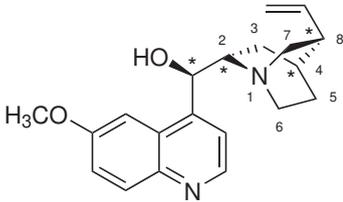
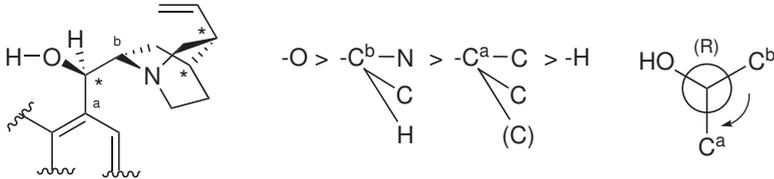


Corrigé X-ENS 2022 - Chimie

L'usage de calculatrices était interdit.

Étude de la (-)-quinine et de la (+)-quinidine

Partie A. Étude structurale de la (-)-quinine et de la (+)-quinidine

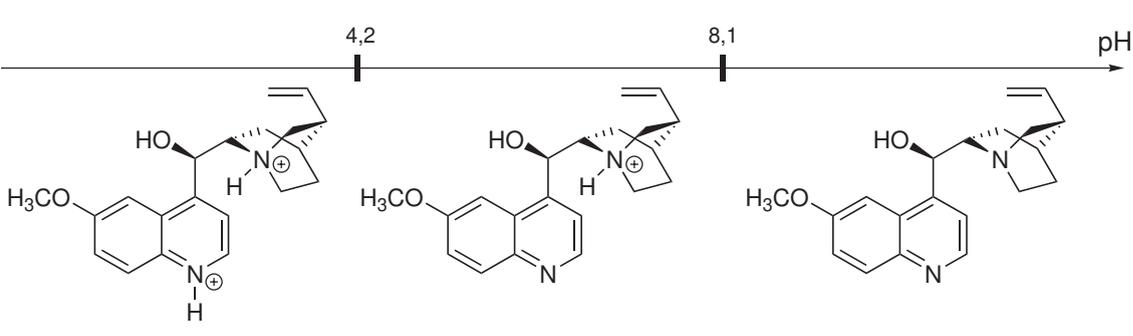
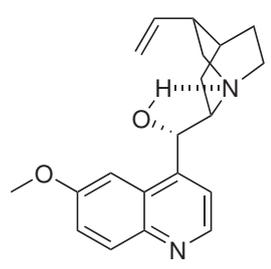
1.	(-) : molécule lévogyre, pouvoir rotatoire spécifique négatif ($[\alpha]_D^T < 0$). Une solution de cette molécule dévie le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement vers la gauche pour l'observateur.
2.	(R) - <u>(6-méthoxyquinolin-4-yl)</u> <u>((2S,4S,8R)-vinylquinuclidin-2-yl)</u> <u>méthanol</u> groupe fonctionnel substituant groupe fonctionnel substituant chaîne principale
3.	
4.	Selon les règles de priorité de Cahn-Ingold-Prélog : 
5.	La (-)-quinine présente un atome d'azote asymétrique et quatre atomes de carbone asymétriques soit un nombre maximal de $2^5 = 32$ stéréoisomères de configuration. Cependant, les configurations des atomes d'azote et de carbone en tête de pont de l'hétérocycle quinuclidine sont liées. Ainsi, la (-)-quinine présente en fait $2^4 = 16$ stéréoisomères de configuration.
6.	<ul style="list-style-type: none">• La (+)-quinidine et la (-)-quinine sont des stéréoisomères (mêmes formule plane). Elles ne sont pas images d'une de l'autre dans un miroir : ce sont donc des diastéréoisomères.• La plupart des propriétés physiques scalaires et des propriétés chimiques des deux molécules sont proches ou identiques (T_{fus}, densité, constantes d'acidité, $logP$) et leurs pouvoirs rotatoires spécifiques sont de signes opposés. Les deux molécules ont donc des caractéristiques proches de celles de deux énantiomères. Pour cette raison, on les appelle des pseudo-énantiomères.
7.	Les structures QA à QF présentent la même formule plane. Les agencements dans l'espace des atomes diffèrent uniquement par des rotations autour de liaisons simples : ce sont des stéréoisomères de conformation.

8.	<p>Liaison hydrogène : liaison entre un hydrogène, lié de façon covalente à un atome X très électro-négatif, et un atome Y très électronégatif qui présente un doublet non liant :</p> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \delta^- \quad \delta^+ \quad \delta^- \\ X \leftarrow H \cdots Y \\ \uparrow \\ \text{liaison hydrogène} \end{array}$ </div> <p>en général : X = O ou N ou F Y = O ou N ou F</p> <p>La liaison hydrogène est d'autant plus forte que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • la distance H–Y est courte; • l'angle XHY est proche de 180°. 																
9.	<p>La liaison hydrogène entre OH et Y affaiblit la liaison O–H. Ainsi, la constante de force k de la liaison O–H est abaissée, ce qui diminue le nombre d'onde de la bande d'élongation O–H $\sigma(\text{OH})$ d'après la loi de Hook.</p>																
10.	<p>D'après la question 9. les stéréoisomères de conformation qui engagent des liaisons hydrogène sont ceux qui présentent des valeurs de $\sigma(\text{OH})$ plus faibles ($\approx 3500 \text{ cm}^{-1}$ contre $\approx 3700 \text{ cm}^{-1}$), c'est-à-dire les espèces Q-2-c, Q-2-t, Q-3-c et Q-3-t.</p> <p>D'après la question 8., il est nécessaire que les groupes d'atomes impliqués dans la liaison hydrogène (ici l'azote et le groupe OH) soient proches. On en déduit que les quatre espèces pré-cités correspondent aux structures QA, QC, QD, QF.</p>																
11.	<ul style="list-style-type: none"> • D'après la question 10., les structures QB et QE correspondent aux espèces Q-1-c et Q-1-t. La nomenclature cis/trans permet l'attribution suivante : <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>QB</td> <td>QE</td> </tr> <tr> <td>Q-1-c</td> <td>Q-1-t</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> • Pour discriminer les autres espèces, on peut s'appuyer sur la nomenclature cis/trans et sur le signe de l'angle dièdre $C_9C_{10}C_{12}C_{14}$. Ainsi, les structures cis Q-2-c et Q-3-c présentent des angles dièdres de signes opposés ce qui permet d'associer Q-2-c à QD et Q-3-c à QA. L'attribution des deux autres paires suit la même logique. Ainsi, on a : <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>QA</td> <td>QB</td> <td>QC</td> <td>QD</td> <td>QE</td> <td>QF</td> </tr> <tr> <td>Q-3-c</td> <td>Q-1-c</td> <td>Q-2-t</td> <td>Q-2-c</td> <td>Q-1-t</td> <td>Q-3-t</td> </tr> </table>	QB	QE	Q-1-c	Q-1-t	QA	QB	QC	QD	QE	QF	Q-3-c	Q-1-c	Q-2-t	Q-2-c	Q-1-t	Q-3-t
QB	QE																
Q-1-c	Q-1-t																
QA	QB	QC	QD	QE	QF												
Q-3-c	Q-1-c	Q-2-t	Q-2-c	Q-1-t	Q-3-t												
12.	<p>La figure 3 et le tableau 1 indiquent que la conformation la plus stable est Q-1-c <i>alias</i> QB. C'est donc la représentation de Newman I qui correspond (le HO et C₁₇ sont proches).</p>																
13.	<p>Pour la (+)-quinidine, les configurations des carbones C₁₂ et C₁₄ sont inversées par rapport à celles de la (-)-quinine. Ainsi, on peut proposer la représentation de Newman suivante :</p> <div style="text-align: center;"> </div>																
14.	<p>La figure 3 met en évidence la proximité, d'une part, des groupes OH et N de deux espèces différentes et, d'autre part, deux groupes OH de deux espèces différentes. Ainsi, la cohésion du cristal semble assurée par des liaisons hydrogène intermoléculaires. Le cristal peut donc être qualifié de « cristal moléculaire ».</p>																

15.	<p>En notant d la densité (exprimée comme une masse volumique dans l'énoncé), on a :</p> $d = \frac{ZM}{\mathcal{N}_A V \rho_{\text{eau}}} \implies Z = \frac{d \rho_{\text{eau}} \mathcal{N}_A V}{M}$ <p><u>A.N.</u></p> $Z \approx \frac{1,2 \times 1000 \times 6.0 \times 10^{23} \times 2600 \times 10^{-30} \times 1000}{324} = 5,8$ <p>Le nombre de molécules par maille est donc cohérent avec la figure 3.</p>
16.	<p>Les seuls bandes IR qui diffèrent notablement sont la bande à 3295 cm^{-1} dans la (-)-quinine et la bande à 3180 cm^{-1} dans la (+)-quinidine. Cette bande d'absorption correspond à la vibration d'élongation de la liaison O–H de l'alcool.</p> <p>La question 12 a montré que, dans la (-)-quinine, les groupes OH et N sont assez éloignés, ce qui rend difficile l'établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire. La question 14 a d'ailleurs permis de conclure à l'établissement de liaisons hydrogène intermoléculaires entre ces mêmes groupes.</p> <p><i>A contrario</i>, la question 13 montre que dans la (+)-quinidine, les groupes OH et N sont assez proches : on peut en déduire qu'il existe une liaison hydrogène intramoléculaire.</p> <p>La liaison hydrogène intramoléculaire étant généralement plus forte que la liaison hydrogène intermoléculaire (atomes plus proches), la liaison O–H engagée dans une liaison hydrogène intramoléculaire est d'autant plus affaiblie. On comprend ainsi que le nombre d'onde de la liaison OH dans la (+)-quinidine soit plus faible que dans la (-)-quinine.</p>
17.	<p>Le signal attribuable au proton porté par le carbone C_{12} est observé à 5,75 ppm pour la (-)-quinine et à 5,56 ppm pour la (+)-quinidine. En effet, ce proton est particulièrement blindé par l'effet -I de l'atome d'oxygène et il couple en 3J avec le proton porté par le carbone C_{14}.</p> <p>Les questions 12 et 13 indiquent que l'angle dièdre entre les protons des atomes de carbone C_{12} et C_{13} vaut environ 90° dans le cas de la (-)-quinine et 60° dans le cas de la (+)-quinidine. La courbe donnant l'évolution de la constante $^3J_{\text{HH}}$ de l'annexe 2 indique des valeurs de respectivement 2 Hz et 3,5 Hz pour des angles dièdres de respectivement 90° et 60°, ce qui est en très bon accord avec les valeurs des constantes de couplages mesurées expérimentalement (2,4 et 3,4 Hz).</p>

Partie B. Propriétés physico-chimique de la (-)-quinine et application aux dosages

18.	<ul style="list-style-type: none"> • Si la molécule E est hydrophile, sa solubilité dans l'eau est plus élevée que celle dans l'octanol (solvant plus hydrophobe de part la présence d'une longue chaîne carbonée). On a alors $[E]_{\text{octanol}} < [E]_{\text{eau}}$ et $\text{Log}P < 0$. • <i>A contrario</i>, si la molécule E est hydrophobe (lipophile), sa solubilité dans l'octanol est plus grande dans l'eau. On a alors $[E]_{\text{octanol}} > [E]_{\text{eau}}$ et $\text{Log}P > 0$. • La valeur absolu de $\text{Log}P > 0$ caractérise l'intensité relative du caractère hydrophile ou hydrophobe. Par exemple le cyclohexane est plus hydrophobe que le benzène (3,4 <i>vs.</i> 1,94).
19.	<p>Pour la (-)-quinine, la valeur de $\text{Log}P$ est positive (proche de celle du cyclohexane) : cela traduit le caractère hydrophobe de la molécule, en accord avec un imposant squelette carboné favorisant de nombreuses interactions de London avec un solvant hydrophobe.</p> <p>La (+)-quinidine présente la même valeur de $\text{Log}P$ que la (-)-quinine, ce qui est attendu compte tenu de la proximité géométrique des squelettes carbonés des deux espèces.</p>

20.	<p>D'après les données, le couple pyridinium/pyridine présente un pK_a de 5,3 certainement proche de celui du couple quinolinium/quinoline. Par ailleurs, le couple R_3NH^+/R_3N présente un pK_a de 10-11 certainement proche de celui du couple quinuclidinium/quinuclidine. On en déduit le diagramme de prédominance de la (-)-quinine :</p> 
21.	<ul style="list-style-type: none"> • La valeur de pK_{a1} est relative au couple quinolinium/quinoline. Or l'azote du cycle quinoline n'est pas engagé dans une liaison hydrogène (il n'est pas assez basique). Il est donc naturel de mesurer la même valeur de cette constante thermodynamique pour la (-)-quinine et la (+)-quinidine. • Les questions 12 et 13 montrent que l'azote de la partie quinuclidine de la (+)-quinidine est à proximité de l'oxygène de l'alcool. On peut ainsi imaginer la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire qui stabilise la forme acide du cycle quinuclidine, rendant la base associée plus forte.  <p>Cette liaison hydrogène est absente dans le cas de la (-)-quinine où l'azote et l'oxygène sont plus loin. On retrouve ainsi que le pK_{a2} de la (-)-quinine est plus faible que celui de la (+)-quinidine.</p>
22.	<p>On peut supposer que plus l'espèce est chargée plus sa solubilité dans l'eau est forte (existence de liaison de type ion-dipôle). On propose donc :</p> $\text{Log}P(Q) > \text{Log}P(QH^+) > \text{Log}P(QH_2^{2+})$
23.	<p>Compte tenu des définitions de I_f et I_{abs}, on a :</p> $I_{abs} = k_{abs}[QH_2^{2+}] \quad \text{et} \quad I_f = k_2[QH_2^{2+*}]$

24.	<p>AEQS : si une espèce A est formée par une étape lente et consommée par une étape rapide, on peut considérer (après une période d'induction) que sa concentration est quasi-nulle et varie peu temporellement par rapport aux autres espèces. On a alors :</p> $\frac{d[A]}{dt} \approx 0$ <p>QH_2^{2+*} correspond à un état excité de QH_2^{2+}. On en déduit que c'est une espèce instable à qui on peut donc appliquer l'AEQS.</p>
25.	<p>Le document 1 permet d'écrire le mécanisme réactionnel ci-dessous pour l'espèce QH_2^{2+} notée ici S_0 :</p> $S_0 \xrightarrow{k_{\text{abs}}} S_1 \quad (1)$ $S_1 \xrightarrow{k_1} S_0 + \Delta \quad (2)$ $S_1 \xrightarrow{k_2} S_0 + h\nu \quad (3)$ $S_1 \xrightarrow{k_3} T_1 \quad (4)$ <p>En appliquant l'AEQS à QH_2^{2+}, il vient :</p> $\frac{d[\text{QH}_2^{2+*}]}{dt} = k_{\text{abs}}[\text{QH}_2^{2+}] - (k_1 + k_2 + k_3)[\text{QH}_2^{2+*}] = 0$
26.	<p>La question précédente permet de déduire que :</p> $[\text{QH}_2^{2+*}] = \frac{k_{\text{abs}}}{k_1 + k_2 + k_3} [\text{QH}_2^{2+}]$ <p>À partir de la question 23, on déduit l'expression de l'intensité de fluorescence :</p> $I_f = k_2[\text{QH}_2^{2+*}] = \frac{k_2}{k_1 + k_2 + k_3} k_{\text{abs}}[\text{QH}_2^{2+}] = \Phi_f k_{\text{abs}}[\text{QH}_2^{2+}] = \Phi_f I_{\text{abs}}$ <p>Or, d'après la définition de l'absorbance :</p> $A(\lambda_{\text{exc}}) = \log \frac{I_0}{I_t}$ <p>où I_0 et I_t sont respectivement les intensités lumineuses incidente et transmise. Or, par conservation du flux de photons et en considérant que l'intensité de la lumière issue de la fluorescence est faible devant l'intensité transmise (faible nombre de molécules excitées par hypothèse), on a :</p> $I_0 = I_t + I_{\text{abs}} \implies A(\lambda_{\text{exc}}) = \log \frac{I_0}{I_0 - I_{\text{abs}}} = -\log \left(1 - \frac{I_{\text{abs}}}{I_0} \right)$ $\implies I_{\text{abs}} = I_0 \left(1 - 10^{-A(\lambda_{\text{exc}})} \right) \implies I_f = \Phi_f I_0 \left(1 - 10^{-A(\lambda_{\text{exc}})} \right) \quad \text{CQFD}$

27.	<p>Les spectres d'émission de QH^+ et QH_2^{2+} de la figure 5 sont obtenus en excitant le système à 333 nm qui correspond à la longueur d'onde où les absorbances des solutions de QH^+ et QH_2^{2+} sont identiques (point isobestique) : $A(333 \text{ nm}, \text{QH}_2^{2+}) = A(333 \text{ nm}, \text{QH}^+)$. Ainsi, le rapport des intensités de fluorescence aux maximums des spectres d'émission de QH^+ et QH_2^{2+} est :</p> $\frac{I_f(333 \text{ nm}, \text{QH}_2^{2+})}{I_f(333 \text{ nm}, \text{QH}^+)} = \frac{\Phi_f(333 \text{ nm}, \text{QH}_2^{2+}) I_0 (1 - 10^{-A(333 \text{ nm}, \text{QH}_2^{2+})})}{\Phi_f(333 \text{ nm}, \text{QH}^+) I_0 (1 - 10^{-A(333 \text{ nm}, \text{QH}^+)})} = \frac{\Phi_f(333 \text{ nm}, \text{QH}_2^{2+})}{\Phi_f(333 \text{ nm}, \text{QH}^+)}$ <p>Par hypothèse, le rendement quantique est supposé indépendant de la longueur d'onde. On en déduit :</p> $\frac{\Phi_f(\text{QH}_2^{2+})}{\Phi_f(\text{QH}^+)} = \frac{I_f(333 \text{ nm}, \text{QH}_2^{2+})}{I_f(333 \text{ nm}, \text{QH}^+)} = \frac{1}{0,9} \approx 1,1$ <p>On retrouve le rapport des rendements quantiques indiqué par l'énoncé ($0,55/0,5 \approx 1,1$).</p>
28.	<p>À l'instant initial, on considère que le système contient QH_2^{2+*} à la concentration $[\text{QH}_2^{2+*}]_0$. L'espèce excitée se désexcite selon les processus (2), (3) et (4) indiqués dans la réponse à la question 26, ce qui conduit à :</p> $\frac{d[\text{QH}_2^{2+*}]}{dt} = -(k_1 + k_2 + k_3)[\text{QH}_2^{2+*}]$ <p>En posant $\tau^{-1} = k_1 + k_2 + k_3$, on a :</p> $\frac{d[\text{QH}_2^{2+*}]}{dt} = -\frac{[\text{QH}_2^{2+*}]}{\tau}$ <p>La résolution de cette équation différentielle donne :</p> $[\text{QH}_2^{2+*}] = [\text{QH}_2^{2+*}]_0 e^{-t/\tau} \implies I_f = I_f(t=0) e^{-t/\tau}$ <p>En linéarisant la solution obtenue, on a obtenu :</p> $\ln I_f = \ln I_f(t=0) - \frac{t}{\tau}$ <p>La courbe de la figure 6 peut être modélisée par une droite dont la pente vaut :</p> $\frac{4,5 - 8,5}{80 - 0} \approx -0,05 \text{ ns}^{-1} = \frac{1}{\tau}$ <p>On en déduit que τ vaut environ 20 ns. De plus, le rendement quantique de QH_2^{2+} vaut $\Phi_f = 0,55$ ce qui permet d'estimer la valeur numérique de k_2 :</p> $k_2 = \Phi_f(k_1 + k_2 + k_3) = \frac{\Phi_f}{\tau} \approx \frac{0,5}{20} = 0,025 \text{ ns}^{-1}$

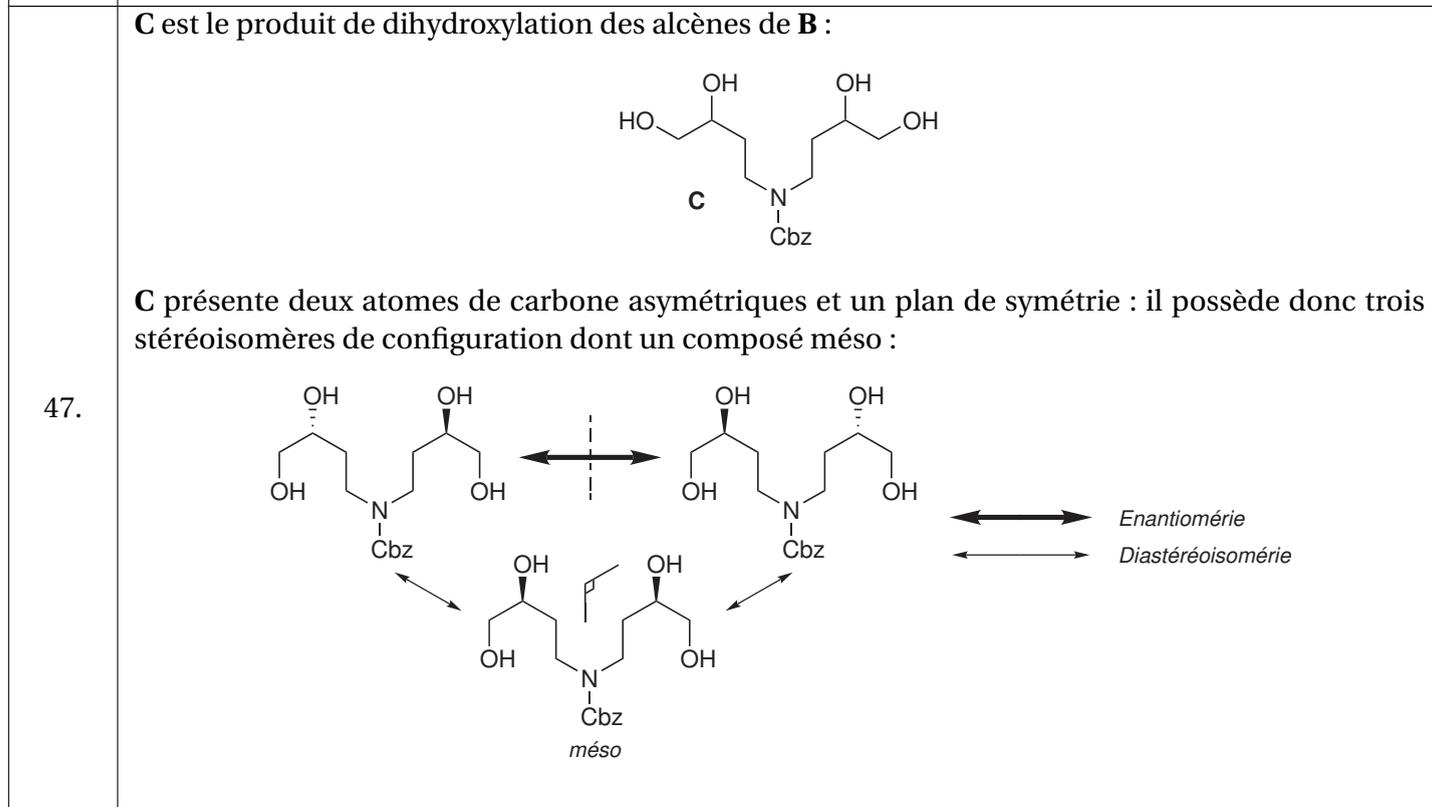
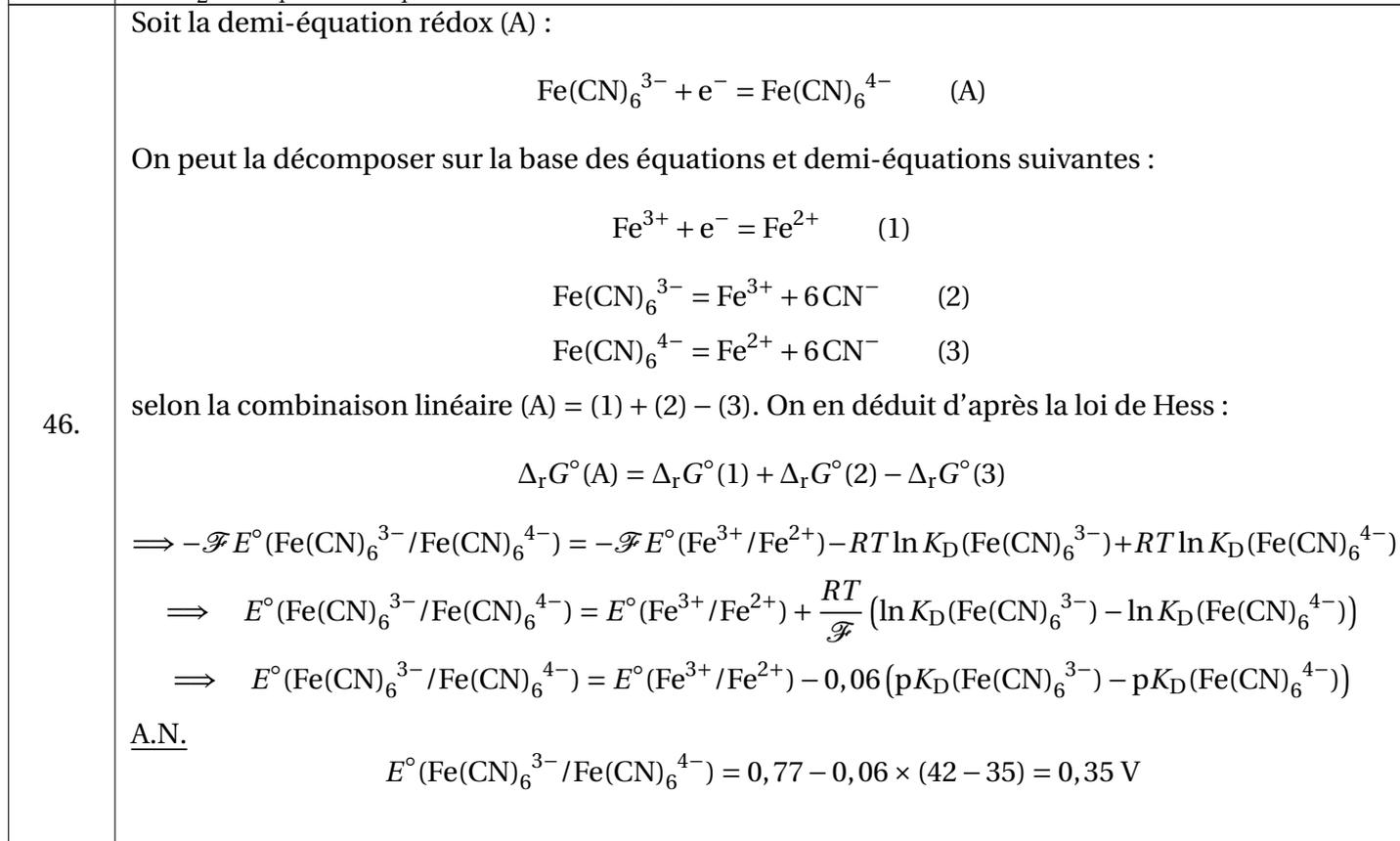
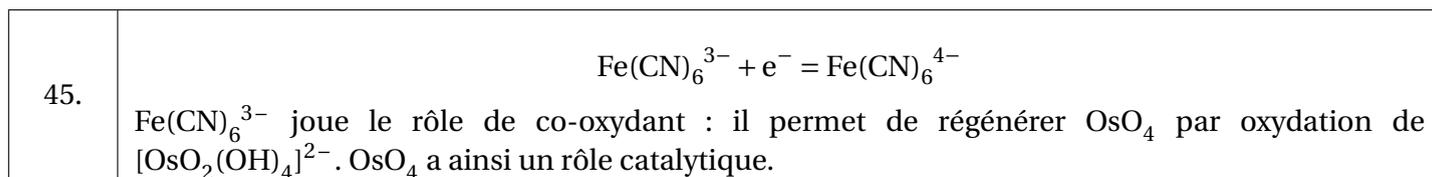
29.	<p>Pour de faibles absorbances, on a :</p> $I_f = \Phi_f I_0 \left(1 - 10^{-A(\lambda_{\text{exc}})}\right) \approx \Phi_f I_0 (1 - 1 + A(\lambda_{\text{exc}}) \ln 10) = \Phi_f I_0 A(\lambda_{\text{exc}}) \ln 10$ <p>D'après la loi de Beer-Lambert, on a $A(\lambda_{\text{exc}}) = \varepsilon_{\text{QH}_2^{2+}} \ell [\text{QH}_2^{2+}]$, où $\varepsilon_{\text{QH}_2^{2+}}$ est le coefficient d'absorption molaire de QH_2^{2+} et ℓ est la longueur de la cuve. Cette relation conduit à :</p> $I_f = \Phi_f I_0 \varepsilon_{\text{QH}_2^{2+}} \ell [\text{QH}_2^{2+}]$ <p>La fonction $I_f = f([\text{QH}_2^{2+}])$ est donc une fonction linéaire. Ainsi, le tracé de l'intensité de fluorescence de plusieurs solutions de QH_2^{2+} de concentrations connues permet d'obtenir une droite d'étalonnage à la condition d'être dans un régime d'absorbance faible. La mesure de l'intensité de fluorescence d'une solution de concentration inconnue permet de mesurer cette concentration par report de point.</p>
30.	<ul style="list-style-type: none"> • La dilution de la (-)-quinine dans une solution acide permet de s'assurer de la prédominance de l'espèce QH_2^{2+} qui est celle qui possède le rendement quantique le plus important. On augmente ainsi la précision du dosage. • λ_{exc} est choisie à 345 nm ce qui correspond à la longueur d'onde du maximum d'absorption de QH_2^{2+} de sorte à exciter une quantité maximale d'espèces, ici encore dans le but d'augmenter l'intensité de fluorescence. • λ_{em} est choisie à 445 nm ce qui correspond à la longueur d'onde du maximum d'émission de QH_2^{2+} toujours dans le même objectif.
31.	<ul style="list-style-type: none"> • Il est nécessaire de diluer la boisson car elle est probablement trop concentrée en quinine avec le risque que l'absorbance soit trop élevée pour faire le développement limité $10^x \sim 1 + x \ln 10$. La diluer d'un facteur 100 assure donc d'avoir une relation linéaire entre I_f et $[\text{QH}_2^{2+}]$. • La boisson est une solution aqueuse de quinine qui doit donc être diluée en ajoutant de l'eau. • Le paramètre clé à contrôler est la précision de la mesure des volumes : volume de la solution de boisson à diluer mesuré avec une pipette jaugée et volume de la solution de boisson diluée mesurée avec une fiole jaugée.
32.	<p>D'après la question 28, τ ne dépend pas de la concentration de QH_2^{2+}. Il n'est donc pas possible de se baser sur sa mesure pour réaliser un dosage par étalonnage externe.</p>
33.	<p>Lorsque la concentration en QH_2^{2+} est exprimée en $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, la droite d'étalonnage est d'équation :</p> $I_f = 1,37 \times 10^8 [\text{QH}_2^{2+}] + 18 \quad \text{en u.a.}$ <p>L'intensité de fluorescence de la boisson diluée vaut 318 u.a., on en déduit sa concentration :</p> $[\text{QH}_2^{2+}] = \frac{318 - 18}{1,37 \times 10^8} = 2,2 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ <p>Donc la concentration de la boisson vaut $2,2 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ce qui est cohérent avec la gamme de concentrations précisée dans l'énoncé.</p>
34.	<p>La loi d'action des masses donne :</p> $K_f^\circ = \frac{[\text{QRF}] (c^\circ)^n}{[\text{QH}_2^{2+}][\text{RF}]^n}$

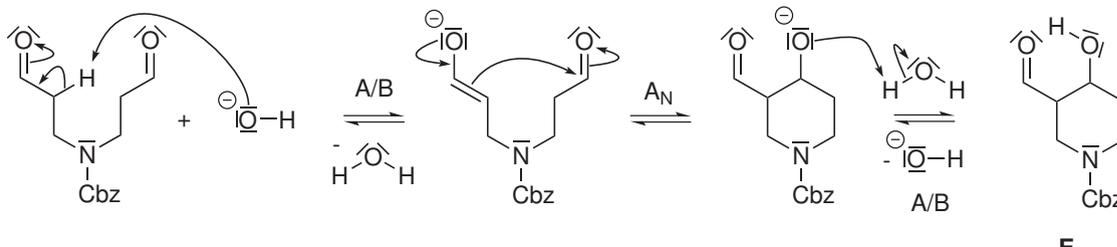
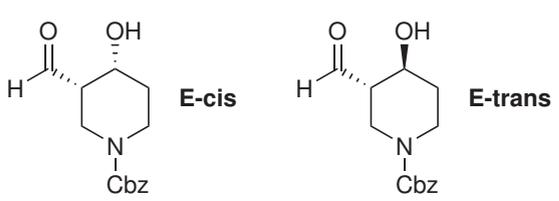
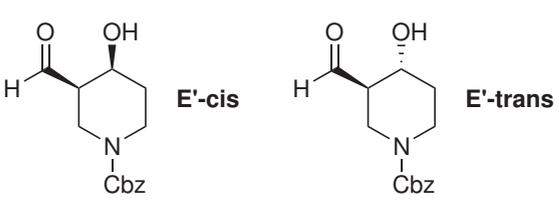
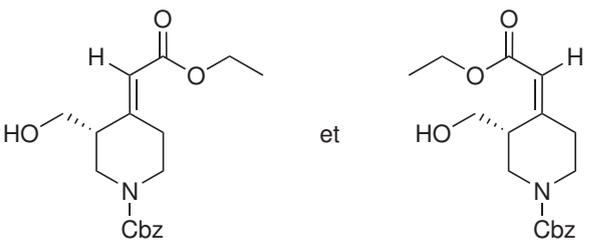
35.	<p>La conservation de la matière en QH_2^{2+} donne :</p> $[\text{QH}_2^{2+}]_0 = [\text{QH}_2^{2+}] + [\text{QRF}] = [\text{QH}_2^{2+}] \left(1 + \frac{[\text{QRF}]}{[\text{QH}_2^{2+}]} \right) = [\text{QH}_2^{2+}] \left(1 + K_f^\circ \left(\frac{[\text{RF}]}{c^\circ} \right)^n \right)$ <p>En considérant que l'expérience est réalisée dans une gamme de concentration de QH_2^{2+} où la relation entre I_f et $[\text{QH}_2^{2+}]$ est linéaire, on a :</p> $I_{f,0} = I_{f,\text{RF}} \left(1 + K_f^\circ \left(\frac{[\text{RF}]}{c^\circ} \right)^n \right) \implies \frac{I_{f,0} - I_{f,\text{RF}}}{I_{f,\text{RF}}} = K_f^\circ \left(\frac{[\text{RF}]}{c^\circ} \right)^n$ <p>En linéarisant, on a :</p> $\log \left(\frac{I_{f,0} - I_{f,\text{RF}}}{I_{f,\text{RF}}} \right) = \log K_f^\circ + n \log \left(\frac{[\text{RF}]}{c^\circ} \right)$ <p>Ainsi, le tracé de la figure 8 permet de déterminer n (pente des droites) et $\log K_f^\circ$ (ordonnée à l'origine).</p>
36.	<p>En utilisant les données à 307 K, on a :</p> $n = \frac{-0,2 + 1,2}{-4,8 + 5,7} = 1$ <p>L'équation de la droite est $y = x + \log K_f^\circ$ et quand $x = -5,7$, on a $y = -1,2$ soit $K_f^\circ = 4,5$. Ainsi :</p> $K_f^\circ(307 \text{ K}) = 10^{4,5}$
37.	<p>Pour chaque température T, une analyse analogue à celle de la réponse à la question 35. permet de déterminer $\log K_f^\circ(T)$. Or, on a :</p> $\log K_f^\circ(T) = \frac{\ln K_f^\circ(T)}{\ln 10} = -\frac{\Delta_r G^\circ}{RT \ln 10} = -\frac{\Delta_r H^\circ}{RT \ln 10} + \frac{\Delta_r S^\circ}{R \ln 10}$ <p>Dans l'approximation d'Ellingham, $\Delta_r H^\circ$ et $\Delta_r S^\circ$ indépendants de la température. Ainsi, le tracé de $\log K_f^\circ(T)$ en fonction de $1/T$ permet d'accéder à $\Delta_r H^\circ$ et $\Delta_r S^\circ$ en utilisant respectivement la pente et l'ordonnée à l'origine de la droite obtenue.</p>
38.	<ul style="list-style-type: none"> • $\Delta_r S^\circ < 0$: le désordre moléculaire diminue lors de la transformation dans l'état standard, ce qui est cohérent avec la passage de deux espèces ($n = 1$) à une espèce. • $\Delta_r H^\circ < 0$: la réaction est exothermique. L'ordre de grandeur indique que l'association entre QH_2^{2+} et RF est probablement de nature covalente.
39.	<p>La figure 8. indique que $\log K_f^\circ(T)$ est une fonction croissante de T. Ainsi, $\log K_f^\circ(T)$ est également une fonction croissante de $-1/T$. On en déduit que $\Delta_r H^\circ > 0$, ce qui n'est pas en accord avec la question 38.</p>

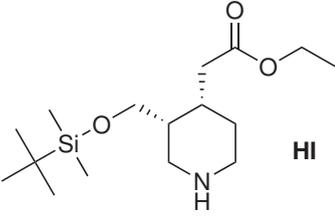
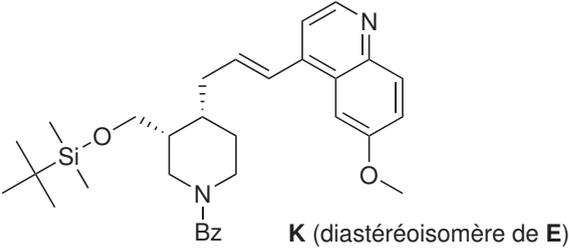
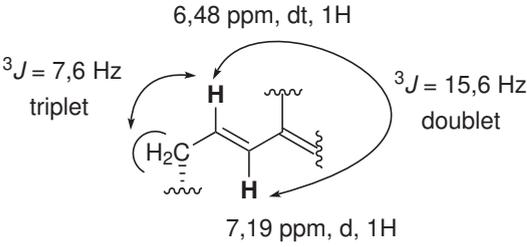
40.	<ul style="list-style-type: none"> • Travailler dans des conditions d'excitation stationnaire. • Utiliser une solution de (-)-quinine dans l'acide sulfurique et dans des conditions de concentration en quinine permettant l'approximation indiquée à la question 29. • Mesurer l'intensité de fluorescence $I_{f,0}$ pour la solution initiale de quinine. • Introduire l'espèce RF en défaut par rapport à la quinine et mesurer $I_{f,RF}$. <p>La diminution relative d'intensité de fluorescence observée permet de déterminer la concentration introduite en riboflavine RF :</p> $\frac{I_{f,0} - I_{f,RF}}{I_{f,RF}} = K_f \frac{[RF]}{c^{\circ}}$
-----	--

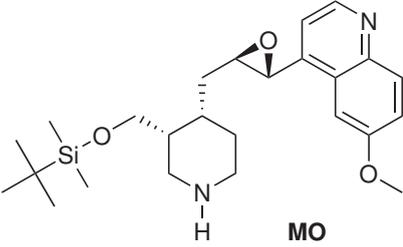
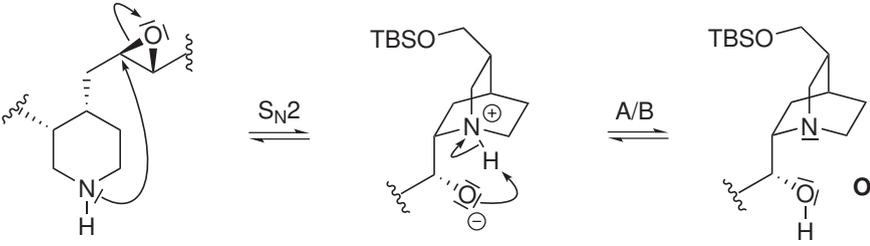
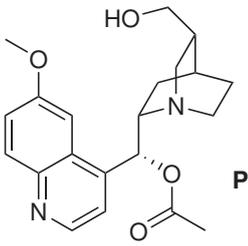
Partie C. Synthèses de la (-)-quinine et de la (+)-quinidine

41.													
42.	L'osmium est dans la 6ème ligne et dans la 8ème colonne dans une CPE représentée avec 18 colonnes.												
43.	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Espèce</th> <th>OsO₄</th> <th>[OsO₂(OH)₄]²⁻</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Schéma de Lewis</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>VSEPR</td> <td>AX₄</td> <td>AX₆</td> </tr> <tr> <td>Géométrie</td> <td>Tétraédrique</td> <td>Octaédrique</td> </tr> </tbody> </table>	Espèce	OsO ₄	[OsO ₂ (OH) ₄] ²⁻	Schéma de Lewis			VSEPR	AX ₄	AX ₆	Géométrie	Tétraédrique	Octaédrique
Espèce	OsO ₄	[OsO ₂ (OH) ₄] ²⁻											
Schéma de Lewis													
VSEPR	AX ₄	AX ₆											
Géométrie	Tétraédrique	Octaédrique											
44.	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Espèce</th> <th>OsO₄</th> <th>[OsO₂(OH)₄]²⁻</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>n.o.(Os)</td> <td>+VIII</td> <td>+VI</td> </tr> </tbody> </table> <p>Le nombre d'oxydation +VIII de l'osmium est particulièrement stable car le cation associé présente la configuration [Xe]4f¹⁴ dans laquelle toutes les sous-couches sont pleines.</p>	Espèce	OsO ₄	[OsO ₂ (OH) ₄] ²⁻	n.o.(Os)	+VIII	+VI						
Espèce	OsO ₄	[OsO ₂ (OH) ₄] ²⁻											
n.o.(Os)	+VIII	+VI											



48.	La réaction de Lemieux-Johnson (tétraoxyde d'osmium OsO_4 catalytique et periodate de sodium NaIO_4 stœchiométrique) permet de passer de B à D .
49.	<p>La réaction est une aldolisation intramoléculaire :</p> 
50.	<p>Les espèces E-cis et E-trans forment le couple de diastéréoisomères ci-dessous :</p>  <p>La réaction est énantiosélective car elle conduit à E-cis et E-trans et pas à leurs énantiomères E'-cis et E'-trans représentés ci-dessous :</p> 
51.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Rôle de l'étape 1</i> : protection de la fonction alcool primaire sous forme d'éther silylé. • <i>Nature de la transformation intervenant dans l'étape 2</i> : oxydation de l'alcool secondaire en cétone.
52.	<p>G subit une réaction d'oléfination de Peterson pour conduire aux deux alcènes stéréoisomères notés H. Ils diffèrent par la stéréochimie de la double liaison C=C :</p> 

53. et 54.	<p>L'étape 1 menant de H à HI permet de :</p> <ul style="list-style-type: none"> réduire la liaison C=C en liaison C–C; déprotéger l'amine secondaire protégée par le groupe Cbz. 																
55.	<table border="1" data-bbox="236 656 1469 929"> <thead> <tr> <th>Étape</th> <th>Nature ou rôle (zones en cm^{-1})</th> <th>Bande(s) à suivre en IR</th> <th>Évolution de la (des) bande(s) IR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1)</td> <td>réduction de la cétone en alcool secondaire</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 3300 (bande O–H) 1750 (bande C=O) </td> <td>apparition disparition</td> </tr> <tr> <td>2)</td> <td>activation électrophile de l'alcool secondaire</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 3300 (bande O–H) </td> <td>disparition</td> </tr> <tr> <td>3)</td> <td>β-élimination (E2)</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 1650 (bande C=C) </td> <td>apparition</td> </tr> </tbody> </table>	Étape	Nature ou rôle (zones en cm^{-1})	Bande(s) à suivre en IR	Évolution de la (des) bande(s) IR	1)	réduction de la cétone en alcool secondaire	<ul style="list-style-type: none"> 3300 (bande O–H) 1750 (bande C=O) 	apparition disparition	2)	activation électrophile de l'alcool secondaire	<ul style="list-style-type: none"> 3300 (bande O–H) 	disparition	3)	β -élimination (E2)	<ul style="list-style-type: none"> 1650 (bande C=C) 	apparition
Étape	Nature ou rôle (zones en cm^{-1})	Bande(s) à suivre en IR	Évolution de la (des) bande(s) IR														
1)	réduction de la cétone en alcool secondaire	<ul style="list-style-type: none"> 3300 (bande O–H) 1750 (bande C=O) 	apparition disparition														
2)	activation électrophile de l'alcool secondaire	<ul style="list-style-type: none"> 3300 (bande O–H) 	disparition														
3)	β -élimination (E2)	<ul style="list-style-type: none"> 1650 (bande C=C) 	apparition														
56.	<p>On déduit de la question précédente la structure de K :</p>  <p>K (diastéréoisomère de E)</p>																
57.	<p>Attribution des signaux utiles pour discriminer la stéréochimie de la double liaison C=C de K :</p>  <ul style="list-style-type: none"> La valeur de la constante de couplage entre les deux protons alcéniques est caractéristique d'une disposition en trans des H (14–18Hz), ce qui prouve que le stéréoisomère E est majoritaire. Si l'alcène était de stéréochimie Z, les signaux des protons alcéniques auraient la même multiplicité et approximativement le même déplacement chimique. Par contre, leur constante de couplage serait plus faible que pour le stéréoisomère E (≈ 10 Hz). 																

58.	<p>L'action du DiBAH permet de déprotéger l'amine secondaire. On en déduit la structure de MO :</p>  <p style="text-align: center;">MO</p>
59.	<p>La transformation de MO en O est une S_N2 (avec inversion de Walden) :</p> 
60. et 61.	<p>Lors de cette étape, O subit :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) une acylation de la fonction alcool secondaire (estérification par un anhydride d'acide); 2) la déprotection de l'alcool primaire protégé sous forme d'éther silylé. <p>On en déduit la structure de P :</p>  <p style="text-align: center;">P</p>
62.	<p>Il faut réaliser une oxydation douce de l'alcool primaire de P en aldéhyde. L'annexe 4 propose une oxydation de Swern :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) $(\text{COCl})_2$, DMSO 2) Et_3N, CH_2Cl_2, -78°C
63.	<p>L'oléfination de la fonction aldéhyde obtenue procède par une réaction de Wittig.</p>
64.	<p>Étapes induisant des carbones stéréogènes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • D \rightarrow E-cis et E-trans; • H \rightarrow HI; • K \rightarrow L. <p>Les deux centres stéréogènes dont la stéréochimie est opposée entre la (-)-quinine et la (+)-quinidine sont introduits simultanément lors de l'étape K \rightarrow L. Ainsi, c'est la seule étape qu'il est nécessaire de changer pour synthétiser la (+)-quinidine. Pour cela, on peut remplacer l'AD-mix-β par de l'AD-mix-α.</p>