

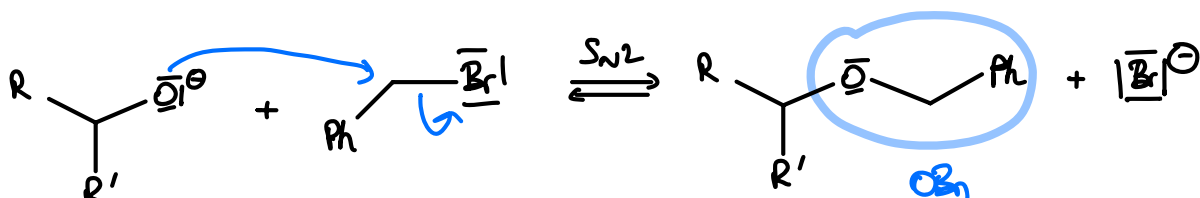
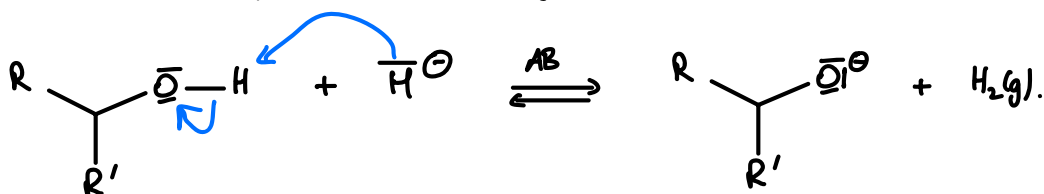


DS1 – Solutions (PCSI) + Complexes (PC)
Chimie organique (PCSI)

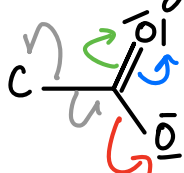
1. SYNTHÈSE ASYMETRIQUE DE LA (-)-SWAINSONINE

Partie I : Synthèse de l'intermédiaire I.

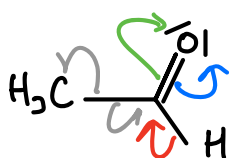
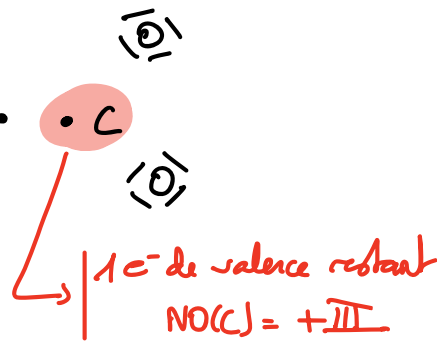
- ① Formation de **I** et une formation d'éthoxygène
on peut proposer des conditions de Williamson :
- déprotonation des alcools par une basse forte non nucléophile comme l'hydruure de sodium NaH (formation de H_2)
 - S_N2 de l'alcodate sur $Br-CH_2-Ph$ (S_N2 puisque le site électrophile n'est pas encombré).



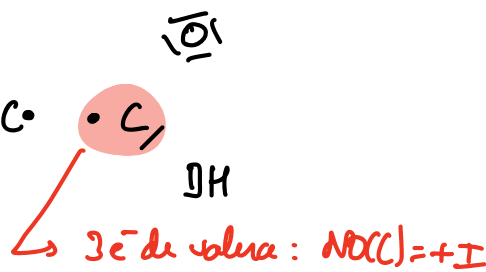
- ② Le nombre d'oxydation du carbone formyle diminue : il y a réduction de l'ester en aldéhyde.



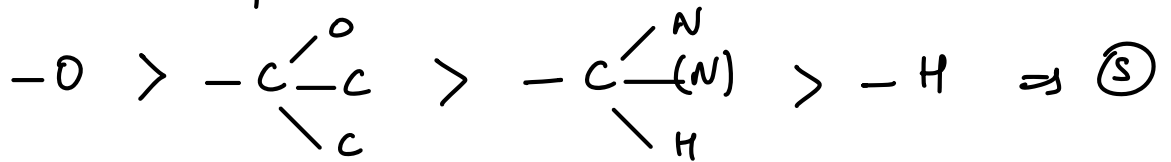
$\xrightarrow{e^-}$
attribution
formale des
doublets
 $\chi_O > \chi_C$



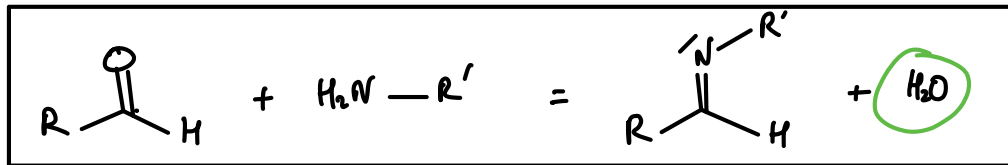
$\xrightarrow{e^-}$
 $\chi_O > \chi_C > \chi_H$



③ D'après les règles hiérarchiques de Cahn, Ingold et Prelog ($Z_O > Z_N > Z_C > Z_H$)



④ Espèce ④ modélisée par $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H$ (aldéhyde).

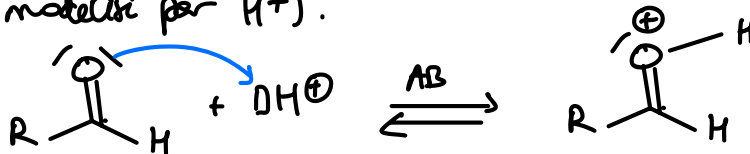


permet de prévoir une élimination d'eau dans le mécanisme

⚠ Equation de réaction

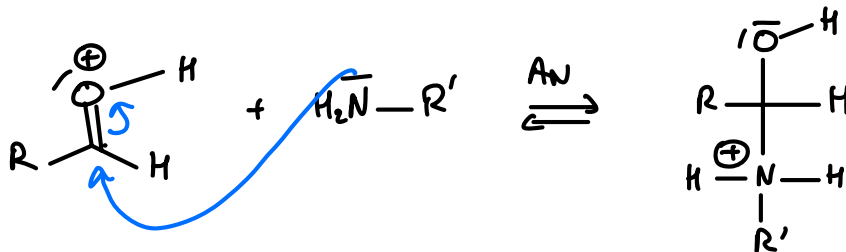
⇒ conservation atomes et charge globale.

- Activation électrophile de l'aldéhyde par protonation. (acide de Lewis, modélisé par H^+).

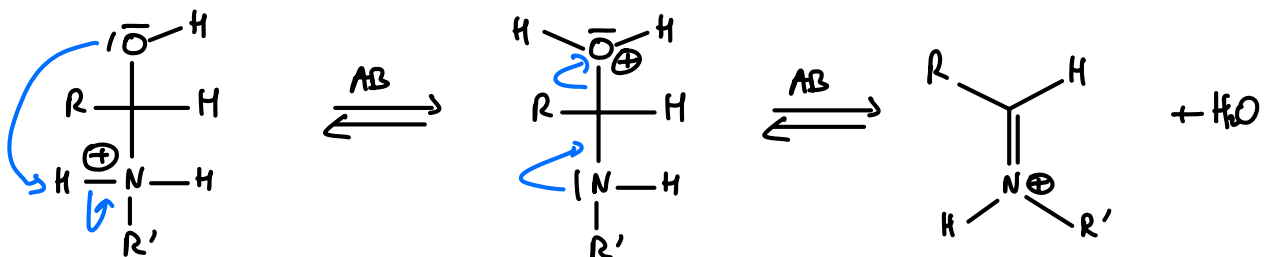


écriture d'une formule mésomère avec laune sur le carbone initial.

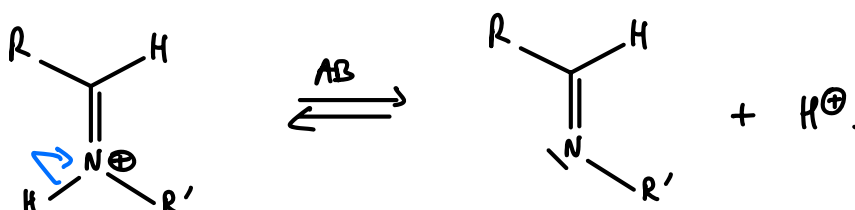
- Addition nucléophile de l'amine



- Protolyse facilitant le départ d'eau (médiation par le solvant en réalité)



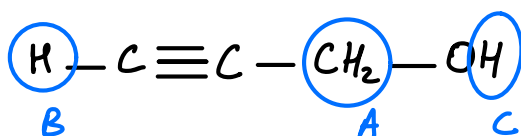
- Régénération du catalyseur



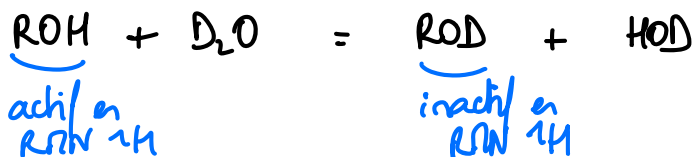
- ⑤ Hauteurs des pics sur le carte d'intégration
 $h_a = 2 h_b = 2 h_c$ par 4 H au total.

A intègre pour 2H, B pr 1H et C pr 1H.

	Intégral	δ (ppm)	Multiplicité	Couplage
A	2H	4,3	doublet	couplé avec 1H _B
B	1H	2,5	triplet	couplé avec 2H _A
C	1H	1,9	singlet	absence de couplage (échange avec D)



- ⑥ Il y a 1 échange d'hydrogène avec l'eau lourde
 H "proton" a une signature en RMN ¹H.
 H "deutérium" n'en a pas en RMN ¹H.



- ⑦ Bandes de vibration d'élongation Liaison responsable
- | | |
|---|---------------------|
| A | O-H |
| B | C ^{dis} -H |
| C | C ^{dis} ≡C |

- ⑧ Le réactif [6] est issu d'une synthèse magnésienne H_2Br

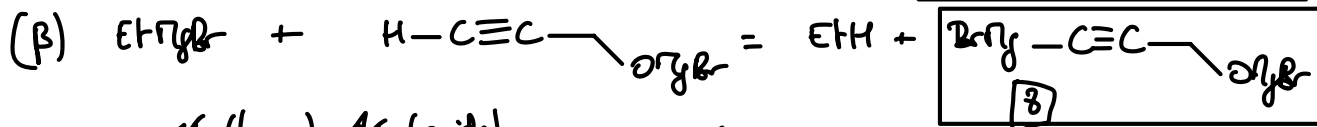
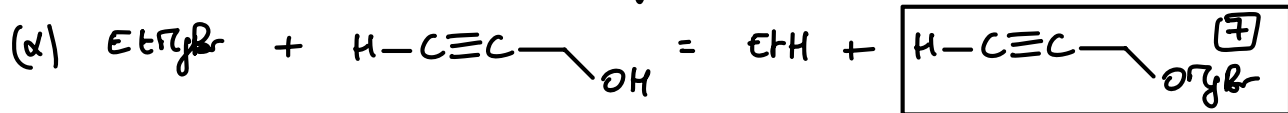
- ⑨ En représentant la formation du magnésien total, on en formerait 2 mol.

Ici, le magnésien joue le rôle de base forte :

- il réagit avec l'alcool (acide)
- il réagit avec l'alcyne vrai (acide)

le magnésien est ainsi transformé en éthane (Et-H)

les réacteurs modélisant ces réactions d'ion hydrogène sont :



$$K_a = 10^{\text{pKa}(\text{base}) - \text{pKa}(\text{acide})} = 10^{40 - 16} = 10^{24}$$

$$K_b = 10^{40 - 25} = 10^{15}. \quad \text{les deux processus sont très favorables.}$$

q. ripens sous forme de diagramme de prédominance ou d'échelle de tout à fait possibles.

- (10) l'halogénodécane et le magnésium sont introduits en proportions stœchiométriques, mais, à supposer la formation du magnésien total, les expérimentateurs ont cherché à le former en excès.

0,72 mol de prop-2-yn-1-ol par 2 mol de Et-MgBr.
quand, a priori, 1,44 mol paraissent suffisants (2 déprotonations).

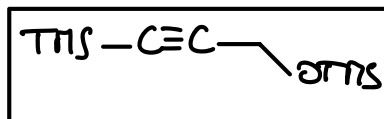
L'excès vient ainsi compenser les pertes prévisibles de magnésien dues à :

l'humidité du réacteur (eau = acide)

la présence de O_2 atmosphérique (O_2 = électrophile)

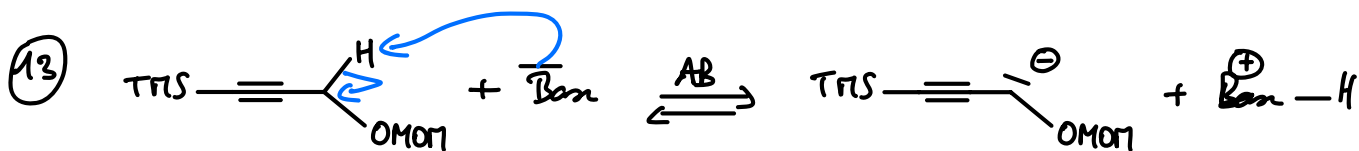
complexe de Wurtz ($2 \text{ Et-Br} + \text{Mg(s)} = \text{Butane} + \text{MgBr}_2$).

- (11) la formule brute de l'espèce [9] prouve que les deux extrémités ont été silylées : le chlorosilane subit une substitution de son atome de chlore par action des sites nucléophiles de [8].

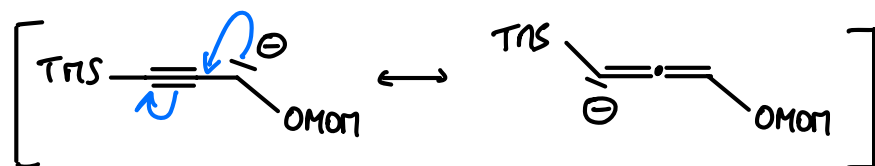


- (12) Une extraction vise à maximiser le rendement en récupérant les traces du produit d'intérêt dans une phase qui sera éliminée (ici, la phase aqueuse).

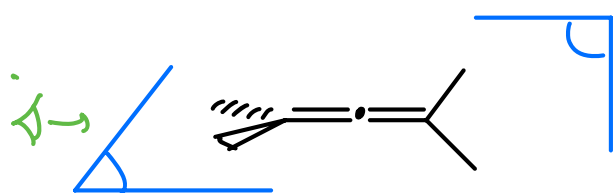
Un lavage vise à retirer des espèces chimiques non souhaitées de la phase contenant l'espèce d'intérêt. le but est l'isolation du produit.



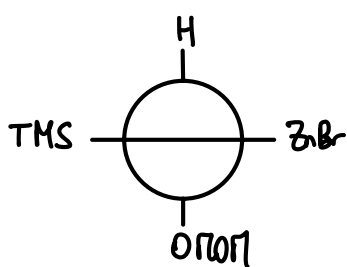
L'anion formé par déprotonation est stabilisé par délocalisation électronique. Sa formation est plus favorable que s'il avait fallu déprotoner un alcane.



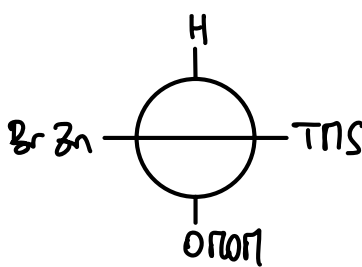
(14) L'allène présente un centre stérique à environnement tétraédrique. Les 4 substituants sont positionnés 2 par 2 dans des plans orthogonaux.



analogue à environnement tétraédrique



12a



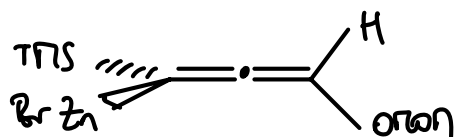
12b

stéréoisomères de configuration, images spéculaires $\Rightarrow$ énantiomères.

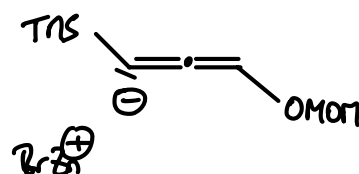
(15) Une liaison est créée entre un atome de carbone trigonal électrophile de [5] C-N et un atome de carbone nucléophile de [12a].

Le site trigonal électrophile subit une addition nucléophile ($\text{AK}_2 \rightarrow \text{AK}_1$).

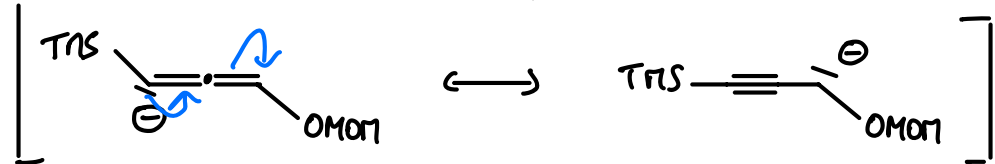
Par analogie avec les magnésiens, on modélise l'organomagnésien par un carbanion.



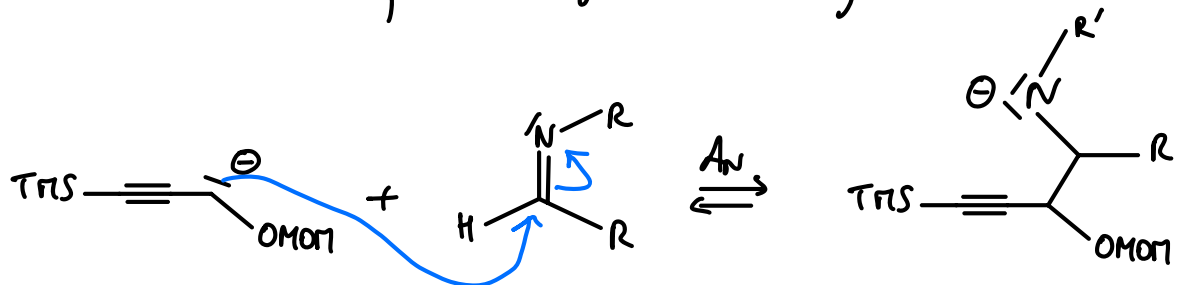
modélisé par



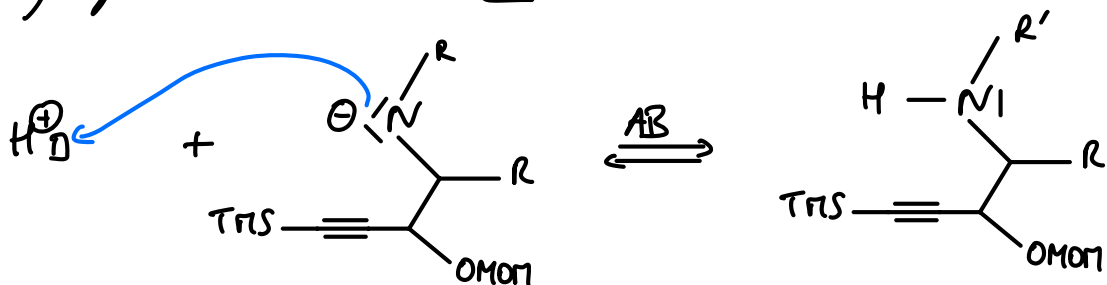
Le carbanion présente deux sites nucléophiles



Il s'additionne sur l'équivalent aplé d'un aldéhyde (imine).



L'hydrolyse acide conduit à $\boxed{\text{I}}$.

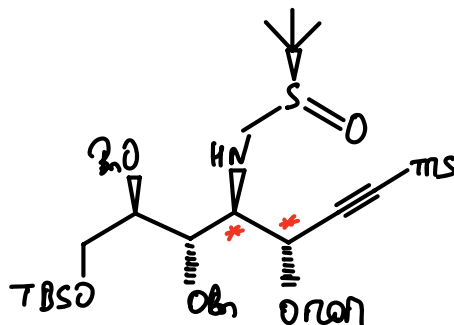
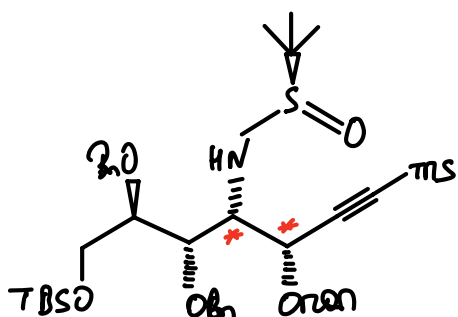
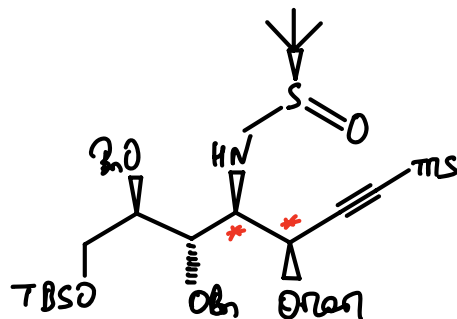
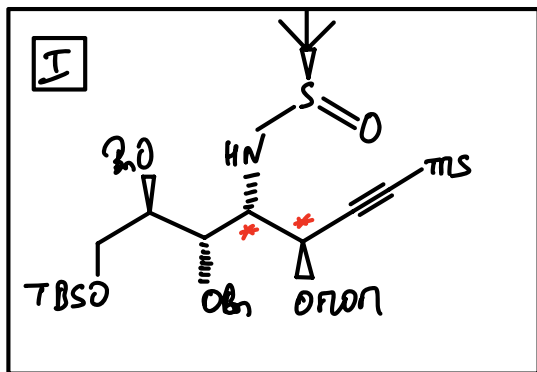


(16) le site électrophile (imine) est localement plan : le nucléophile peut potentiellement approcher par l'une ou l'autre des 2 faces.

D'autre part, le nucléophile, du fait de la conjugaison est localement plan. Le nucléophile peut se lier au site électrophile par l'une ou l'autre de ses faces.

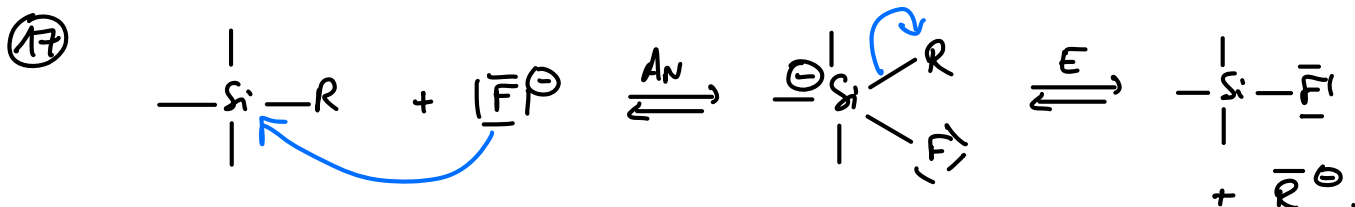
L'addition crée deux nouveaux centres stéréogènes (C* sur les schémas + loin).
Quatre stéréoisomères de configuration peuvent être formés puis que l'analyse précédente montre que 4 approches sont possibles
(2 faces p. le nucléophile et 2 faces p. l'électrophile).

Rq. Il n'est pas question de prévoir les proportions relatives de ces stéréoisomères. Certaines approches sont plus contraintes que d'autres. Les complexes activés correspondants seraient alors d'énergies différents ce qui, sous contrôle cinétique, conduit à des formations différentielles des produits (les stéréoisomères formés par des chemins réactionnels énergétiquement plus économes s'accroissent).

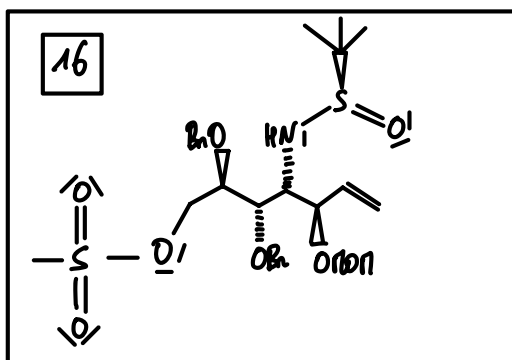


De fait de l'existence de configurations communes pour 3 autres centres stéréogènes (le soufre en est un ici), tous ces stéréoisomères de configurations sont diastéréoisomères entre eux.

Partie II - Accès à la (-)-swainsonine



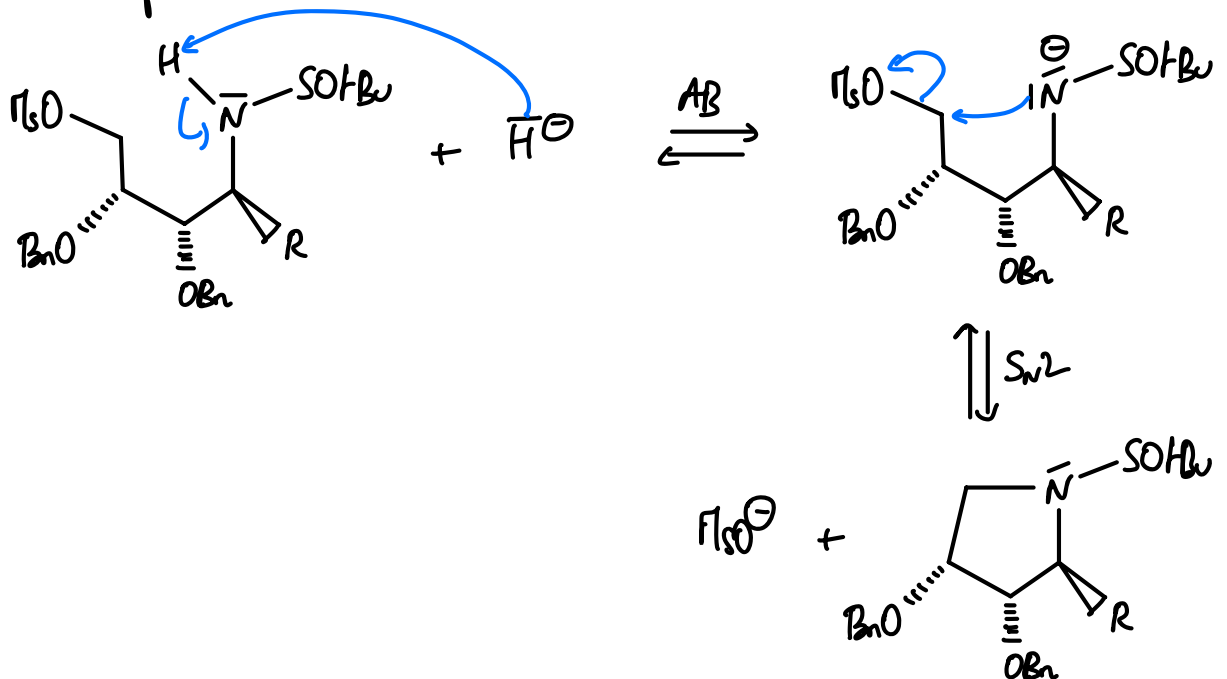
18) Le SO_2Cl_2 permet de former un ester sulfonique, particulièrement adapté pour améliorer l'aptitude métabolique du groupe hydroxyle



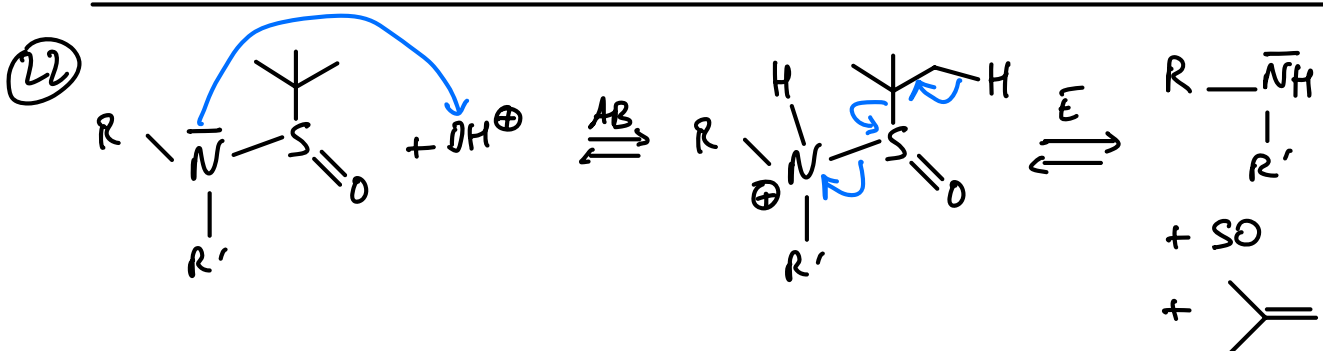
- (19) La triéthylamine permet d'imposer un milieu basique ce qui évite l'usage d'un milieu acide qui activerait l'électrophilie de l'acétal, de l'alcool ou des éthers.
- Accessoirement, le base évite également la formation de chlorure d'hydrogène gazeux.

- (20) NaH, en tant que base forte, permet de déprotoner quantitativement l'atome d'azote ($K_{ab} = 10^{55-25} = 10^{30}$) ce qui permet d'exalter la nucléophilie du site azoté.

L'ester sulfonique préalablement formé est alors le site d'une S_N2 , notamment du fait du caractère très dégage du site électrophile.

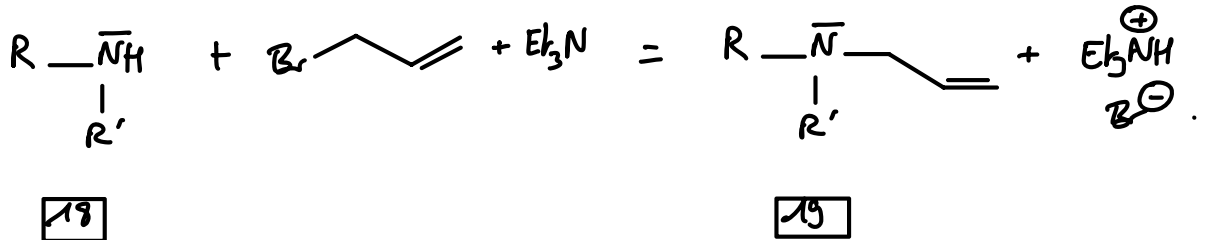


- (21) - Amélioration de l'aptitude nucléophile du groupe hydroxyle
 - Permet une substitution sur alcool sans faire appel à des conditions acides qui pourraient entraîner des transformations compétitives (lyse des éthers p.expl).



Rg la formation de co-produits gazeux empêche tout retour à la transformation. Cela contribue à déplacer la transformation ds le sens direct.

(23)



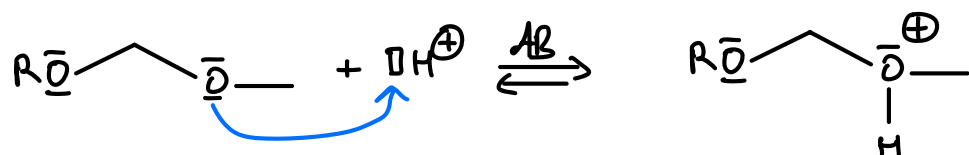
E^o de R^o → double conservation.

⚠ Corrélement prendre en compte toutes les redistributions d'atome, ce qui implique ici de faire apparaître la consommation de la base (elle n'est pas introduite dans les proportions catalytiques car non régénérée).

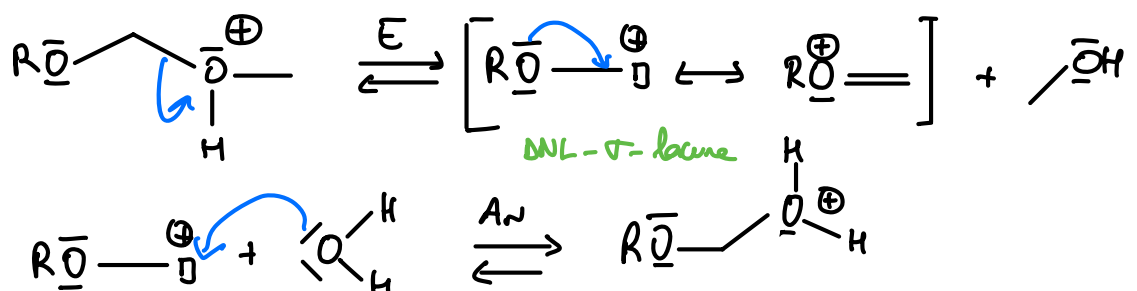
- (24) Ronon R en acétal : il R déprotégé par hydrolyse en cond^o acide
- x excès d'eau
 - x catalyseur acide soluble dans l'eau (H₂SO₄ par expl)
 - x chauffage.

Mécanisme réactionnel 20 modélisé par RO-CH₂-O-

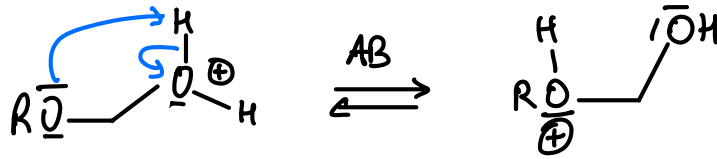
1) Activation électrophile de l'acétal par protonation.



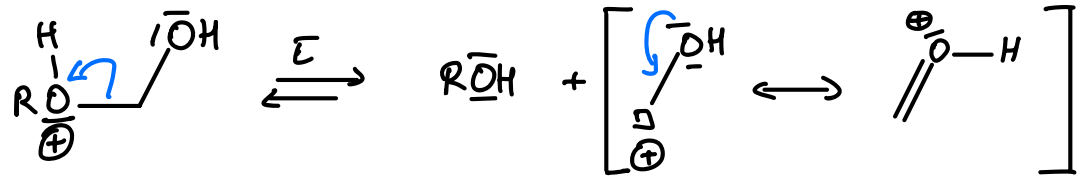
2) S_N1 (eau nucléophile) : carbonation stabilisée (effet +M du O)



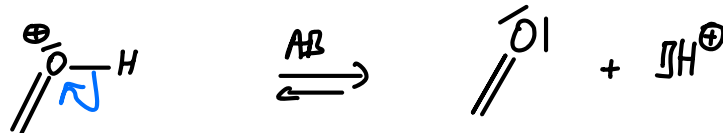
3) Prototropie pour améliorer l'aptitude nucléophile de l'alcool (en réalité, via une intervention du solvant)



4) Élimination d'alcool (carbocation stabilisé par délocalisation)



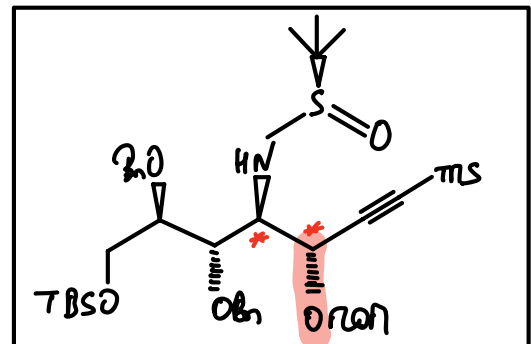
5) Régénération du catalyseur



(25) La 8-épi-svainsonine diffère de la (-)-svainsonine par la configuration d'un seul centre stéréogène. Avant transformation menée depuis la réaction entre 12a/12b et (5) n'a modifié le centre stéréogène.

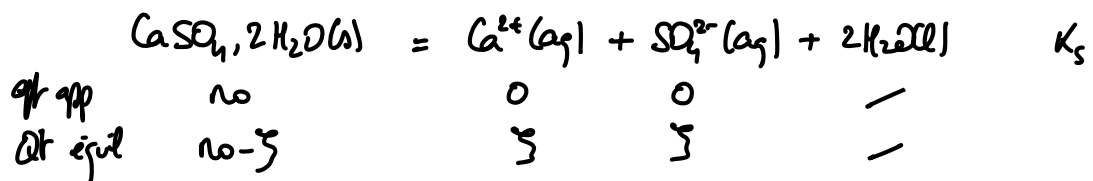
Le stéréoisomère "originaire" est donc :

seul site devant être modifié
(carbone "1" de l'alcool propargylique)



2 - MODÉLISATION DE LA MISE EN SOLUTION D'UN SEL

(26) Dissolution modélisée par l'équation (1)



Solubilité $s = \frac{s}{V}$

À l'équilibre chimique, dans la solution saturée.

$$K_s = Q_r = \frac{[\text{Ca}^{2+}][\text{SO}_4^{2-}]}{(c^0)^2} = \left(\frac{s}{c^0}\right)^2 \Rightarrow \boxed{s = c^0 \sqrt{K_s} = 5,1 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}}$$

(27) le titrage consomme Ca^{2+} . Si le solide est encore présent, la consommation de l'ion Ca^{2+} par le titrage entraînera une évolution de la sensibilité de l'équation (1) $\rightarrow$ surestimation de la solubilité.

Soluté de ...	Instrument de verrerie
H_2O	Pipette jaugée de 5 mL (car H_2O^{2+} litr.)
Tampon	Éprouvette graduée (inutile d'être précis)
Filtre	Pipette jaugée de 5 mL (contient Ca^{2+} litr.).

(29) Source d'EDTA : H_2Y^{2-} (ou HY^{3-} si l'on tient compte du pH)
 Tampon : empêche l'accumulation de l'ion H^+ (consommé par la base du tampon NH_3)



avec $\text{M}^{2+} = \text{Ca}^{2+}$ ou Pb^{2+}

$$K^0 = \frac{\beta K_{a1} K_{a2}}{(K_a)^2}$$

$\text{Ca}^{2+} : K_a^0 = 10^{-11,7}$
 $\text{Pb}^{2+} : K_{Rf}^0 = 10^{10,6}$

} suffisamment favorables par rapport au titrage

Titrages raisonnablement simultanés

Une réponse utilisant HY^{3-} comme source de ligand Y^{4-} à $\text{pH} = 10$ serait valorisée également



$$K^0 = \frac{\beta K_{a4}}{K_a} \quad \text{avec} \quad \begin{array}{l} \text{pour } \text{Ca}^{2+}: K^0 = 10^{9,7} \\ \text{pour } \text{Mg}^{2+}: K^0 = 10^{7,6} \end{array}$$

(30) les deux titrages diffèrent par le remplacement de la solution saturée par de l'eau perméée.

x Avec eau perméée : seul Mg^{2+} titré.
à l'équivalence, $n_{\text{EDTA vers}} = n_{\text{Mg}^{2+}} \text{ à titrer}$

$$C_{\text{EDTA}} V_{\text{eq}}' = C_{\text{Mg}^{2+}} \cdot V_{\text{Mg}^{2+}}$$

x Avec la solution saturée Ca^{2+} et Mg^{2+} sont titrés.
à l'équivalence $n_{\text{EDTA vers}} = n_{\text{Mg}^{2+}} + n_{\text{Ca}^{2+}}$

$$C_{\text{EDTA}} V_{\text{eq}} = C_{\text{Mg}^{2+}} \cdot V_{\text{Mg}^{2+}} + \Delta \cdot V_0$$

$$\text{donc} \quad \Delta = \frac{C_{\text{EDTA}} (V_{\text{eq}} - V_{\text{eq}}')}{V_0} = \frac{0,010 \times (7,85 - 0,95)}{5} = \underline{0,014 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}}$$

la valeur de solubilité déterminée à partir de l'équation de réaction (1) conduit à sous-estimer la solubilité réelle du gypse dans l'eau.

Au moins une composante de ce modèle est critique (soit l'usage exclusif de la réaction (1) pour rendre compte de la dissolution du solide, soit l'usage du rapport i/c^0 comme activité, soit les deux).

(31) 1^{er} argument : l'ion Mg^{2+} permet de former le complexe Mg^{2+} -NET à la teinte violacée.

Comme Ca^{2+} et Mg^{2+} sont titrés simultanément, la coloration violacée laisse place à une coloration bleue (NET libre à $\text{pH} = 10$) à l'équivalence.

2^{ème} argument : les expérimentateurs cherchent à augmenter les valeurs de V_{eq} afin de minimiser l'incertitude relative sur V_{eq} ($\Delta(V_{eq})/V_{eq}$).
 Dans ce cas, ils auraient pu introduire un volume plus élevé de cette solution.

(32) La formation de paires d'ions selon la réaction (2) tend à consommer les ions Ca^{2+} et SO_4^{2-} issus de la dissolution.

Ceci entraîne une évolution du système des le vers droit de la réaction (2) $\rightarrow$ cela entraîne une augmentation de la solubilité.

(33) En notant ξ_1 et ξ_2 les avancements associés à ces deux réactions.

$$n_{CaSO_4 \cdot 2H_2O} = n_0 - \xi_1 \quad n_{Ca^{2+}} = \xi_1 - \xi_2 \quad n_{\text{paire}} = \xi_2.$$

Solubilité $\Delta = \frac{\xi_1}{V}$ $\leftarrow$ q^t de nature du type ayant été dissous

$$\Delta = [Ca^{2+}] + [Ca^{2+}, SO_4^{2-}]. \quad \left(\frac{\xi_1}{V} = \frac{\xi_1 - \xi_2}{V} + \frac{\xi_2}{V} \right)$$

À l'équilibre chimique, dans la solution saturée,

$$\left. \begin{aligned} K_s &= \frac{[Ca^{2+}][SO_4^{2-}]}{(c^0)^2} = \frac{[Ca^{2+}]^2}{(c^0)^2} \\ K_2 &= \frac{[Ca^{2+}, SO_4^{2-}]}{[Ca^{2+}][SO_4^{2-}]} c^0 = \frac{[Ca^{2+}, SO_4^{2-}]}{[Ca^{2+}]^2} c^0 \end{aligned} \right\} \Rightarrow \begin{aligned} [Ca^{2+}] &= c^0 \sqrt{K_s} \\ [Ca^{2+}, SO_4^{2-}] &= c^0 K_s K_2 \end{aligned}$$

Solubilité $\Delta = c^0 (\sqrt{K_s} + K_s K_2) = 1,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}.$

Le titrage consomme progressivement l'ion Ca^{2+} libre en solution. Ce faisant, l'équilibre de formation des paires d'ions est déplacé dans le sens inverse. Le titrage permet donc d'accéder à la concentration totale d'ion calcium (libres + inclus ds des paires d'ions) $\rightarrow$ accès à la solubilité

En prenant en compte la formation de paires d'ions, la solubilité calculée se rapproche de la valeur mesurée expérimentalement, sans toutefois parvenir à la retrouver exactement.

(33) Effet d'ion commun : dissolution d'un sel dans un milieu contenant un de ses ions constitutifs.

Effet sur la solubilité diminue la solubilité
par déplacement de l'équilibre de dissolution.

Aucune implication ici : ni Na^+ , ni Cl^- n'est présent dans la formule du sel.

(34) Dissolution dans l'eau permée

$$[\text{Ca}^{2+}] = [\text{SO}_4^{2-}] = 1,4 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$F = \frac{1}{2} \times 2 \times (2^2 \times 1,4 \cdot 10^{-2}) = 0,056 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$\log(\gamma_{\text{Ca}^{2+}}) = -\frac{1}{2} \times 2^2 \times \left(\frac{\sqrt{0,056}}{1 + \sqrt{0,056}} - 0,3 \times 0,056 \right) = -0,35$$

$$\log(\gamma_{\text{SO}_4^{2-}}) = -0,35 \text{ également.}$$

$$\text{donc } \boxed{\gamma_{\text{Ca}^{2+}} = \gamma_{\text{SO}_4^{2-}} = 0,45}$$

cela signifie que la correction de l'activité $\bar{a}$ envisagée par rapport au modèle idéal est importante (γ s'éloigne de 1)

Dissolution dans l'eau salée.

$$[\text{Ca}^{2+}] = [\text{SO}_4^{2-}] = 2,1 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$[\text{Na}^+] = [\text{Cl}^-] = 0,25 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$F = \frac{1}{2} \times (2 \times 2^2 \times 0,021 + 2 \times 1^2 \times 0,25) = 0,33 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$\log(\gamma_{\text{Ca}^{2+}}) = \log(\gamma_{\text{SO}_4^{2-}}) = -\frac{1}{2} \times 2^2 \times \left(\frac{\sqrt{0,33}}{1 + \sqrt{0,33}} - 0,3 \times 0,33 \right) = -0,57$$

$$\text{donc } \boxed{\gamma_{\text{Ca}^{2+}} = \gamma_{\text{SO}_4^{2-}} = 0,29}$$

Dans les deux situations, le système est loin d'être idéal : la prise en des coefficients d'activité est essentielle.

③⑤ Calcul de solubilité avec modélisation de la dissolution par les réactions (1) et (2)

À l'équilibre chimique, $K_3^0 = \frac{a_{Ca^{2+}} \times a_{SO_4^{2-}}}{a_{\text{pair}}} = \left(\gamma_{Ca^{2+}} \frac{[Ca^{2+}]}{c^0} \right)^2$

Le modèle de Debye-Hückel introduit une correction de l'activité pour les seuls ions.

$$K_2^0 = \frac{a_{\text{pair}}}{a_{Ca^{2+}} \times a_{SO_4^{2-}}} = \frac{[Ca^{2+}, SO_4^{2-}]}{(\gamma_{Ca^{2+}} [Ca^{2+}])^2} c^0$$

$$\begin{aligned} \Delta &= [Ca^{2+}] + [Ca^{2+}, SO_4^{2-}] \\ &= c^0 \frac{\sqrt{K_3^0}}{\gamma_{Ca^{2+}}} + K_2^0 (\gamma_{Ca^{2+}})^2 \frac{[Ca^{2+}]^2}{c^0} \end{aligned}$$

$$\Delta = c^0 \left(\frac{\sqrt{K_3^0}}{\gamma_{Ca^{2+}}} + K_2^0 K_3^0 \right)$$

→ eau perméable : $\Delta = 1,7 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$
eau salée : $\Delta = 2,3 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

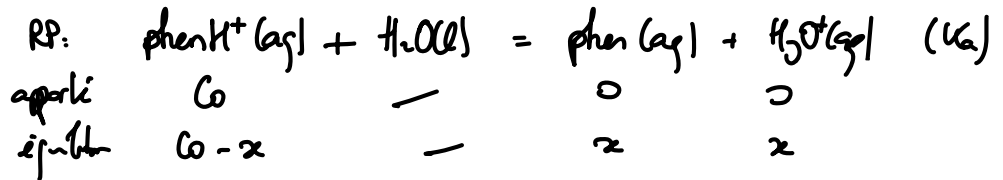
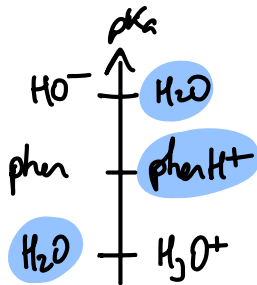
③⑥ La prise en compte de la formation de paires d'ions et de la non-idéalité du milieu permet de se rapprocher des constats expérimentaux, bien que les nouveaux résultats conduisent à des prévisions par excès.

La répétition des mesures expérimentales semble par ailleurs nécessaires afin d'évaluer le caractère significatif ou non de l'écart constaté.

3. AUTOUR DE L'HEMOGLOBINE.

A - Influence du pK_a sur les propriétés acido-basiques du ligand

(38) la solution contient initialement l'acide phenH^+ et de l'eau.



À l'équilibre chimique, $K_a = \frac{[\text{phen}][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{phenH}^+][\text{H}_2\text{O}]}$

$$\frac{x^2}{C_0(C_0 - x)} = K_a$$

hyp: $x \ll C_0$

$$x = \sqrt{K_a C_0 C_0}$$

$$\text{pH} = -\log\left(\frac{x}{C_0}\right) = \frac{1}{2}(\text{p}K_a + \text{p}C_0)$$

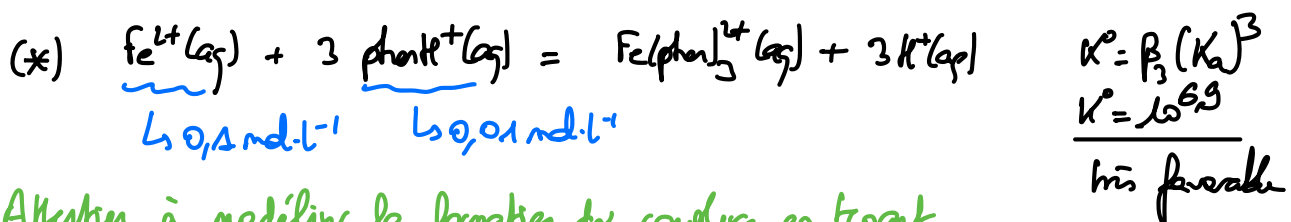
AN: $\text{pH} = \frac{1}{2} \times (4,8 + 2) = 3,4$

À ce pH ($3,4 < \text{p}K_a - 1$), l'acide est majoritaire devant la base.

ce qui valide l'hypothèse d'un transfert peu avancé ($x \ll C_0$)

d'autre part, l'autoprotolyse est bien négligeable à ce pH.

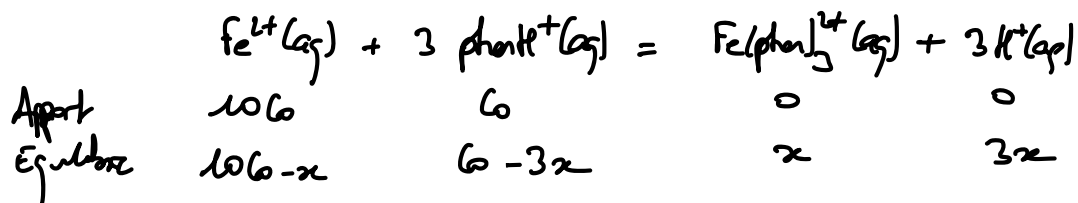
(39) Sont mis en présence Fe^{2+} et phenH^+ (source du ligand phen).
L'équation modélisant la formation du complexe s'écrit dans ces conditions.



Attention à modéliser la formation du complexe en tenant compte de la composition initiale du système.

Attention également à ne pas associer la constante β_3 à cette réaction puisque β_3 est associée à $\text{Fe}^{2+}(\text{aq}) + 3 \text{phen}(\text{aq}) = \text{Fe}(\text{phen})_3^{2+}(\text{aq})$.

phenH^+ est largement limitant $\left(\frac{0,1}{1} \gg \frac{0,01}{3} \right)$ } faisons l'hypothèse que phenH^+ est quasi-totalement consommé.
 $K^0 \gg 1$: transfert très favorable



$$C_0 - 3x = \varepsilon \rightarrow x \approx C_0/3 \rightarrow$$

$$[\text{H}^+] = C_0 = 1.10^{-2} \text{ mol.l}^{-1} \Rightarrow \text{pH} = 2$$

Concentration résiduelle en phen^+ :

$$K^0 = Q_r \text{ à l'équilibre chimique} \quad \beta_3(K_a)^3 = \frac{x \times (3x)^3}{(10C_0 - x) \varepsilon^3}$$

$$\Rightarrow \varepsilon = \left(\frac{27 C_0^3}{29 \beta_3 K_a^3} \right)^{1/3} = 1.6.10^{-5} \text{ mol.l}^{-1}$$

Validation d'une hypothèse de bande très avancée $[\text{phen}^+]_f \ll [\text{phen}^+]_{\text{init}}$

④ l'équation de réaction de l'équilibre (notée ici (**)) est reliée à (*) par :

$$(**) = \frac{1}{3} (*) \Rightarrow K_{**}^0 = (K_*^0)^{1/3} \text{ i.e.}$$

$$K_{\text{app}} = (\beta_3)^{1/3} K_a$$

$$K_{\text{app}} = 10^{2.3} \Rightarrow \text{p}K_{\text{app}} = -2.3$$

En présence d'ion $\text{Fe}(\text{II})$, phen^+ se comporte comme un acide fort ($\text{p}K_a < 0$)
 phen^+ cède intégralement son ion hydrogène à l'eau.

$$\text{pH} = -\log(C_0/C_0) = 2 \quad : \text{cohérent avec le résultat précédent.}$$

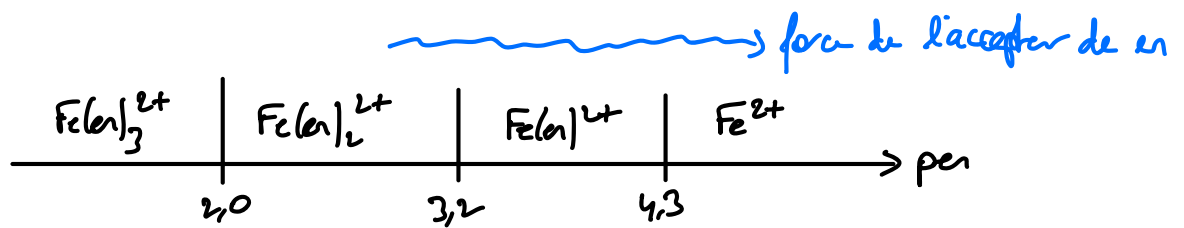
l'excès d'acidité se manifeste aussi par l'abaissement de pH $\begin{cases} 3.4 \text{ sans } \text{Fe}^{2+} \\ 2.0 \text{ avec } \text{Fe}^{2+} \end{cases}$

B- Complexes successifs de l'ion $\text{Fe}(\text{III})$ avec divers ligands

④ la frontière entre les domaines de prédominance de 2 complexes successifs ou le $\text{p}K_i$, non fourni. $\rightarrow$ à déterminer

$$\begin{aligned} \text{p}K_{d1} &= \log \beta_1 &= 4.3 \\ \text{p}K_{d2} &= \log \beta_2 - \log \beta_1 &= 3.2 \\ \text{p}K_{d3} &= \log \beta_3 - \log \beta_2 &= 2.0 \end{aligned}$$

} décroissance $\text{p}K_i \nearrow$
 $\Rightarrow$ les complexes intermédiaires sont stables.

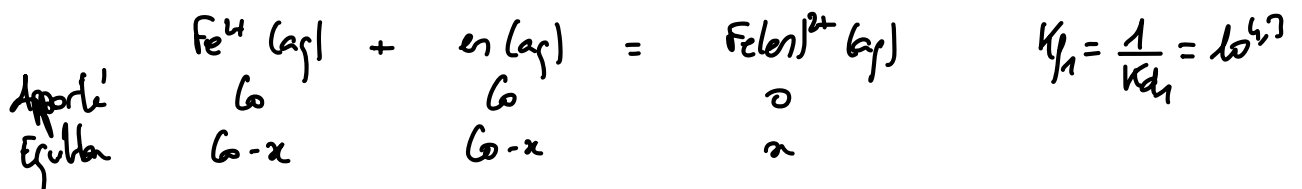


← force du donneur de en

le mélange d'ion Fe^{2+} (conc° $5 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot L^{-1}$) avec le ligand en (conc° $5 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot L^{-1}$) va conduire à former majoritairement le complexe $Fe(en)^{2+}$: sa formation est quantitative car associée à 1 constante d'équilibre très favorable ($K_{f1} = 10^{4,3}$).

Cette conclusion est valide si per appartient au domaine de prédominance du complexe $Fe(en)^{2+}$.

Déterminons per à l'équilibre chimique.



Transp quantitative : on pose $6-x = \varepsilon$ c-à-d $x \approx 6$.

À l'équilibre,
$$\frac{x \cdot 6^0}{\varepsilon^2} = \frac{6 \cdot 6^0}{\varepsilon^2} = K_{f1}$$

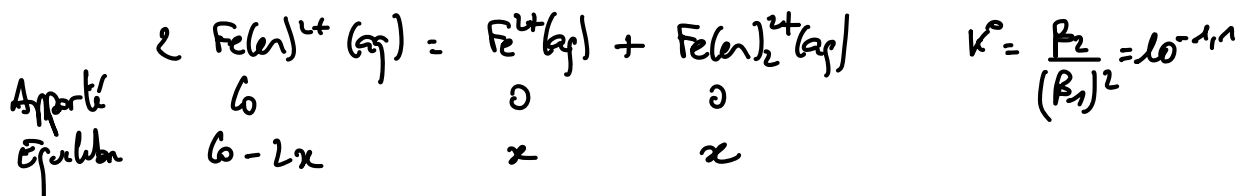
$\Rightarrow \varepsilon = (6 \cdot 6^0 \cdot K_{d1})^{1/2}$

$\Rightarrow per = \frac{1}{2} (p6 + pK_{d1}) = \frac{1}{2} \times (-\log(0,05) + 4,3)$

per = 2,8.

Ce résultat implique que le complexe ampholyte $Fe(en)^{2+}$ est susceptible d'être partiellement transformé.

Le complexe est à la fois le meilleur donneur retent et le meilleur accepteur de en après le bilan précédent. Le RP modélisant le système dans ces conditions est :



soit à l'équilibre $\frac{x^2}{(6-2x)^2} = \frac{\beta_2}{\beta_1} \Rightarrow x = 9,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$

or $\tau_{\text{en}} = \frac{[\text{Fe(en)}_2^{2+}]}{[\text{Fe}^{2+}] \beta_1} c^0 = \frac{6-2x}{x \beta_1} c^0 \Rightarrow \underline{\text{per} = 3,7}$

Cette valeur est cohérente avec la composition du système :

$$[\text{Fe(en)}_2^{2+}] = 0,032 \text{ mol.l}^{-1}$$

$$[\text{Fe}^{2+}] = [\text{Fe(en)}_2^{2+}] = 0,0090 \text{ mol.l}^{-1}$$

puisque le complexe $[\text{Fe(en)}_2^{2+}]$ prédomine devant Fe^{2+} et Fe(en)_2^{2+} .

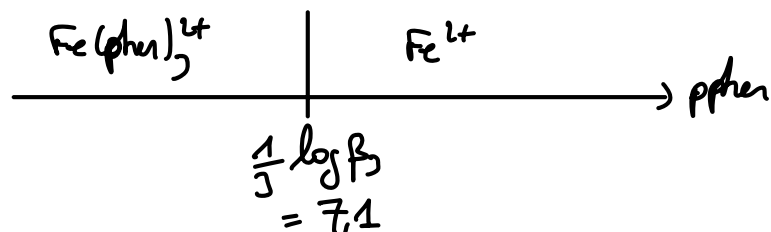
Rq : la largeur du domaine de prédominance de Fe(en)_2^{2+} n'est pas suffisante pour arriver à ce complexe de devenir majoritaire devant les 2 autres espèces.

(42)

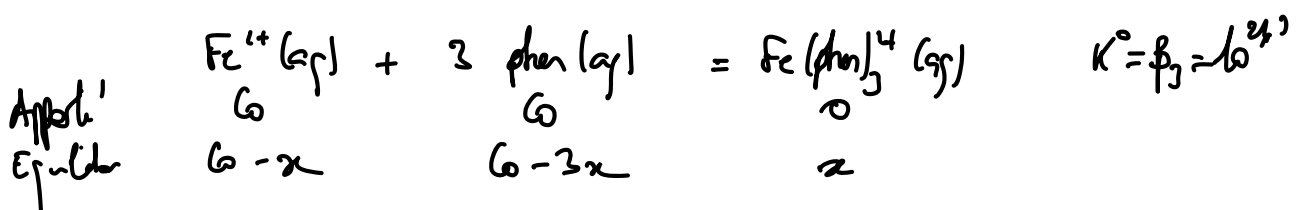
$$\begin{aligned} \text{p}K_{d1} &= \log \beta_1 = 5,9 \\ \text{p}K_{d2} &= \log \beta_2 - \log \beta_1 = 5,2 \\ \text{p}K_{d3} &= \log \beta_3 - \log \beta_2 = 10,2 \end{aligned}$$

non décroissance des $\text{p}K_{di}$.
A moins un complexe intermédiaire
est instable.

Conformément à l'énoncé, on construit le diagramme de prédominance du couple $\text{Fe(phen)}_3^{2+} / \text{Fe}^{2+}$ (couple "global")



La formation du seul complexe Fe(phen)_3^{2+} est envisagée à partir d'un mélange non stœchiométrique car équimolaire. Le ligand est en défaut. Comme la formation est supposée quantitative ($K^0 \gg 1$), la concentration du ligand à l'état final est résiduelle



Or pour $6-3x = \epsilon$ on a $x = 6/3$.

À l'équilibre chimique final,

$$\beta_3 = \frac{x \times (c_0)^3}{\varepsilon^3 \times (6-x)} = \frac{6/3 \times (c_0)^3}{\varepsilon^3 \times \frac{2}{3} 6.} \Rightarrow \boxed{\varepsilon = c_0 (2\beta_3)^{1/3}}$$

$$\varepsilon = 6,3 \cdot 10^{-9} \text{ mol.l}^{-1}$$

donc $\varepsilon \ll \frac{6.}{3}$.

hyp. validée.

p_{phen} = 7,2. L'ion Fe^{2+} est bien en léger excès par rapport au complexe Fe(phen)_3^{2+} . Les concentrations de ces 2 espèces sont dans un rapport 2.

Rq: à p_{phen} = 7,1, les conc^o de Fe^{2+} et Fe(phen)_3^{2+} sont égales. Ici, les concentrations sont dans 1 rapport 2 et du fait de la puissance 3 associée à [phen] dans Q_r, on s'éloigne de $\frac{\log(2)}{3} = 0,1$ de la frontière.

Pour avoir majorité de l'ion Fe^{2+} par rapport au complexe, soit un rapport 10 entre leurs conc^o, il faut s'éloigner de la frontière de $\frac{\log(10)}{3} = 0,33$ (et non de 1 unité de p_{phen}).

C - Transfert du dioxygène du compartiment sanguin vers les muscles.

(1) libération de O_2 par Hb : (1) $\text{Hb(O}_2)_4 = \text{Hb} + 4\text{O}_2$ $1/\beta_{\text{Hb}}$.

Fixation de O_2 par Mb : (2) $\text{Mb} + \text{O}_2 = \text{Mb(O}_2)$ β_{Mb} .

Echange de O_2 sang $\rightarrow$ tissus : $\boxed{\text{Hb(O}_2)_4 + 4 \text{Mb} = \text{Hb} + 4 \text{Mb(O}_2)}$ (*)

$$(3) = (1) + 4(2) \rightarrow \boxed{K_*^0 = (K_1)^1 (K_2)^4 = \frac{(\beta_{\text{Mb}})^4}{\beta_{\text{Hb}}}}$$

Si la transformation est favorable, $K_*^0 > 1 \rightarrow \boxed{\beta_{\text{Mb}} > (\beta_{\text{Hb}})^{1/4}}$

(44)

$$\underbrace{\Pi(O_2)_n(a_g)}_{\text{conc}^o "x"} = \underbrace{\Pi(a_g)}_{\text{conc}^o "C-x"} + n O_2(g)$$

À l'équilibre chimique, $K_d = \frac{[\Pi]}{[\Pi(O_2)_n]} \left(\frac{P_{O_2}}{P^o} \right)^n = \frac{C-x}{x} \left(\frac{P_{O_2}}{P^o} \right)^n$

Taux de saturation de la protéine

$$z = \frac{x}{C} \quad \begin{array}{l} \leftarrow \text{protéine oxygénée} \\ \leftarrow \text{protéine totale} \end{array}$$

$$\rightarrow K_d = \left(\frac{1}{z} - 1 \right) \left(\frac{P_{O_2}}{P^o} \right)^n$$

$$\frac{1}{z} = 1 + K_d \left(\frac{P_{O_2}}{P^o} \right)^n \Rightarrow \boxed{z = \frac{1}{1 + K_d \left(\frac{P_{O_2}}{P^o} \right)^n} = \frac{\left(\frac{P_{O_2}}{P^o} \right)^n}{K_d + \left(\frac{P_{O_2}}{P^o} \right)^n}}$$

(45)

$$\frac{z}{1-z} = \frac{x}{C-x} = \frac{1}{K_d} \times \left(\frac{P_{O_2}}{P^o} \right)^n$$

donc $\boxed{\log\left(\frac{z}{1-z}\right) = pK_d + n_H \log\left(\frac{P_{O_2}}{P^o}\right)}$

Adaptation pour une régression linéaire

Si, le nuage de points $y = f(\log(P_{O_2}/P^o))$ paraît raisonnablement alignable à une droite, alors les grandeurs du type de la régression linéaire peuvent être rapprochées des termes de la relation littérale

x Ordonnée à l'origine : pK_d

x Coefficient directeur : n_H .

(46)

$$y=0 \Rightarrow \frac{z}{1-z} = 1 \Rightarrow z=0,5 : \text{la moitié de la protéine est oxygénée, l'autre est désoxygénée.}$$

La demi-oxygénation de la myoglobine nécessite une pression partielle plus faible ($\log(P_{O_2}/P^o) \sim 0,5$) que celle de l'hémoglobine ($\log(P_{O_2}/P^o) \sim 1$).

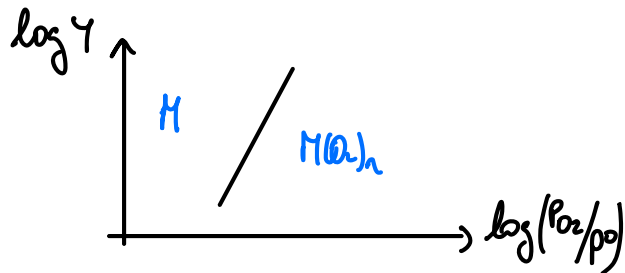
La myoglobine fixe plus favorablement le dioxygène.

(résultat à rapprocher de Q43)

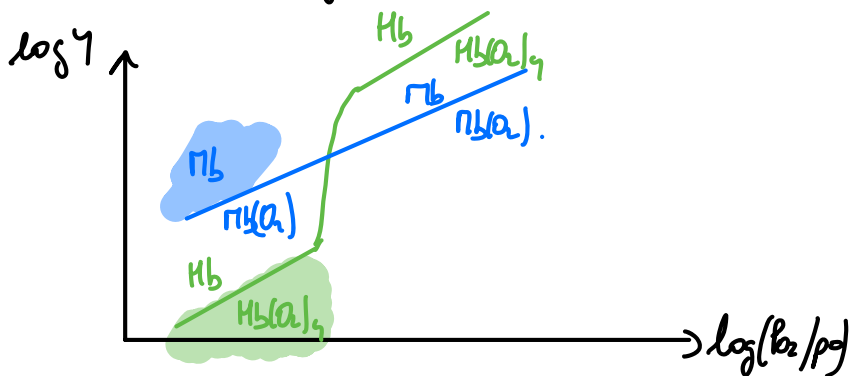
- (47) Pour de faibles pressions partielles en O_2 de la sang, la protéine se majoritairement désoxygénée. A contrario, elle se majoritairement oxygénée pour de grandes pressions partielles en O_2 .

D'où l'attribution qualitative des domaines.

↳ dans possible en raisonnant sur l'inégalité entre Q_r et K^o avec l'équation $\Pi(O_2)_n = \Pi + n O_2(g)$.



Reproduction du diagramme



- (48) Pour de faibles pressions partielles en O_2 (partie gauche du diagramme), l'hémoglobine oxygénée $Hb(O_2)_4$ et la myoglobine désoxygénée Πb ont des domaines de prédominance disjointes : ces espèces ne peuvent coexister et un transfert de O_2 a lieu.



↳ Analogie avec exploitation diagrammes E-pH : le système évolue par forme deux espèces compatibles (càd intersection non vide entre les domaines de stabilité), ici Hb et $\Pi b(O_2)$.

D - Étude expérimentale de l'influence d'un autre ligand...

- (49) À l'équilibre osmotique, les concentrations du soluté du pet et d'autre de la paroi sont égales (flux de matière se compensent).

Etat initial

A	B
BPG lib	Hb

Etat final

A	B
BPG lib	BPG lib BPG complexé Hb lib

Il y a 2 équations de conservation de la matière.

initiale
ici

$$[Hb]_0 = [Hb] + [Hb(BPG)_n]$$

$$[BPG]_0 = [BPG]_A + [BPG]_B + [BPG]_{lié B}$$

$$[BPG]_0 = 2[BPG]_A + [BPG]_{lié B} \quad \rightarrow = [BPG]_A$$

avec $[BPG]_{tot, B} = [BPG]_B + [BPG]_{lié B}$

l'inconnue est $[BPG]_{lié B} = [BPG]_{tot B} - [BPG]_A$

- (50) À l'équilibre physico-chimique modélisé par $Hb(BPG)_n(aq) = Hb(aq) + n BPG(aq)$, et dans le compartiment B (pas d'hémoglobine côté A).

$$K = Q_r = \frac{[Hb]}{[Hb(BPG)_n]} \left(\frac{[BPG]}{c^0} \right)^n$$

Si $n=1$, alors $[Hb(BPG)_n] = [Hb(BPG)] = [BPG]_{lié}$

$$[Hb] = [Hb]_0 - [Hb]_{lié} = [Hb]_0 - [BPG]_{lié}$$

la relation de Guldberg-Waage devient :

$$K = \frac{[Hb]_0 - [BPG]_{lié}}{[BPG]_{lié}} \times \frac{[BPG]_{lib}}{c^0}$$

$$K [BPG]_{lié} c^0 = ([Hb]_0 - [BPG]_{lié}) \times [BPG]_{lib}$$

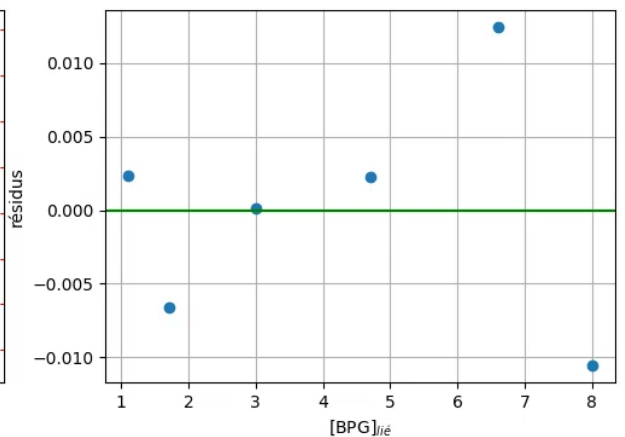
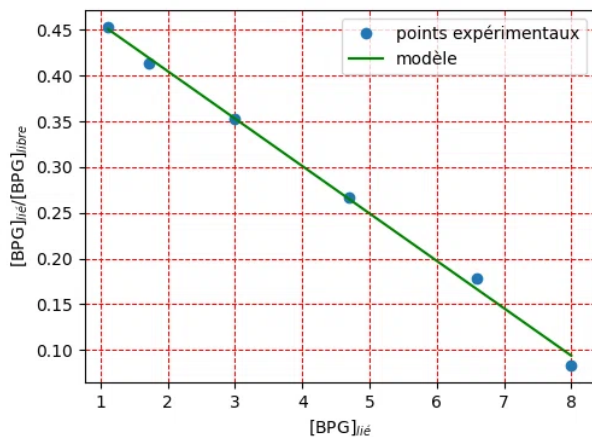
$$\frac{[BPG]_{lié}}{[BPG]_{lib}} = \frac{1}{K} \frac{[Hb]_0}{c^0} - \frac{1}{K} \frac{[BPG]_{lié}}{c^0}$$

51) le tracé du wage de points $\frac{[BPG]_{lib}}{[BPG]_{lib}^0} = f\left(\frac{[BPG]_{lib}}{C^0}\right)$ est ainsi possible
 être assimilé à une droite or le modèle choisi (stoechiométrie 1:1)
 est valide

$$\frac{[BPG]_{lib}}{[BPG]_{lib}^0} = f\left(\frac{[BPG]_{lib}}{C^0}\right) \text{ correspond à } \frac{[BPG]_{lib} - [BPG]_A}{[BPG]_A} = f\left(\frac{[BPG]_{lib} - [BPG]_A}{C^0}\right)$$

Wage de points tracé à la calculatrice

- caractère affine apparent
 - résidus sans tendance
- identification littérale / numérique possible



coef directeur = $\frac{1}{K} \Rightarrow K = 2.10^{-5}$

↳ il s'agit d'une constante de dissociation
 ⇒ la formation du complexe $Hb(BPG)$
 est très favorable.

la stoechiométrie 1:1 est ainsi validée.

52) à 560 nm, qd Hb est seule : $A = \epsilon l [Hb] = \epsilon l C$ $\leftarrow \bar{m} \text{ conc}^0$
 qd $Hb(O_2)$ est seul : $A' = \epsilon' l [Hb(O_2)] = \epsilon' l C$ $\leftarrow$

$$A - A' = (\epsilon - \epsilon') l C$$

$$\Delta \epsilon_{560} = \epsilon - \epsilon' = \frac{A - A'}{l C} = 4.10^3 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$$

53) $A_{560} = \epsilon l C_{Hb}$ absence de $O_2 \Rightarrow$ uniquement $Hb \Rightarrow [Hb] = C_{Hb}$.

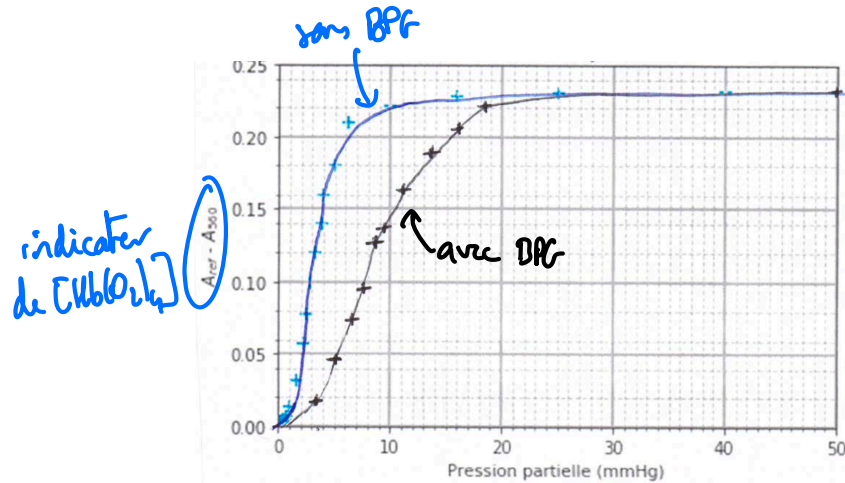
$$A_{560} = \epsilon l [Hb] + \epsilon' l [Hb(O_2)]$$

or $C_{Hb} = [Hb] + [Hb(O_2)]$ (conservation en hémoglobine)

donc $A_{560} = \epsilon l (C_{Hb} - [Hb(O_2)_4]) + \epsilon' l [Hb(O_2)_4]$.

donc $A_{715} - A_{560} = (\epsilon - \epsilon') l [Hb(O_2)_4] \rightarrow$ accès à $[Hb(O_2)_4]$.

(54)



À la même pression partielle en O_2 , il y a moins d'hémoglobine liée à O_2 lorsque BPG est présent.
 BPG, en tant que ligand en compétition avec O_2 , facilite le transport de O_2 vers les tissus utilisateurs.