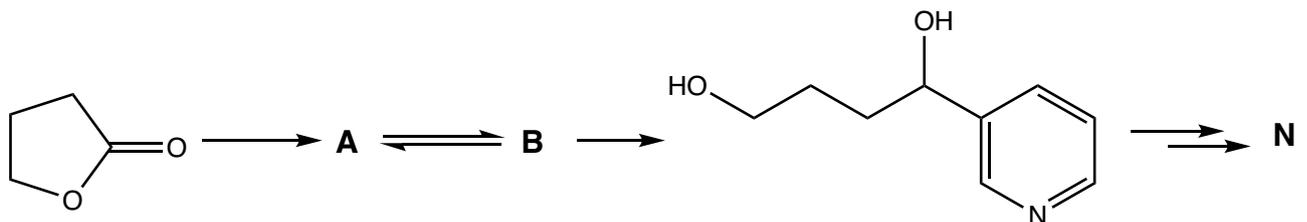
alpha\_H2A = À compléter  
alpha\_HA = À compléter  
alpha\_A2 = À compléter

## de H2A  
## de HA-  
## de A2-

```
# Tracé des courbes de distribution
plt.figure(figsize=(10, 6))
plt.plot(pH, alpha_H2A, color='b', linestyle = ':')
plt.plot(pH, alpha_HA, color='r')
plt.plot(pH, alpha_A2, color='g', linestyle = '-.')
plt.axhline(0, color='black',linewidth=0.5)
plt.axhline(1, color='black',linewidth=0.5)
plt.axvline(0, color='black',linewidth=0.5)
plt.axvline(14, color='black',linewidth=0.5)
plt.grid(color = 'gray', linestyle = '--', linewidth = 0.5)

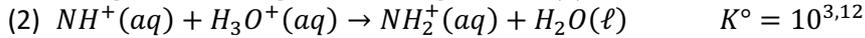
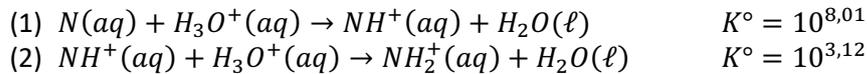
plt.xlabel('pH')
plt.ylabel('%')
plt.title('Courbes de distribution de la nicotine')
plt.legend()
plt.show()
```

#### Document 4 : aide à la synthèse (transmis en cours d'épreuve)



## Nicotine – CORRECTION

### Titration



Seule la réaction (1) est quantitative et peut-être le support d'un titrage.

Équivalence  $n_0(N) = n(H_3O^+)_{0 \rightarrow eq}$

$$[N] = \frac{cV_{eq}}{V}$$

$$AN: [N] = \frac{0,010 \times 5,2}{0,5} = 0,104 \text{ mol L}^{-1}$$

### Discussion envisageable

- Schéma du montage et électrodes utilisées + rôle.
- Courbes de distribution de la nicotine (programme python à compléter avec formules des % des différentes espèces à retrouver)

### Programme python complété

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

# Constantes d'acidité

pKa1 = 3.12
pKa2 = 8.01

Ka1 = 10**-(pKa1)
Ka2 = 10**-(pKa2)

# Calcul des fractions pour une gamme de pH
pH = np.linspace(0, 14, 1000)
h = 10**(-pH)

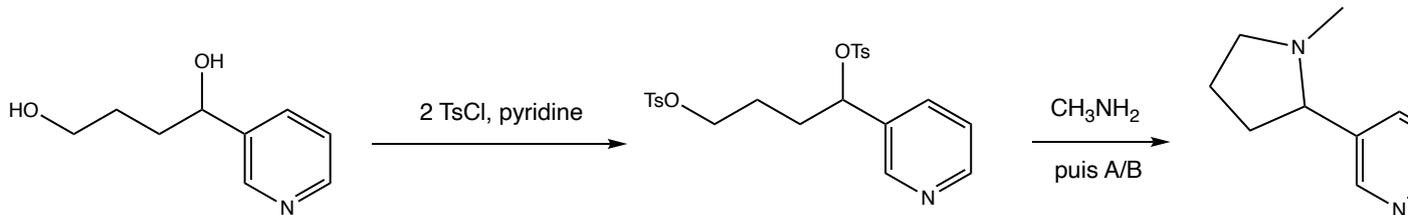
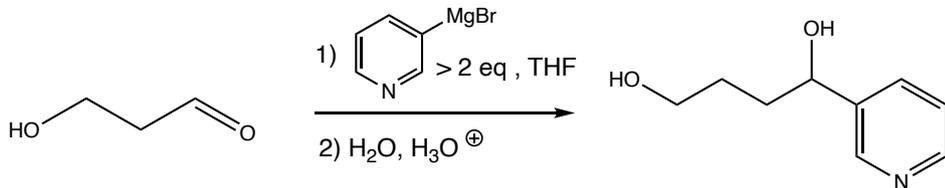
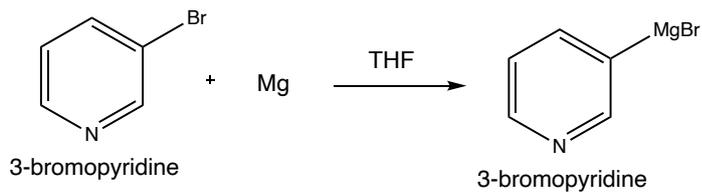
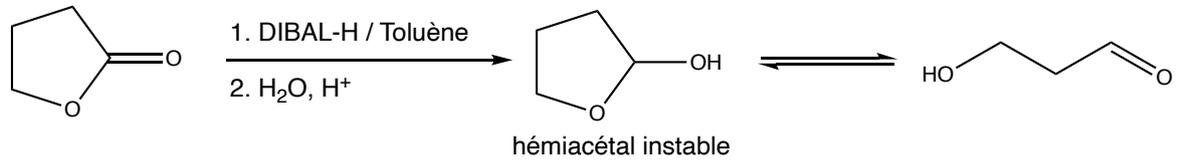
alpha_H2A = (h**2) / (h**2 + Ka1 * h + Ka1 * Ka2)
alpha_HA = (Ka1 * h) / (h**2 + Ka1 * h + Ka1 * Ka2)
alpha_A2 = (Ka1 * Ka2) / (h**2 + Ka1 * h + Ka1 * Ka2)

# Tracé des courbes de distribution
plt.figure(figsize=(10, 6))
plt.plot(pH, alpha_H2A, color='b', linestyle = ':')
plt.plot(pH, alpha_HA, color='r')
plt.plot(pH, alpha_A2, color='g', linestyle = '-.')
plt.axhline(0, color='black',linewidth=0.5)
plt.axhline(1, color='black',linewidth=0.5)
plt.axvline(0, color='black',linewidth=0.5)
plt.axvline(14, color='black',linewidth=0.5)
plt.grid(color = 'gray', linestyle = '--', linewidth = 0.5)

plt.xlabel('pH')
plt.ylabel('%')
```

plt.title('Courbes de distribution de la nicotine')  
 plt.legend()  
 plt.show()

### Rétrosynthèse



### Discussion envisageable

- Formation/Hydrolyse de l'hémiacétal
- Préparation d'un organomagnésien
- Protection de l'alcool plutôt que l'utilisation de deux équivalents de réactif de Grignard
- Dernière étape : S<sub>N</sub>2 avec un équivalent de méthylamine puis S<sub>N</sub> intramoléculaire (travailler en milieu dilué)