

Informations générales

Instructions

- Vous avez trois heures pour résoudre les problèmes.
- Écrivez tous les calculs et tout le reste lisiblement.
- Le cas échéant, indiquez clairement les hypothèses que vous faites.
- Mettez vos pages dans l'enveloppe fournie à la fin de l'examen. Ne fermez pas l'enveloppe.
- Terminez votre travail immédiatement après le signal **STOP**.
- Ne quittez votre place que lorsque vous en avez reçu l'autorisation.
- Seules les réponses lisibles écrites **sur les feuilles de questions** sont prises en considération. Vous pouvez utiliser le verso de la feuille si vous avez besoin de plus d'espace. Indiquez-le dans la case correspondante.
- Cet examen comporte **9** problèmes.

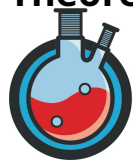
Viel Erfolg!

Bonne chance!

Buona fortuna!

Good luck!

Theoretical Final Exam 2025



CHEMISTRY.
OLYMPIAD.CH
CHEMIE-OLYMPIADE
OLYMPIADES DE CHIMIE
OLIMPIADI DELLA CHIMICA

G0-2

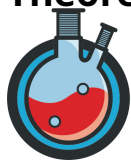
French (French Version)

Constantes physiques et formules

Constantes

Constante de Planck	$h = 6.626\,070\,15 \times 10^{-34} \text{ J s}$
Constante de Boltzmann	$k_B = 1.380\,649 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$
Vitesse de la lumière	$c = 2.997\,924\,58 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}$
Charge élémentaire	$e = 1.602\,176\,634 \times 10^{-19} \text{ C}$
Constante d'Avogadro	$N_A = 6.022\,140\,76 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
Constante universelle des gaz	$R = 8.314\,462 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$
Unité de masse atomique	$u = 1.660\,539\,066\,60 \times 10^{-27} \text{ kg}$
Masse d'un proton	$m_{p^+} = 1.672\,621\,923\,69 \times 10^{-27} \text{ kg}$
Masse d'un neutron	$m_{n^0} = 1.674\,927\,498\,04 \times 10^{-27} \text{ kg}$
Masse d'un électron	$m_{e^-} = 9.109 \times 10^{-31} \text{ kg}$
Constante de Faraday	$F = 9.6485 \times 10^4 \text{ C mol}^{-1}$
Pression standard	$p_0 = 1.00 \times 10^5 \text{ Pa}$
Electronvolt	$1 \text{ eV} = 1.602\,176\,634 \times 10^{-19} \text{ J}$
Zéro absolu	$0 \text{ K} = -273.15 \text{ }^\circ\text{C}$
Ångström	$1 \text{ Å} = 1 \times 10^{-10} \text{ m}$
Pi (π)	$\pi \approx 3.141592$
Nombre d'Euler	$e \approx 2.718281$

Theoretical Final Exam 2025



**CHEMISTRY.
OLYMPIAD.CH**
CHEMIE-OLYMPIADE
OLIMPIADES DE CHIMIE
OLIMPIADI DELLA CHIMICA

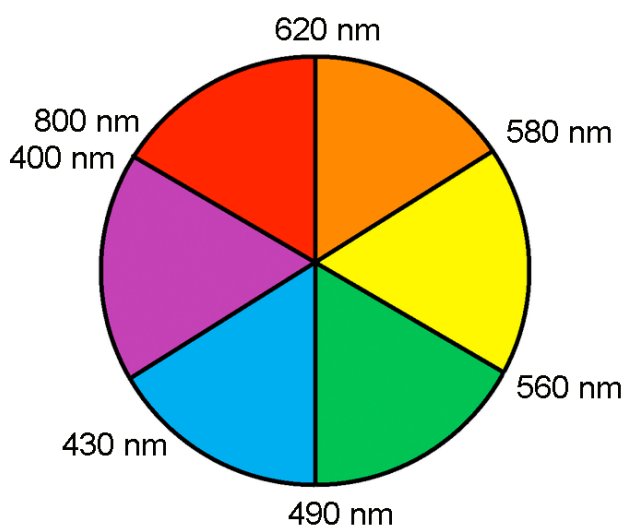
G0-3

French (French Version)

Formules et équations

Loi des gaz parfaits	$pV = nRT = Nk_B T$
Energie libre de Gibbs	$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
Relation entre ΔG et K	$\Delta G = -RT \ln(K)$
Quotient de réaction Q pour une réaction $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$	$Q = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$
Relation entre ΔG et ΔE_{cell}	$\Delta_r G^\circ = -nF \Delta E_{\text{cell}}^\circ$
ΔG non-standard	$\Delta_r G = \Delta_r G^\circ + RT \ln(Q)$
Equation de Nernst	$E = E^\circ - \frac{RT}{zF} \ln(Q)$
Courant électrique	$I = \frac{q}{t}$
Loi d'Arrhenius	$k = Ae^{-\frac{E_A}{RT}}$
Loi de Lambert-Beer	$A = \epsilon Lc = \log\left(\frac{I_0}{I}\right)$
Equation tampon	$\text{pH} = \text{pK}_a + \log\left(\frac{[A^-]}{[HA]}\right)$
Energie d'un photon	$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$
Demi-vie pour une réaction de premier ordre	$t_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln(2)}{k}$
Activité d'un échantillon radioactif	$A = kN$
Aire d'une sphère	$A = 4\pi R^2$
Volume d'une sphère	$V = \frac{4\pi}{3} R^3$

Pour le calcul des constantes d'équilibre et de toutes les concentrations, se référer à la concentration standard $1 \text{ mol dm}^{-3} = 1 \text{ mol L}^{-1}$. Sauf indication contraire dans la tâche, tous les gaz sont considérés comme idéaux tout au long de cet examen.



Theoretical Final Exam 2025



CHEMISTRY.
OLYMPIAD.CH
CHEMIE-OLYMPIADE
OLYMPIADES DE CHIMIE
OLIMPIADI DELLA CHIMICA

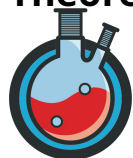
G0-4
French (French Version)

Tableau périodique des éléments

1 H 1.008																	2 He 4.003
3 Li 6.94	4 Be 9.01																9 F 19.00
11 Na 22.99	12 Mg 24.31																17 Cl 35.45
19 K 39.10	20 Ca 40.08	21 Sc 44.96	22 Ti 47.87	23 V 50.94	24 Cr 52.00	25 Mn 54.94	26 Fe 55.85	27 Co 58.93	28 Ni 58.69	29 Cu 63.55	30 Zn 65.38	31 Ga 69.72	32 Ge 72.63	33 As 74.92	34 Se 78.97	35 Br 79.90	36 Kr 83.80
37 Rb 85.47	38 Sr 87.62	39 Y 88.91	40 Zr 91.22	41 Nb 92.91	42 Mo 95.95	43 Tc [98]	44 Ru 101.07	45 Rh 102.91	46 Pd 106.42	47 Ag 107.87	48 Cd 112.41	49 In 114.82	50 Sn 118.71	51 Sb 121.76	52 Te 127.60	53 I 126.90	54 Xe 131.29
55 Cs 132.91	56 Ba 137.33	57-71 La 138.91	72 Hf 178.49	73 Ta 180.95	74 W 183.84	75 Re 186.21	76 Os 190.23	77 Ir 192.22	78 Pt 195.08	79 Au 196.97	80 Hg 200.59	81 Tl 204.38	82 Pb 207.2	83 Bi 208.98	84 Po [209]	85 At [210]	86 Rn [212]
87 Fr [223]	88 Ra [226]	89-103 Ac [227]	104 Rf [267]	105 Db [268]	106 Sg [269]	107 Bh [270]	108 Hs [270]	109 Mt [278]	110 Ds [281]	111 Rg [282]	112 Cn [285]	113 Nh [286]	114 Fl [289]	115 Mc [290]	116 Lv [293]	117 Ts [294]	118 Og [294]

57 La 138.91	58 Ce 140.12	59 Pr 140.91	60 Nd 140.24	61 Pm [145]	62 Sm 150.36	63 Eu 151.96	64 Gd 157.25	65 Tb 158.93	66 Dy 162.50	67 Ho 164.93	68 Er 167.26	69 Tm 168.93	70 Yb 173.05	71 Lu 174.97
89 Ac [227]	90 Th 232.04	91 Pa 231.04	92 U 238.03	93 Np [237]	94 Pu [244]	95 Am [243]	96 Cm [247]	97 Bk [247]	98 Cf [251]	99 Es [252]	100 Fm [257]	101 Md [258]	102 No [259]	103 Lr [266]

Theoretical Final Exam 2025



**CHEMISTRY.
OLYMPIAD.CH**
CHEMIE-OLYMPIADE
OLIMPIADES DE CHIMIE
OLIMPIADI DELLA CHIMICA

G0-5

French (French Version)

Feuille de résultats

À NE PAS REMPLIR PAR LE PARTICIPANT

Nom du participant : _____

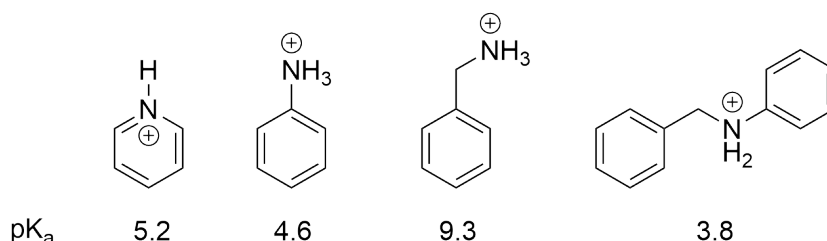
Problème	Titre	Maximum de points	Points obtenus	Tâche
Q1	Purification des amines	17.5 pt		6
Q2	Cellules solaires en pérovskite	16.5 pt		8
Q3	Complexes simples et métalloènes	15.0 pt		9
Q4	Datation d'os fossilisés grâce à la cinétique de racémisation des acides aminés	20.0 pt		9
Q5	Boîtes à électrons	21.0 pt		10
Q6	Contraction thermique du caoutchouc	16.0 pt		9
Q7	Carbocation intermédiaire	20.5 pt		10
Q8	Me vois-tu ?	19.5 pt		14
Q9	Landiolol - un bêta-bloquant cardiosélectif	16.0 pt		12
Total		163.5 pt		87



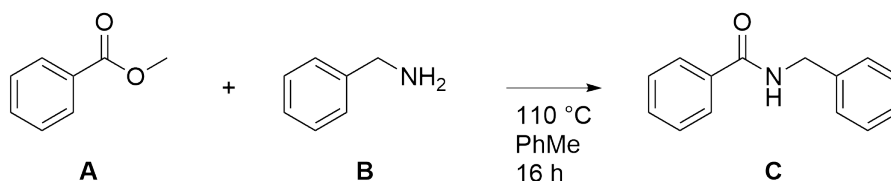
Purification des amines

17.5 pts

Les amines sont omniprésentes en chimie. Par conséquent, cette classe de composés a fait l'objet d'un très grand nombre de recherches. Elles sont cependant connues pour être difficiles à purifier. Elles peuvent agir comme des acides et des bases plus ou moins puissants. Cela représente à la fois des opportunités et des défis pour le chimiste de synthèse, qui se forge invariablement une opinion très tranchée sur les amines après seulement quelques expériences.



Voici les valeurs de pK_a de quelques amines. Pour ce problème, les effets des substituants sur les anneaux sur le pK_a peuvent être négligés.



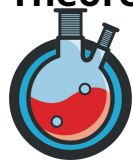
Considérons la réaction ci-dessus, où 1 mol de **A** et 4 mol de **B** sont mélangés pour obtenir **C**. Lorsque la réaction semble être terminée, la phase organique chaude est lavée *trois fois* avec 1 L de solution de HCl 1 mol L⁻¹ à chaque fois. Par la suite, les phases aqueuses sont combinées.

1.1 Calculez le pH des phases aqueuses combinées.

3.0 pt

Vous pouvez supposer ce qui suit : Le produit **C** n'entre pas dans la phase aqueuse, alors que tout le réactif **B** n'ayant pas réagi y est entré. Le rendement de la réaction est de 100%.

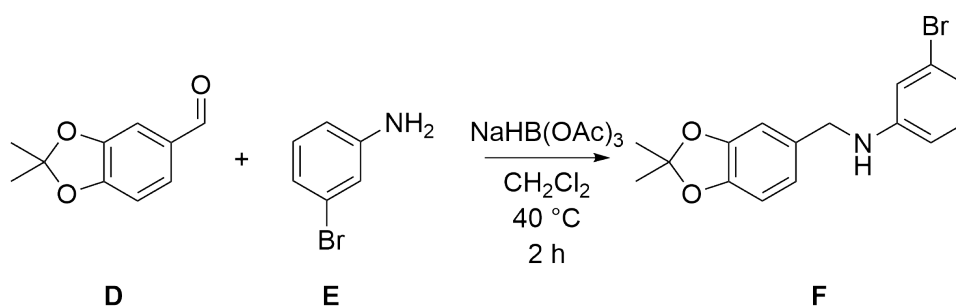
pH = _____



1.2 Le pH des phases aqueuses combinées est de 8.53. **Calculez** le rendement de la réaction en %. 3.0 pt

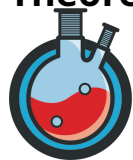
Vous pouvez supposer ce qui suit : Le produit **C** n'entre pas dans la phase aqueuse, alors que tout le réactif **B** n'ayant pas réagi y est entré.

Rendement : _____ %



Nous nous intéressons maintenant à la réaction ci-dessus entre 125 mmol de **D** et 200 mmol de **E** pour obtenir **F**.

Pour la purification du produit **F**, il a été décidé d'extraire la phase organique avec une solution tampon d'*acide formique* (HCOOH , $\text{pK}_a = 3.80$) et de son sel de sodium (HCOONa). Le tampon a été préparé de manière à ce que le $\text{pH} = 4.20$. L'objectif étant de limiter la quantité de **F** enlevée par lavage lorsqu'il est sous sa forme protonée, tout en maximisant la quantité de **E** éliminée du mélange réactionnel.



- 1.3 **Calculez** le rendement maximal et la pureté de **F** qui est isolé après une extraction. 3.0 pt

Rendement : _____ %

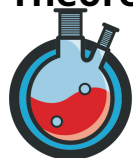
Pureté : _____ mol%

- 1.4 **Calculez** la quantité minimale des formiates n_{HCOOH} , n_{HCOONa} en mmol dans la solution tampon nécessaire de telle sorte que le pH ne s'écarte pas de plus de 0.05 par rapport à 4.20 pendant la manipulation. 5.0 pt

Vous pouvez supposer ce qui suit : Rendement de 100 %. Toutes les espèces protonées entreront dans la phase aqueuse sans affecter l'équilibre de protonation. $\text{NaHB}(\text{OAc})_3$ et ses produits de réaction peuvent être ignorés.

$n_{\text{HCOOH}} =$ _____ mmol

$n_{\text{HCOONa}} =$ _____ mmol



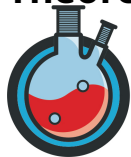
La solution de **F** est ensuite concentrée de manière à obtenir une concentration de 0.8 mol L^{-1} . Ensuite, un flux de H_2S est passé à travers la solution jusqu'à ce qu'elle soit saturée. La solubilité de H_2S est de 0.58 mol L^{-1} . Après quelques heures d'agitation, de beaux cristaux translucides commencent à se former. Les cristaux sont $\text{F} \cdot \text{H}_2\text{S}$ avec une constante de solubilité $K_S = 0.256 \text{ mol}^2 \text{ L}^{-2}$.

- 1.5** **Calculez** le rendement de ce processus de cristallisation. 2.0 pt
Vous pouvez supposer ce qui suit : la solubilité de H_2S inclut H_2S et ses formes déprotonées.

Rendement : _____ %

- 1.6** **Calculez** le nombre de fois que la procédure ci-dessus doit être répétée afin d'isoler au moins 80 % de tous les **F** initialement contenus dans la solution. 1.5 pt
Chaque répétition consiste à ajuster la concentration suivie de l'introduction de H_2S .
Note : Si vous n'avez pas obtenu de résultat dans la tâche ci-dessus, vous pouvez supposer un rendement de 40% par rapport à la théorie pour la cristallisation.

Répétitions : _____



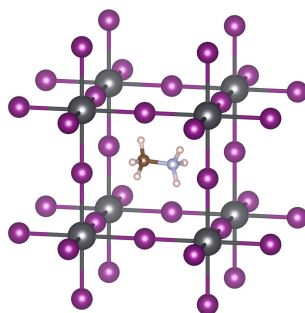
Cellules solaires en pérovskite

16.5 pts

Les cellules solaires en pérovskite sont des dispositifs photovoltaïques à couche mince qui utilisent des matériaux pérovskites pour convertir efficacement la lumière du soleil en électricité. L'iodure de méthylammonium et de plomb (MAPbI_3 , $\text{MA} = \text{CH}_3\text{NH}_3^+$) est un matériau clé dans ce contexte, apprécié pour son efficacité élevée et son rapport qualité-prix. Sa bande interdite idéale pour les applications photovoltaïques, sa forte absorption de la lumière et son transport de charge efficace font qu'il est largement utilisé pour réaliser des cellules solaires de haute performance.

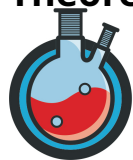
Maille élémentaire

- 2.1 Vous trouverez ci-dessous une représentation structurale de MAPbI_3 . 2.0 pt
Attribuez les atomes de plomb (Pb) et d'iode (I) en tant qu'atomes gris ou violets.

Représentation structurale de MAPbI_3 .

Couleur	Plomb	Iode
Violet	☐	☐
Gris	☐	☐

Expliquez votre raisonnement.



2.2 **Sélectionnez** le nombre de coordination (coordinence) correct pour l'ion Pb. 1.0 pt

☐ 2☐ 3☐ 6☐ 12

2.3 Les constantes cellulaires et les angles pour la cellule unitaire complète MAPbI_3 sont énumérés dans le tableau ci-dessous. Sur la base des données fournies, **choisissez** le système cristallin approprié. 1.0 pt

$$a = 8.8392 \text{ \AA}$$

$$b = 8.8392 \text{ \AA}$$

$$c = 12.6948 \text{ \AA}$$

$$\alpha = 90^\circ$$

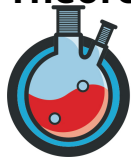
$$\beta = 90^\circ$$

$$\gamma = 90^\circ$$

- ☐ Cubique
- ☐ Tétragonale
- ☐ Orthorhombique
- ☐ Hexagonal
- ☐ Trigonal (Rhomboédrique)
- ☐ Monoclinique
- ☐ Triclinique

2.4 **Calculez** la densité ρ en kg cm^{-3} de la structure en utilisant $Z = 4$ pour le calcul, 3.0 pt
où Z représente le nombre d'unités formulaires dans la maille élémentaire.

$$\rho = \text{_____} \text{ kg cm}^{-3}$$



Synthèse et dégradation

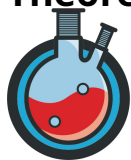
L'iodure de méthylammonium (MAI) est synthétisée en utilisant 24 ml de solution de méthylamine (MA) et 10 ml de solution d'acide iodhydrique (HI). Les deux solutions sont mélangées dans un ballon à fond rond et agitées à 0 °C pendant 120 minutes pour obtenir une solution blanche. La solution obtenue est ensuite évaporée à 80 °C pendant 120 minutes, ce qui produit un précipité blanc. Le précipité est lavé plusieurs fois avec de l'éther diéthylique jusqu'à ce qu'il devienne incolore, formant une poudre cristalline blanche. La solution est ensuite filtrée et desséchée dans un four à vide à 60 °C pendant 24 heures.

- 2.5** **Ecrivez** l'équation-bilan de la synthèse du MAI dans les conditions données 1.0 pt
dans le texte d'introduction.

Pour fabriquer le film mince de pérovskite, un processus en deux étapes est appliqué. Tout d'abord, une solution de PbI_2 (0.4 g dans 2 ml de DMF) est déposée sur une fine couche de polymère. En utilisant la technique de spin coating, elle est centrifugée à 100 °C pendant 10 minutes. Ensuite, une solution de MAI (0.01 g dans 2 mL de DMF) est ajoutée à la couche de PbI_2 . Par la suite, le film est chauffé et centrifugé à 100 °C pendant 10 minutes supplémentaires. Au cours de ce processus, la couleur du film passe du jaune clair au brun foncé.

- 2.6** a) **Ecrivez** l'équation-bilan de la synthèse de MAPbI_3 à partir de MAI et PbI_2 dans 1.5 pt
les conditions données dans le texte d'introduction.

b) **Attribuez** les états d'oxydation du plomb (Pb) et de l'iode (I) dans le produit et les matières premières.



- 2.7 MAPbI₃ se dégrade au contact de l'eau. **Écrivez** la réaction chimique équilibrée pour la réaction de MAPbI₃ avec de l'eau. 2.0 pt

Bande interdite

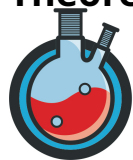
La bande interdite d'un composé est définie comme la différence d'énergie entre la bande de valence et la bande de conduction d'un matériau solide. L'étendue de la bande interdite décrit la gamme des états électroniques qui sont interdits.

- 2.8 L'écart de bande de MAPbI₃ est compris entre 1.55 eV et 1.64 eV. 5.0 pt
a) **Calculez** les longueurs d'onde correspondantes λ en nm de la lumière absorbée à 1.55 eV et 1.64 eV.

$$\lambda_{(1.55 \text{ eV})} = \text{_____ nm}$$

$$\lambda_{(1.64 \text{ eV})} = \text{_____ nm}$$

b) **Expliquez** comment cela affecte l'utilisation de ce composé dans les cellules solaires.

**Complexes simples et métallocènes****15.0 pts****Complexes simples**

En 1913, Alfred Werner, ancien étudiant de l'ETH et désormais professeur à l'université de Zurich, a reçu le premier prix Nobel dans le domaine de la chimie inorganique. Il a développé des théories entièrement nouvelles sur la manière dont les composés complexes inorganiques sont disposés dans l'espace, ce qui a constitué les bases de la chimie complexe moderne. Les complexes amine-cobalt ont joué un rôle central dans ses découvertes.

Considérons le complexe $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$.

3.1 Déterminez l'état d'oxydation de l'ion métallique central dans $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$. 1.0 pt

Etat d'oxydation = _____

3.2 Dessinez tous les stéréoisomères et décrivez la relation entre les stéréoisomères de $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$. 2.5 pt

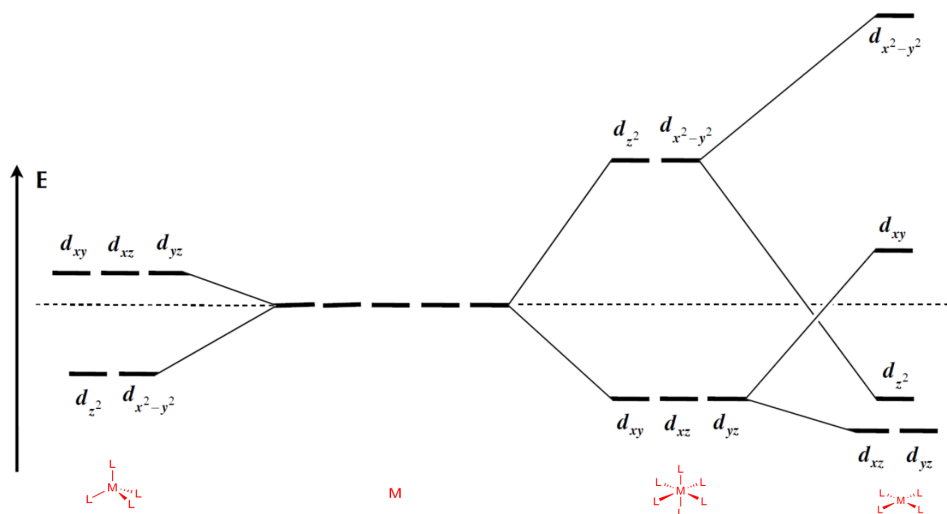


3.3 Déterminez la configuration électronique d^n de $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$.

1.0 pt

$n =$ _____

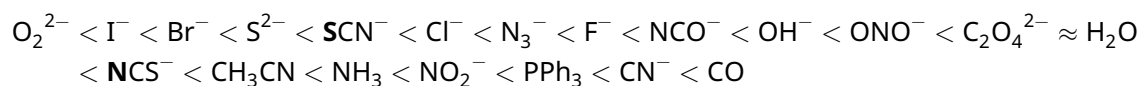
De nombreuses propriétés des complexes de métaux de transition, telles que l'absorption de la lumière visible et le magnétisme, sont déterminées par la façon dont la dégénérescence des orbitales d est levée lorsque les ligands sont ajoutés au métal central. Les nouveaux niveaux d'énergie peuvent être prédits grâce au modèle de division du champ des ligands, où la géométrie complexe et la nature des ligands sont prises en compte.

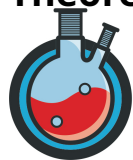


Vue d'ensemble des différentes répartitions du champ cristallin pour différentes géométries.

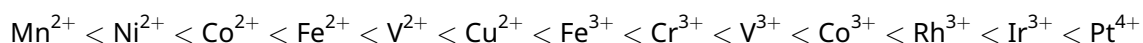
La série spectrochimique montre quels ligands et ions métalliques génèrent une division (splitting) plus ou moins importante.

Ligand :





Ion métallique :



- 3.4 a) **Dessinez** le diagramme d'énergie pour $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$ et **remplissez** les 3.0 pt
électrons d.

E
↑

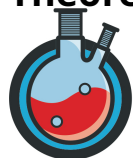
- b) **Indiquez** si le complexe est à spin élevé (high-spin) ou à spin bas (low-spin) et **expliquez** votre choix.

- ☐ low-spin
☐ high-spin

Explication :

- c) **Sélectionnez** les propriétés magnétiques correctes du complexe.

- ☐ diamagnétique
☐ paramagnétique
☐ pas clairement l'un des éléments ci-dessus



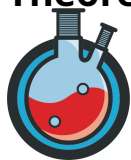
Considérons maintenant deux autres complexes amine-cobalt, $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ et $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$. Vous avez isolé les deux, un échantillon est orange et absorbe la lumière à 475 nm, tandis que l'autre est violet.

3.5 Attribuez la bonne couleur à chaque complexe et expliquez votre réponse. 2.0 pt

Complex	Color	Explanation
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$		
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$		

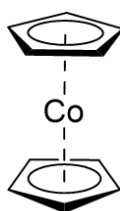
3.6 Calculez la division du champ cristallin Δ du complexe orange en kJ mol^{-1} en supposant que la division du champ cristallin est responsable de la couleur. 0.5 pt

$\Delta = \text{_____} \text{kJ mol}^{-1}$



Métallocènes

Le cobaltocène (CoCp_2), un autre complexe de cobalt, est composé d'un ion cobalt emballé entre deux anions cyclopentadiényl planaires, comme dans un sandwich. Le complexe est neutre et stable, mais doit être conservé sous atmosphère inerte.



Structure du cobaltocène, CoCp_2 .

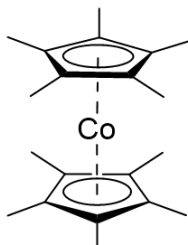
- 3.7** Indiquez l'état d'oxydation de l'atome central et déterminez le nombre total d'électrons de valence du cobaltocène. 2.0 pt

Etat d'oxydation = _____

Nombre total d'électrons = _____

- 3.8** Prédisez la réactivité du cobaltocène.

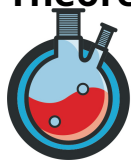
1.0 pt



Structure du décaméthylcobaltocène, CoCp_2^* .

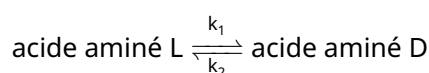
Lorsque deux anions pentaméthylcyclopentadiényle sont utilisés comme ligands, le métallocène résultant est appelé étoile cobaltocène (CoCp_2^* , illustré ci-dessus).

3.9 Prédisez le changement de réactivité par rapport au cobaltocène. Expliquez 2.0 pt
votre réponse.

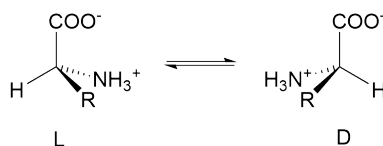


Datation d'os fossilisés grâce à la cinétique de racémisation des acides aminés 20.0 pts

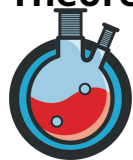
Seuls les stéréoisomères L des acides aminés (acides aminés L, voir figure ci-dessous) sont généralement présents dans les protéines des organismes vivants - bien que certains acides aminés D soient présents dans certaines bactéries. La réaction complète d'isomérisation d'un acide aminé L en un acide aminé D comprend une étape avec la création d'un intermédiaire énolate, cependant elle peut être globalement simplifiée comme suit :



avec des constantes de vitesse k_1 et k_2 . La figure ci-dessous montre les structures tridimensionnelles respectives des stéréoisomères L et D d'un acide aminé.

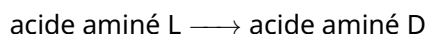


Pour les acides aminés qui n'ont qu'un seul centre stéréogène, les acides aminés L et D sont présents en quantités égales dans des conditions d'équilibre chimique, de sorte qu'un système contenant exclusivement des acides aminés L est thermodynamiquement instable : la réaction de racémisation des acides aminés finira, après une période de temps caractéristique de chaque acide aminé, par convertir les acides aminés L purs en un mélange racémique (c'est-à-dire un mélange dans lequel les énantiomères D et L sont présents en quantités égales).



4.1 Pour la réaction directe de racémisation

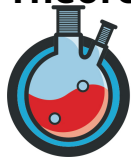
3.0 pt



d'un acide aminé avec un seul centre stéréogène, **indiquez** si les variations d'enthalpie $\Delta_r H$, d'énergie libre de Gibbs $\Delta_r G$, et d'entropie $\Delta_r S$, sont respectivement supérieures à zéro ($>$), égales à zéro ($=$), ou inférieures à zéro ($<$) en partant d'un état initial avec 100% d'acide aminé L (0% d'acide aminé D) jusqu'à un état final avec 50% d'acide aminé L et 50% d'acide aminé D. **Expliquez** chacune de vos réponses.

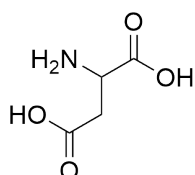
$$\Delta_r H \text{ — } 0, \quad \Delta_r S \text{ — } 0, \quad \Delta_r G \text{ — } 0$$

Explications :

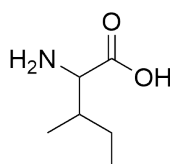


- 4.2** Sur la base des formules chimiques données ci-dessous pour les acides aminés **Asp**, **Ile** et **Ala**, **marquez** clairement les atomes de carbone qui sont des centres stéréogènes par un *. Pour chacun de ces trois acides aminés, **indiquez** si la constante de vitesse k_1 de la réaction d'isomérisation directe du stéréoisomère L- vers le stéréoisomère D- de l'acide aminé devrait être égale à la constante de vitesse k_2 de la réaction inverse, ou s'il n'est pas possible de prédire la relation entre k_1 et k_2 . Dans chaque cas, **expliquez** pourquoi. 3.0 pt

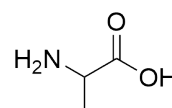
Asp



Ile



Ala

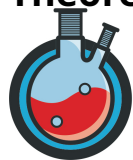


Explications :

Pour un degré de racémisation relativement faible (petits rapports D/L), le processus de racémisation peut être considéré comme une réaction irréversible de premier ordre, et k_1 peut être écrit comme

$$\ln(1 + [D]/[L]) - \ln(1 + [D]_0/[L]_0) = k_1 t$$

où $[D]$ et $[L]$ désignent les concentrations respectives des acides aminés D et aminés L au temps t et $[D]_0$ et $[L]_0$ désignent les concentrations initiales respectives. Cette équation peut être utilisée pour obtenir un ordre de grandeur de l'échelle de temps du processus de racémisation.



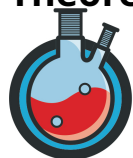
Pour les conditions historiques de l'Egypte, k_1 peut être établi comme $9.9 \cdot 10^{-5} \text{ an}^{-1}$ pour l'acide aminé **Asp**.

- 4.3** En utilisant l'équation ci-dessus et en supposant que la concentration initiale de **D-Asp** est nulle, calculez le temps $t_{1/2}$ en années nécessaire pour que la réaction de racémisation progresse à mi-chemin vers l'état d'équilibre. 2.0 pt

$t_{1/2} = \text{_____an}$

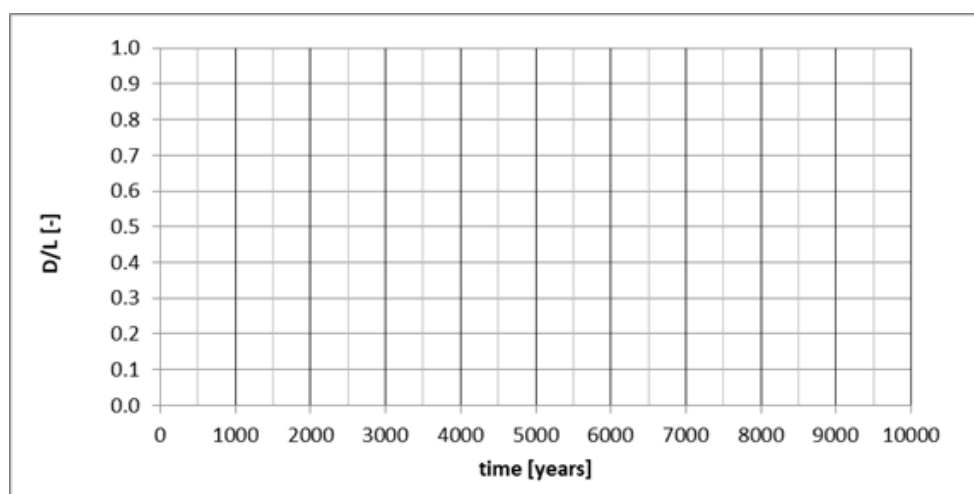
L'équation cinétique complète pour la racémisation de l'acide aminé **Asp**, qui prend en compte la réaction inverse, a été établie comme :

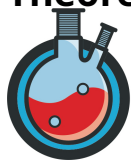
$$2k_1t = \ln \left[\frac{1 + [D]/[L]}{1 - [D]/[L]} \right] - \ln \left[\frac{1 + ([D]_0/[L]_0)}{1 - ([D]_0/[L]_0)} \right]$$



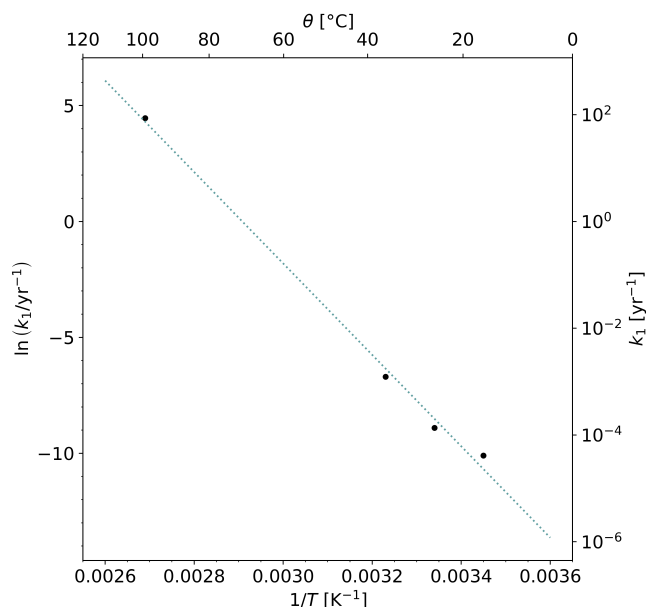
- 4.4 Pour les cas où $[D]_0/[L]_0 = 0$, **déterminez** une équation pour fournir le rapport $([D]/[L])$ en fonction du temps. En utilisant la valeur de k_1 fournie dans la tâche 4.3 et le modèle ci-dessous, **représentez** sur un graphique les résultats aux temps $t = 0, 2500, 5000, 7500$ et 10000 années. 2.0 pt

Note : Si vous n'avez pas trouvé d'équation pour $[D]/[L]$ en fonction de t , vous pouvez utiliser l'équation $[D]/[L] = kt - (k^3 t^3)/3 + (2k^5 t^5)/15$ pour préparer le graphique.





- 4.5** En supposant que la température annuelle moyenne pour la région de l'Egypte est de 26.3 °C, **calculez** les rapports $\frac{k_{T=27.3^{\circ}\text{C}}}{k_{T=26.3^{\circ}\text{C}}}$ et $\frac{k_{T=25.3^{\circ}\text{C}}}{k_{T=26.3^{\circ}\text{C}}}$ pour trouver la sensibilité (% de variation) de k_1 pour **Asp** à une imprécision de 1 °C dans les mesures, en utilisant le tableau ci-dessous et la loi d'Arrhenius. 5.0 pt



$$\frac{k_{T=27.3^{\circ}\text{C}}}{k_{T=26.3^{\circ}\text{C}}} = \text{_____} \%$$

$$\frac{k_{T=25.3^{\circ}\text{C}}}{k_{T=26.3^{\circ}\text{C}}} = \text{_____} \%$$



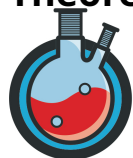
- 4.6** En utilisant la relation fournie dans la tâche **4.4** pour t en fonction de $[D]/[L]$ (avec $k_1 = 9.9 \cdot 10^{-5} \text{ an}^{-1}$) et en supposant que $[D]_0$ de **Asp** est nul, **déterminez** la fourchette d'âge en années en considérant une température moyenne $T = 26.3^\circ\text{C}$, pour un échantillon d'os trouvé dans la région de l'Égypte avec un rapport $[D]/[L]$ de 0.6. Les limites sont déterminées par une imprécision de 1.0°C par rapport à la température moyenne. 2.0 pt

Note : Si vous n'avez pas pu résoudre la tâche **4.5**, supposez que $\frac{k_{T=27.3^\circ\text{C}}}{k_{T=26.3^\circ\text{C}}} = 120\%$ et $\frac{k_{T=25.3^\circ\text{C}}}{k_{T=26.3^\circ\text{C}}} = 80\%$

Valeur moyenne pour $t_{0.6} = \text{_____}$ years

Limite inférieure pour $t_{0.6} = \text{_____}$ years

Limite supérieure pour $t_{0.6} = \text{_____}$ years

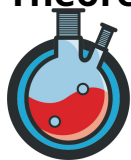


4.7 **Comparez** l'utilité de la méthode de datation par racémisation des acides aminés avec celle de la datation au radiocarbone, compte tenu des données suivantes : 2.0 pt

- La datation au radiocarbone a une précision de 0.3% pour des échantillons âgés jusqu'à 10 000 ans et une précision de 10% jusqu'à 50000 ans. Au-delà, la méthode n'est plus utile.
- La méthode de racémisation des acides aminés a une limite hypothétique de $[D]/[L] < 0.95$, car la précision diminue lorsque le rapport approche 1.0.

4.8 **Évaluez** une méthode basée sur l'**Ala** par rapport à la méthode de datation au radiocarbone. 0.5 pt

Le taux de racémisation de l'**Ala** est beaucoup plus lent que celui de l'**Asp**, approximé à $k_{\text{Ala}} = 3.466 \times 10^{-5} \text{ an}^{-1}$ pour les mêmes conditions que précédemment.



- 4.9** **Justifiez** pourquoi on peut s'attendre à ce que l'effet de la température sur les âges obtenus avec la racémisation **Ala** soit ou non le même que pour la racémisation **Asp**. 0.5 pt

**Boîtes à électrons****21.0 pts**

La dynamique des électrons π dans une chaîne de doubles liaisons conjuguées peut être modélisée avec le modèle simple de "particule dans une boîte". Ce modèle suppose une boîte unidimensionnelle dans laquelle les électrons sont confinés et soumis à un potentiel constant. Cela conduit à des niveaux d'énergie distincts pour les électrons, donnés par

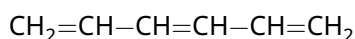
$$E(n) = \frac{n^2 h^2}{8m_e L^2}$$

où $n = \{1, 2, 3, \dots\}$ est le nombre quantique principal de l'électron, h est la constante de Planck, m_e est la masse de l'électron et L est la longueur de la boîte unidimensionnelle.

Dans l'état fondamental, les électrons π occupent les états d'énergie les plus bas possibles (orbitales). Rappelons qu'en vertu du principe de Pauli, un maximum de deux électrons est autorisé dans une orbitale. L'orbitale occupée la plus élevée est appelée HOMO et l'orbitale inoccupée la plus basse est appelée LUMO. Les interactions entre les électrons seront négligées dans l'ensemble du problème.

Boîtes 1D

Dans ce qui suit, nous considérerons les alcènes conjugués linéaires tels que le 1,3,5-hexatriène :



Le système peut être approximé comme une boîte unidimensionnelle de longueur $L = (k - \frac{1}{2}) \cdot 2.4 \text{ \AA}$ où k correspond au nombre de doubles liaisons, donc dans ce cas $k = 3$.

5.1 **Déterminez** le nombre n_π d'électrons π dans le 1,3,5-hexatriène.

1.0 pt

$n_\pi =$ _____



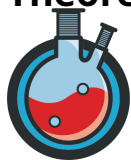
- 5.2 **Ajoutez** les niveaux d'énergie pour $n = 1, 2, 3, 4$ au modèle de diagramme orbital moléculaire fourni ci-dessous et **complétez** les électrons π pour le 1,3,5-hexatriène. **Indiquez** le nombre quantique principal n des orbitales à l'aide d'étiquettes. 2.0 pt

$$E / \frac{h^2}{8m_e L^2}$$



- 5.3 **Déterminez** la longueur d'onde λ en nm nécessaire pour exciter un électron du HOMO vers le LUMO dans le 1,3,5-hexatriène, en supposant qu'ils se comportent comme des particules dans une boîte. 2.0 pt

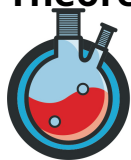
$\lambda =$ _____ nm



- 5.4 Le 1,3,5-hexatriène absorbe également la lumière à $\lambda = 74 \text{ nm}$. Expliquez pourquoi et justifiez votre explication par un calcul. 2.0 pt

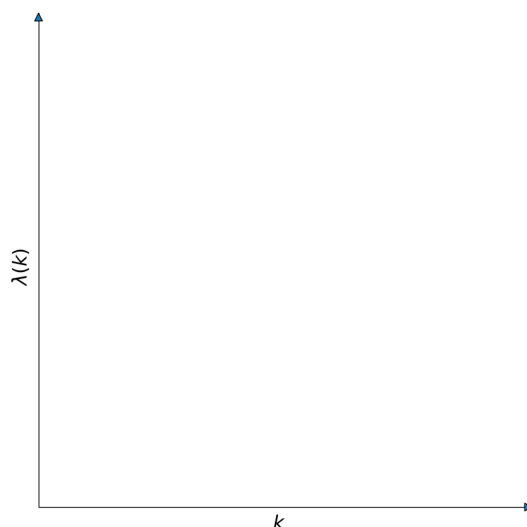
- 5.5 A l'aide du modèle développé, élaborez une formule de la dépendance de la longueur d'onde $\lambda(k)$ nécessaire pour exciter la transition HOMO-LUMO en fonction du nombre de doubles liaisons k . 2.0 pt

$$\lambda(k) = \underline{\hspace{2cm}}$$



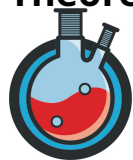
- 5.6** Pour les molécules comportant de nombreuses doubles liaisons, **esquissez** qualitativement la relation entre la longueur d'onde de transition HOMO-LUMO $\lambda(k)$ et le nombre de doubles liaisons k dans le modèle ci-dessous. 1.0 pt

Note : Si vous n'avez pas pu déterminer la formule de $\lambda(k)$ dans la tâche précédente, supposez que $\lambda(k) = \frac{k^2 - k + 0.25}{2k + 1} \cdot 190\text{nm}$.



- 5.7** **Déterminez** le nombre de doubles liaisons conjuguées k nécessaires pour qu'une molécule linéaire absorbe la lumière à $\lambda = 2140\text{nm}$ par la transition HOMO-LUMO avec le modèle développé. **Justifiez** votre réponse par un calcul. 2.0 pt
- Note :** Si vous n'avez pas pu déterminer la formule pour $\lambda(k)$ vous pouvez utiliser l'alternative fournie dans la tâche précédente.

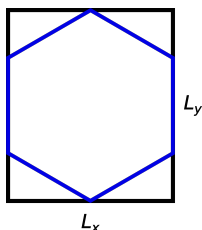
$k =$ _____



Boîtes 2D

Jusqu'à présent, nous nous sommes limités aux molécules linéaires qui peuvent être approximées par une boîte unidimensionnelle. Dans ce qui suit, nous essaierons d'étendre le modèle à deux dimensions afin de pouvoir dériver le diagramme orbital moléculaire du benzène (C_6H_6).

- 5.8** Etant donné que la longueur de liaison $L_B = 1.4 \text{ \AA}$ dans le benzène et le modèle ci-dessous, **déterminez** les longueurs latérales minimales requises L_x (horizontale) et L_y (verticale) en $\text{\AA}$ pour que la boîte rectangulaire puisse contenir la molécule de benzène telle qu'elle est représentée. 2.0 pt



$L_x = \text{_____} \text{ \AA}, \quad L_y = \text{_____} \text{ \AA}$

Les niveaux d'énergie d'un électron dans une boîte bidimensionnelle avec des longueurs de côté L_x, L_y sont donnés par

$$E(n_x, n_y) = \frac{h^2}{8m_e} \left(\frac{n_x^2}{L_x^2} + \frac{n_y^2}{L_y^2} \right)$$

où n_x, n_y désignent les nombres quantiques principaux.

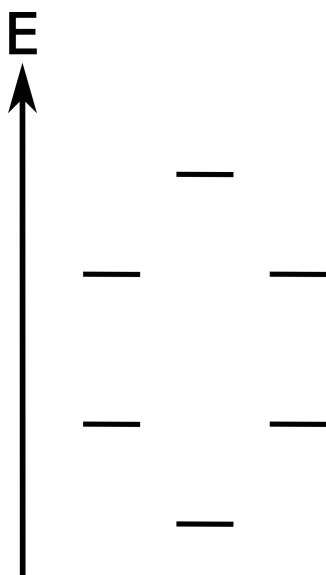


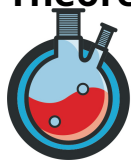
- 5.9 **Dessinez** le diagramme énergétique du benzène (jusqu'au LUMO) dans le cadre du modèle discuté, dans le modèle fourni ci-dessous. **Indiquez** les nombres quantiques principaux n_x, n_y sur l'axe d'énergie. **Remplissez** les orbitales avec les électrons π . 3.0 pt

Note : Si vous n'avez pas déterminé L_x, L_y dans la tâche précédente, supposez $L_x = 2.0 \text{ \AA}$ et $L_y = 2.5 \text{ \AA}$.

E
↑

Le diagramme orbital moléculaire du benzène sans les approximations grossières utilisées est un peu différent :





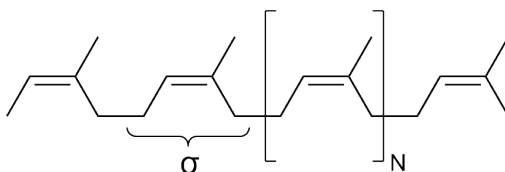
5.10 Mettez en évidence et **expliquez** les différences entre le diagramme orbital moléculaire réel du benzène et celui dérivé de notre modèle simplifié. 4.0 pt



Contraction thermique du caoutchouc

16.0 pts

La plupart des matériaux augmentent de volume lorsqu'ils sont chauffés. Ce phénomène s'explique généralement par le fait que les molécules commencent à vibrer et à se déplacer plus rapidement, ce qui entraîne une augmentation de la distance entre les molécules individuelles. Le caoutchouc, cependant, présente la propriété particulière de se contracter lorsqu'il est chauffé. Cette question vise à expliquer cette observation à l'aide de la thermodynamique statistique fondamentale.

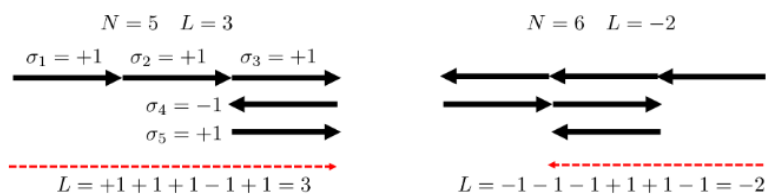


Structure du polyisoprène, le matériau dont est fait le caoutchouc. La longueur de l'unité répétitive (segment indiqué) est traitée comme $\sigma = 1$ si elle est orientée vers la droite et $\sigma = -1$ si elle est orientée vers la gauche.

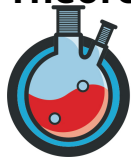
Le caoutchouc est constitué de matériaux polymères (par exemple le polyisoprène, illustré ci-dessus), composés de $N \gg 1$ unités répétitives. Pour simplifier, nous modélisons un élastique en une dimension, où les N segments σ_i de longueur 1 ne peuvent être orientés que selon $\pm x$. La longueur bout à bout de l'élastique est alors donnée par

$$L = \sum_{i=1}^N \sigma_i = \sigma_1 + \sigma_2 + \dots + \sigma_N$$

, de sorte que nous distinguons les longueurs positives et négatives. Deux exemples illustrant le modèle sont fournis ci-dessous.



Exemples pour $(N, L) = (5, 3)$ et $(6, -2)$.



- 6.1** Indiquez l'ensemble des valeurs possibles pour la longueur bout à bout L d'un élastique composé de $N = 5$ segments. 1.0 pt

$$L \in \{ \quad \quad \quad \}$$

L'entropie d'un système peut être quantifiée à l'aide de l'équation de Boltzmann :

$$S(L, N) = k_B \ln(\Omega(L, N)),$$

où $\Omega(L, N)$ correspond au nombre de configurations distinctes, compte tenu d'une valeur fixe pour la longueur L et le nombre de particules N .

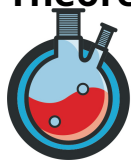
Par exemple, dans la figure ci-dessus, pour $(N, L) = (5, 3)$ il existe $\Omega_{5,3}(N = 5, L = 3) = 5$ configurations possibles, dont une est représentée.

- 6.2** Indiquez le nombre de configurations possibles $\Omega_{7,-7}(N = 7, L = -7)$. 1.0 pt

$$\Omega_{7,-7}(N = 7, L = -7) = \underline{\hspace{2cm}}$$

- 6.3** Déterminez le nombre de configurations possibles $\Omega_{6,4}(N = 6, L = 4)$. 1.0 pt

$$\Omega_{6,4}(N = 6, L = 4) = \underline{\hspace{2cm}}$$



6.4 En utilisant l'approximation de Stirling : $\ln(N!) \approx N \ln(N)$, **montrez** que

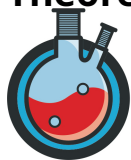
3.0 pt

$$S(N, L) = k_B \left[N \ln(N) - \frac{N+L}{2} \ln\left(\frac{N+L}{2}\right) - \frac{N-L}{2} \ln\left(\frac{N-L}{2}\right) \right]$$

Conseil : si l'ordre n'est pas important,

$$\binom{N}{n} = \frac{N!}{n!(N-n)!}$$

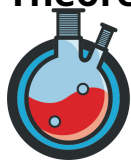
correspond au nombre de différentes possibilités existantes de tirer n échantillons parmi N objets.



- 6.5 Pour une valeur fixe de N , **déterminez** toutes les valeurs $L_{\min}$ et $L_{\max}$ pour lesquelles l'entropie $S(N, L)$ est minimale/maximale. 2.0 pt

$L_{\min} =$ _____ $L_{\max} =$ _____

- 6.6 Comme les segments du polyisoprène n'interagissent que très faiblement, on peut supposer que l'enthalpie pour différents arrangements (valeurs de la longueur L) reste constante : $\Delta H = 0$. En utilisant l'énergie libre $G = H - TS$, **décrivez** qualitativement la relation entre la force F nécessaire sur l'élastique pour l'étirer ou le contracter à une longueur L donnée et le nombre de segments N . 2.0 pt



Une dérivation mathématique de la formule pour F de la tâche précédente et une inversion à $L(T, f, N)$ devrait donner la longueur L en fonction de la force appliquée :

$$L = N \tanh\left(\frac{F}{k_B T}\right) = N \frac{e^{\frac{F}{k_B T}} - e^{-\frac{F}{k_B T}}}{e^{\frac{F}{k_B T}} + e^{-\frac{F}{k_B T}}}$$

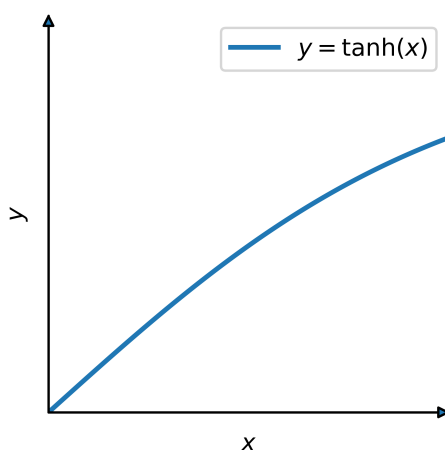
6.7 Déterminez et interprétez la limite où la force appliquée à l'élastique approche $+\infty$. 2.0 pt

$$\lim_{F \rightarrow +\infty} L(T, F, N) = \underline{\hspace{2cm}}$$

Interprétation :

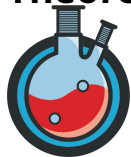


La dépendance en température de la longueur L de l'élastique lorsqu'une force fixe F est appliquée peut être décrite par l'analyse du graphique de la fonction $\tanh(x)$:



6.8 Expliquez mathématiquement pourquoi, pour une force fixe $F > 0$, nous avons une dilatation thermique négative ($|L|$ devient plus petit à mesure que la température augmente). 3.0 pt

6.9 Expliquez la dilatation thermique négative (les valeurs $|L|$ plus petites sont plus favorables à une température plus élevée) en termes thermodynamiques (phénoménologiques). 1.0 pt

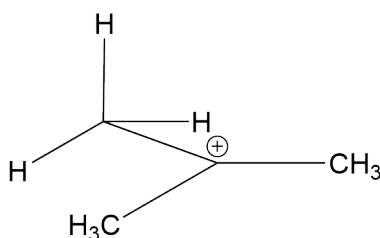


Carbocation intermédiaire

20.5 pts

Introduction

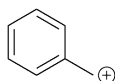
Dans ce problème, nous allons traiter des réactions impliquant un intermédiaire instable courant, le carbocation. Longtemps difficile à cerner, l'étude des carbocations a valu à George Olah le prix Nobel en 1994.



- 7.1 Pour la molécule de la figure ci-dessus, **prédisez** l'hybridation du carbone portant la charge positive. 0.5 pt

Les carbocations sont instables car ils n'obéissent pas à la règle de l'octet. Cependant, ils peuvent être stabilisés par résonance ou par un effet appelé hyperconjugaison, dans lequel la liaison σ des liaisons C—H et C—C voisines font don de leur densité électronique au carbocation.

- 7.2 **Comparez** la stabilité des carbocations suivants, en utilisant le signe ($>$) ou ($<$) pour indiquer lequel des carbocations est le plus stable. 2.5 pt



1



2



3



4



5

3

1

4

2

1

2

4

5

5

1



Les carbocations peuvent être produits par l'élimination de l'eau des alcools dans des conditions acides. On utilise généralement H_2SO_4 car il possède également des propriétés déshydratantes qui favorisent la formation de carbocations.

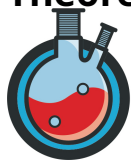
- 7.3 D'après la formule chimique $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$, **déterminez** combien d'isomères n_{isom} 2.5 pt
(y compris les stéréo- et régioisomères) sont des alcools et **dessinez** leurs structures.

$n_{\text{isom}} =$ _____

Il est intéressant de noter que le 2-méthylbutan-2-ol et le 3-méthylbutan-2-ol donnent le même intermédiaire cationique et donc le même produit lorsqu'ils sont traités avec HBr.

- 7.4 **Dessinez** les structures de l'intermédiaire et du produit de la réaction avec HBr 1.0 pt
mentionnée ci-dessus.

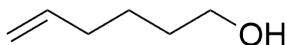
Intermediate	Product



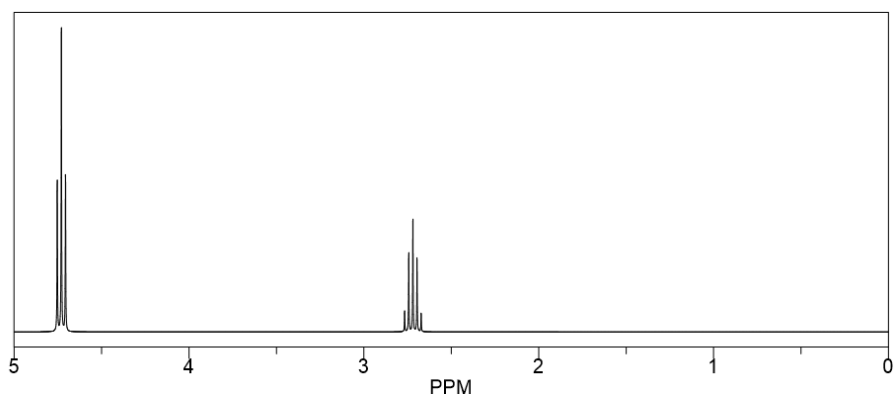
Réactions

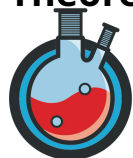
Les carbocations peuvent réagir avec des groupements nucléophiles présents dans la même molécule, donnant lieu à un produit cyclique par le biais d'une réaction intramoléculaire.

- 7.5 **Dessinez** la structure du produit principal lorsque le composé ci-dessous est traité avec H_3PO_4 . Le groupe OH est présent dans le carbocation intermédiaire et le produit a été déterminé comme étant un composé hétérocyclique. 1.0 pt



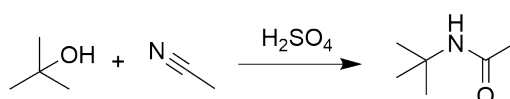
Les blocs de construction cycliques sont très courants dans les réactions organiques, à la fois comme intermédiaires et comme précurseurs. Voici un spectre ^1H -NMR d'un éther cyclique simple **A** avec $\%w(\text{C}) = 62.0\%$ et $\%w(\text{H}) = 10.3\%$.





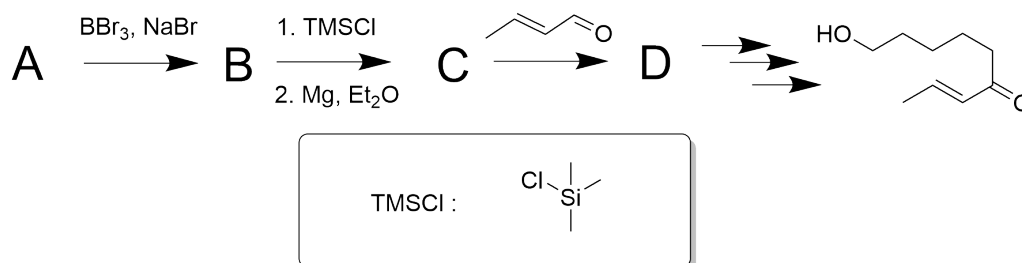
7.6 Dessinez la structure du composé organique **A** d'après le spectre RMN et les données fournies. 2.0 pt

Une autre réaction utilisant un carbocation intermédiaire a été découverte par John J. Ritter en 1948. Dans la réaction de Ritter, un amide est généré par l'attaque d'un carbocation par un nitrile, suivie d'une hydrolyse et d'une tautomérisation céto-énol.

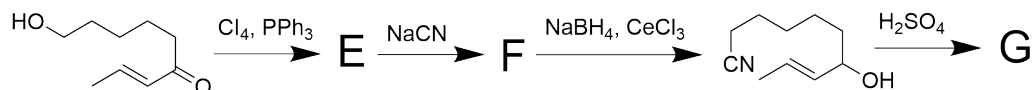
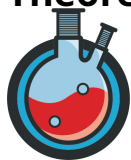


En gardant cette réaction à l'esprit, synthétisons un amide cyclique fascinant à partir de l'éther cyclique **A** rencontré précédemment.

Le composé **A** est traité avec BBr_3 pour générer un haloalcool **B**, qui est protégé par un dérivé silylé et converti en un réactif très célèbre en synthèse organique **C**. Le scientifique qui a découvert ce réactif a reçu le prix Nobel de chimie en 1912. Ensuite, **C** réagit avec un aldéhyde pour générer le produit **D**, qui sera transformé ultérieurement.



Après déprotection et homologation, le composé est soumis à la **réaction d'Appel** en utilisant du tétraiodure de carbone (CBr_4) pour donner **E**, qui subit ensuite une réaction $\text{S}_{\text{N}}2$, fournissant **F**. L'alcool obtenu par réduction de Luche de **F** produit ensuite un composé hétérocyclique **G** par la réaction de Ritter, qui a été catalysée par H_2SO_4 .

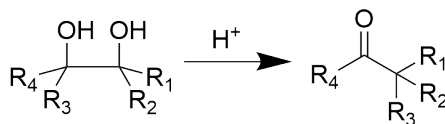


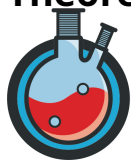
7.7 Dessinez les structures des composés **B-G**

6.0 pt

B	C
D	E
F	G

Une autre réaction impliquant un carbocation est le réarrangement du pinacol, qui se déroule comme suit :

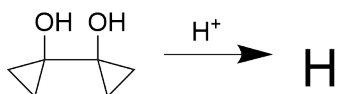




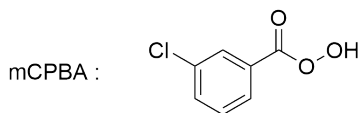
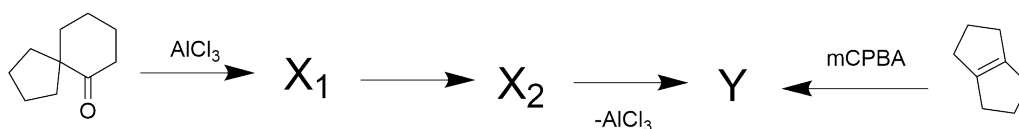
Dans un premier temps, l'alcool est protoné, ce qui produit un carbocation par élimination de l'eau. Le groupe hydroxyle adjacent donne alors sa paire solitaire, formant une liaison C=O et provoquant un déplacement de l'alkyle pour former un centre quaternaire.

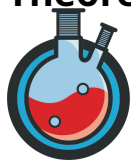
7.8 Dessinez la structure du produit **H** dans la transformation suivante.

1.0 pt



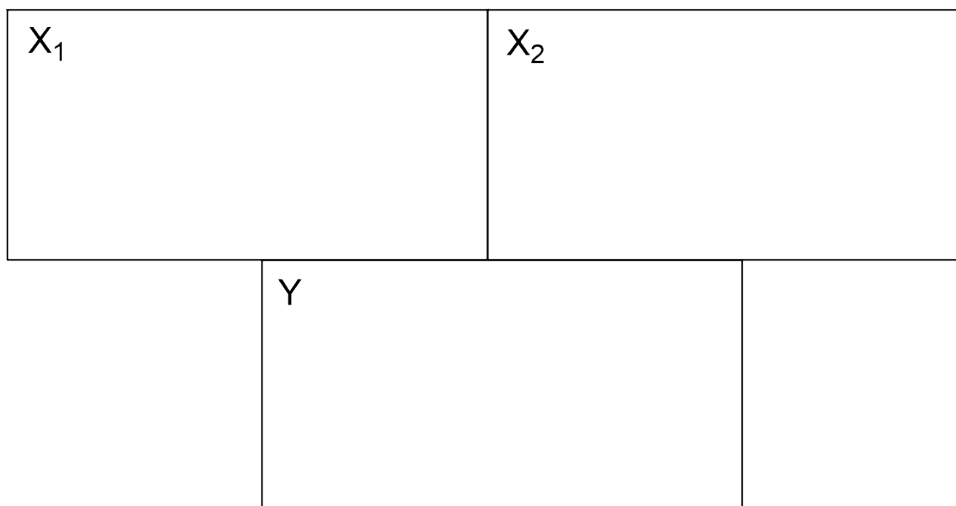
Enfin, un produit d'une transformation similaire a été soumis à un acide de Lewis, ce qui conduit à un réarrangement pour générer une structure tricyclique **Y**. En outre, **Y** peut être produit par la réaction de mCPBA (*meta*-chloroperoxybenzoic acid) avec un alcène bicyclique comme suit.





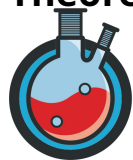
7.9 **Dessinez** les structures des intermédiaires X_1 , X_2 et du produit Y .

3.0 pt



7.10 **Dessinez** le précurseur de la cétone, en supposant qu'il a été formé par un réarrangement de pinacol.

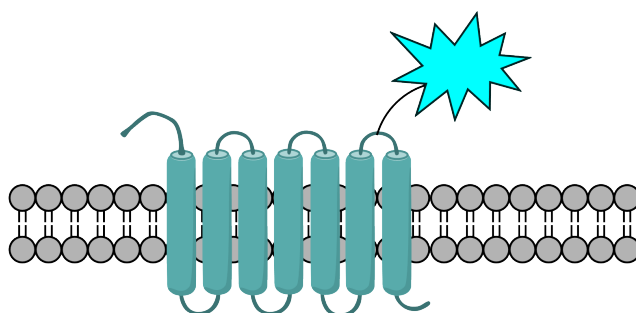
1.0 pt



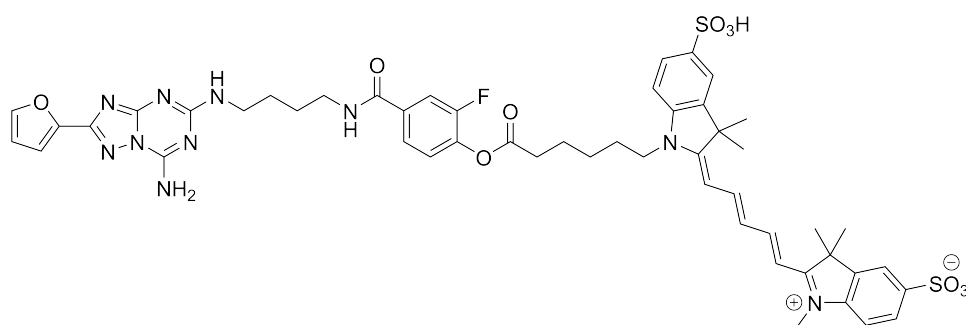
Me vois-tu ?

19.5 pts

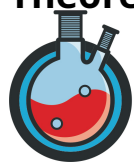
Introduction



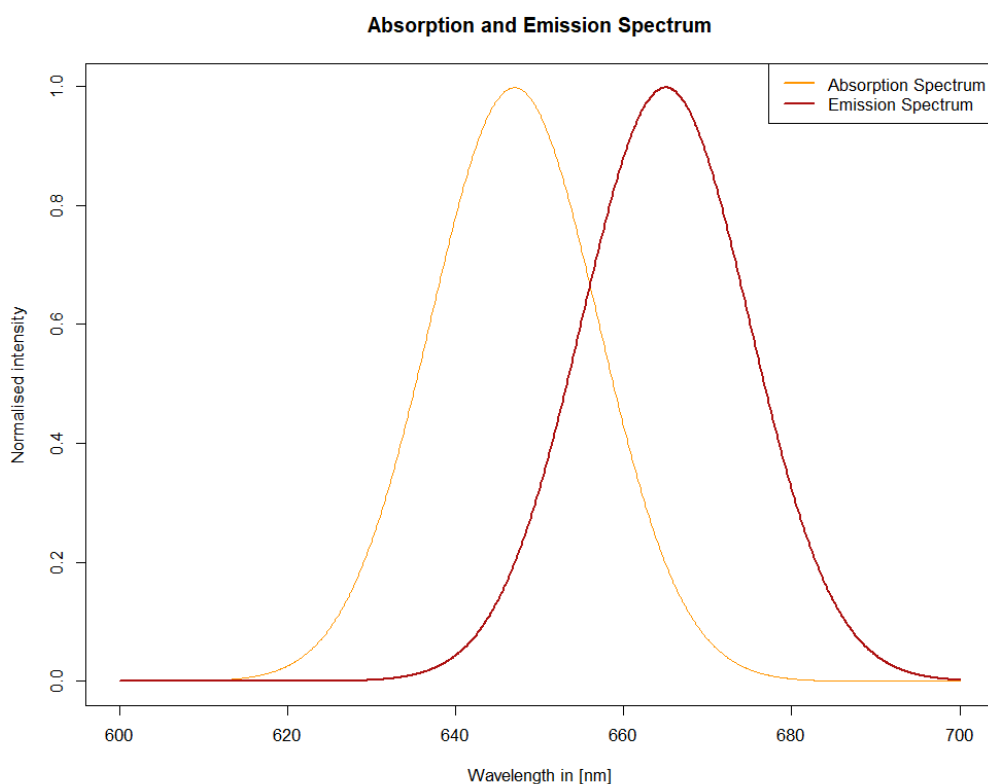
Voir, c'est croire. Le marquage fluorescent des biomolécules permet aux scientifiques, entre autres, de suivre la localisation et la dynamique de production et de dégradation de ces molécules. Les méthodes de marquage se sont améliorées et sont devenues plus spécifiques au fil du temps. Dans cette tâche, vous découvrirez le marquage covalent d'un récepteur de surface cellulaire dirigé par un ligand et les conditions requises pour qu'une telle sonde remplisse la fonction souhaitée. Dans cette approche, une petite molécule, le ligand, se lie de manière réversible au récepteur. Au moment de la liaison, la sonde peut alors réagir avec les résidus nucléophiles de la protéine, ce qui entraîne la formation d'une liaison covalente et donc un marquage irréversible. La sonde que vous allez analyser est présentée ci-dessous.



- Nc1nc2nc3c(ncn3c2c1c1ccccc1)NCCCCNC(=O)c1ccc(OC(=O)CCCCCN2C(=C/C=C/C=C/C3=C(C)C4=CC(=CC=C3N4[CH+]C5=CC=C(C(=C5)S(=O)(=O)[O-])C)C)C2)c(F)c1



Une propriété caractéristique particulière d'un fluorophore est ce que l'on appelle le déplacement de Stokes. Le déplacement de Stokes est la différence entre les longueurs d'onde du maximum d'émission et d'absorption du fluorophore. Le spectre d'absorption et d'émission de notre sonde est illustré ci-dessous.



Spectre d'absorption et d'émission de notre sonde.

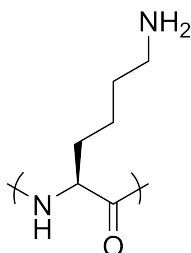
8.2 À partir du spectre fourni, **estimez** le décalage de Stokes $\Delta\lambda$ de votre sonde en nm. 1.0 pt

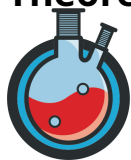
$\Delta\lambda =$ _____ nm



Lors de la liaison du ligand au récepteur, un résidu lysine situé à proximité de la poche de liaison peut réagir avec la sonde. Le résidu lysine réagit avec la poignée réactive de l'élément de liaison de la sonde pour former une liaison covalente stable, marquant le récepteur.

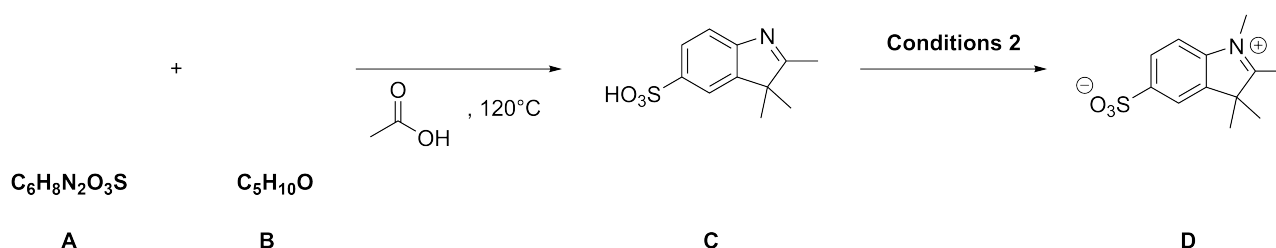
- 8.3 Un résidu de lysine est représenté en dessous. **Dessinez** le produit de la réaction entre la chaîne latérale de la lysine et la sonde. Vous pouvez utiliser la structure ci-dessous comme modèle pour compléter votre dessin. En outre, vous pouvez utiliser les abréviations -L pour ligand et -Fl pour fluorophore. 2.0 pt





Synthèse de la sonde

Examinons de plus près la synthèse de la sonde. Les différentes parties de la sonde sont synthétisées séparément et connectées à la fin. Le schéma ci-dessous illustre la synthèse d'une partie de la sonde.

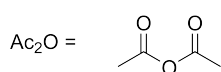
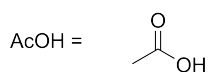
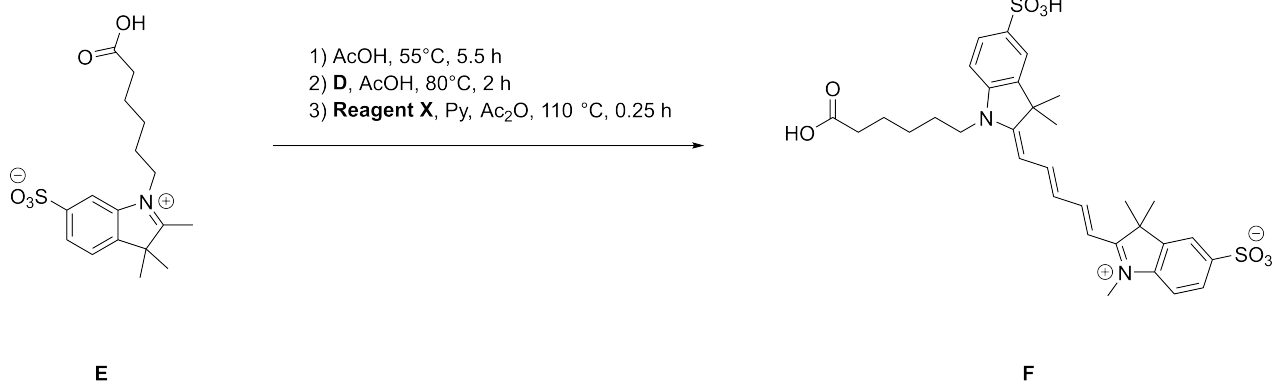
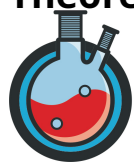


- 8.4 D'après le schéma ci-dessus, veuillez **fournir** les structures des composés **A** et **B**. **Indice** : Lors de la transformation en composé **C**, un gaz est libéré. 2.0 pt

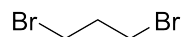
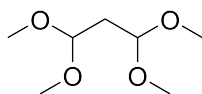
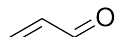
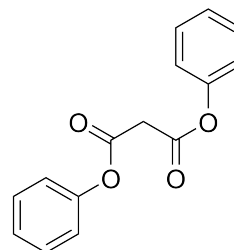
A	B

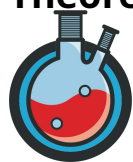
- 8.5 Dans la liste ci-dessous, **choisissez** les conditions les plus appropriées pour la transformation du composé **C** en composé **D**. 1.0 pt

- ☐ cat. H_2SO_4 , MeOH, 50°C
- ☐ Formaldéhyde, MeOH, 50°C
- ☐ MeI, CH_3CN , 80°C
- ☐ Chlorure d'acétyle, AlCl_3 , CHCl_3 , 50°C

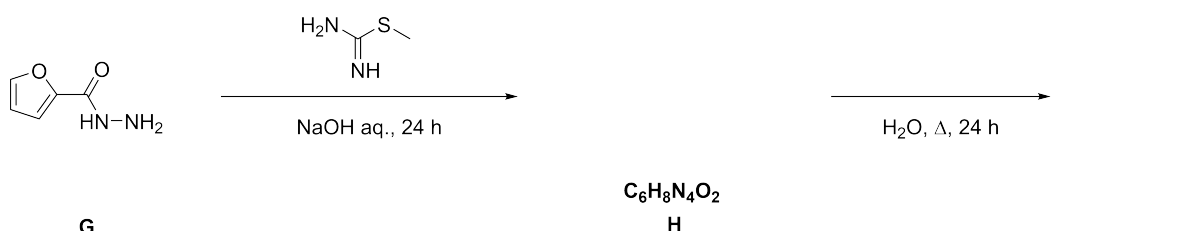


8.6 Parmi les options ci-dessous, **choisissez** un **réactif X** approprié pour la transformation du composé **E** en composé **F**. 1.0 pt

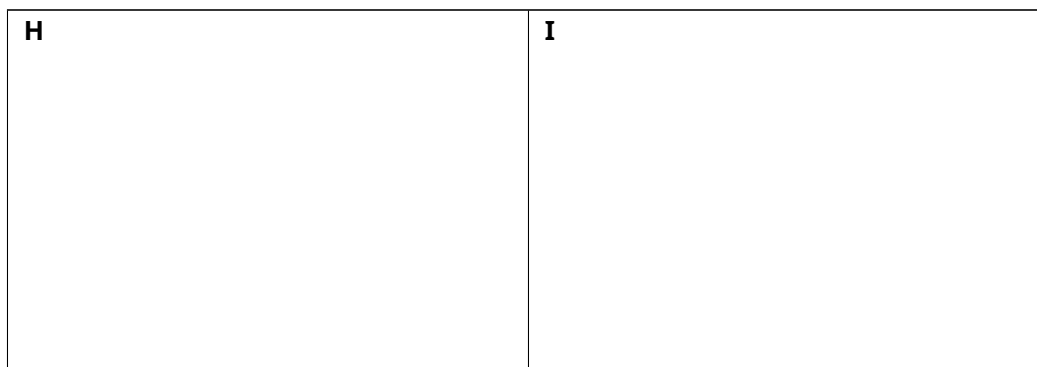

☐

☐

☐

☐



Examinons maintenant la synthèse d'une autre partie de la molécule. Le schéma ci-dessous montre un schéma de synthèse pour cette partie.

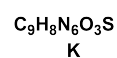
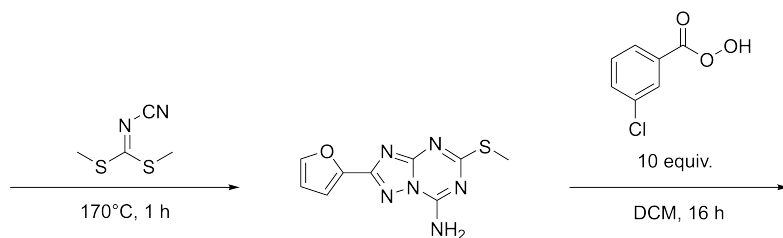
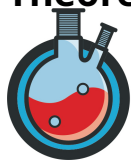


8.7 Dessinez les structures des composés **H** et **I**. **Indice :** lors de la transformation du composé **H** en **I**, un équivalent d'eau est perdu dans la molécule. 2.0 pt



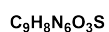
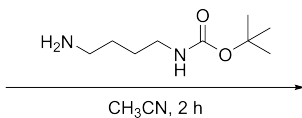
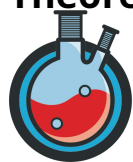
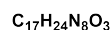
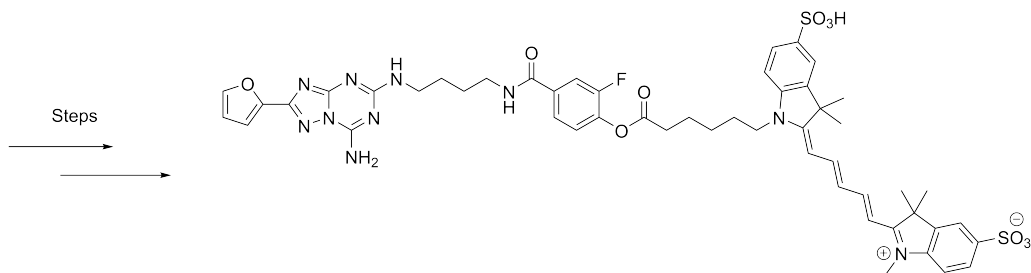
8.8 Quelle est la force motrice de la transformation du composé **H** en **I**? 1.0 pt
Sélectionnez la réponse appropriée dans la liste ci-dessous.

- ☐ Formation d'une liaison C-N
- ☐ Libération de la contrainte de l'anneau
- ☐ Génération d'aromaticité
- ☐ Extrusion d'eau



8.9 **Dessinez** la structure du composé K.

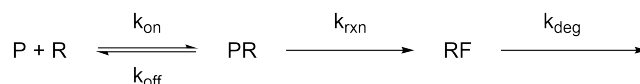
1.0 pt

**K****L****8.10 Dessinez** la structure du composé **L**.**1.0 pt**



La réaction de marquage

Nous allons maintenant examiner de plus près la réaction de marquage et ce qui est nécessaire pour que nous puissions réellement voir le récepteur. Nous présentons ci-dessous une représentation schématique du processus de marquage. Dans une première étape, la sonde, P, se lie au récepteur, R, dans un équilibre réversible formant le complexe sonde-récepteur, PR. Si la sonde est liée, elle peut également réagir avec un résidu lysine proche de manière irréversible, ce qui entraîne le marquage fluorescent du récepteur, RF. La cellule produit et dégrade constamment ce récepteur. Le récepteur, qu'il soit marqué ou non, est dégradé dans une réaction d'ordre zéro avec une constante de vitesse k_{deg} .



Pour les tâches suivantes, vous pouvez utiliser les hypothèses et valeurs suivantes :

- Le récepteur et la sonde se lient rapidement (équilibre rapide), tandis que la formation de RF à partir de PR est beaucoup plus lente.
- La concentration totale des récepteurs est maintenue constante par les processus de régulation cellulaire et peut être supposée égale à $3 \mu\text{mol L}^{-1}$, $[R]_{\text{tot}} = 3 \mu\text{mol L}^{-1}$.
- La constante de dissociation du complexe sonde-récepteur est $50 \mu\text{mol L}^{-1}$: $K_D = 50 \mu\text{mol L}^{-1}$.
- La concentration maximale de la sonde que vous pouvez utiliser est de $6 \mu\text{mol L}^{-1}$, $[P]_{\text{max}} = 6 \mu\text{mol L}^{-1}$.

8.11 Établissez une équation pour le changement de concentration du récepteur marqué, $\frac{d[RF]}{dt}$, en utilisant les concentrations d'équilibre de [P], [R] et les constantes de vitesse et d'équilibre données. 2.0 pt

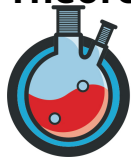


Une autre expérience vous a permis d'établir que le temps de demi-vie de votre récepteur à la surface de la cellule est de 240 min. La formule pour le temps de demi-vie d'un processus d'ordre zéro est donnée ci-dessous.

$$t_{1/2} = \frac{[R]_0}{2 \cdot k_{\text{deg}}}$$

8.12 En tenant compte de toutes les informations données ci-dessus, calculez la valeur de k_{deg} en $\text{mol L}^{-1} \text{s}^{-1}$. 1.0 pt

$k_{\text{deg}} = \text{_____} \text{mol L}^{-1} \text{s}^{-1}$



8.13 Considérons le tout début de la réaction de marquage, juste après l'ajout de la sonde. **Calculez**, en s^{-1} , la valeur que k_{rxn} doit avoir au moins, pour que nous puissions observer un quelconque marquage. 2.0 pt

Au cas où vous n'auriez pas pu résoudre les questions précédentes, supposez :

- $\frac{d[\text{RF}]}{dt} = \frac{k_{\text{rxn}} \cdot K_D \cdot [\text{P}]}{[\text{R}]} - k_{\text{deg}}$
- $k_{\text{deg}} = 2.00 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$

$$k_{\text{rxn}} \geq \text{_____ } s^{-1}$$

Vous avez réalisé votre expérience de marquage et elle semble fonctionner. Cependant, vous n'êtes pas tout à fait satisfait du marquage que vous pouvez obtenir et vous aimeriez donc augmenter le taux initial de marquage.

8.14 Parmi les options ci-dessous, **choisissez** les stratégies qui mériteraient d'être étudiées pour y parvenir. 1.0 pt

- ☐ Trouver/développer un ligand ayant une plus grande affinité de liaison avec notre récepteur.
- ☐ Utiliser un fluorophore plus grand
- ☐ Augmenter la réactivité de la poignée réactive
- ☐ Changer le solvant pour un solvant plus apolaire

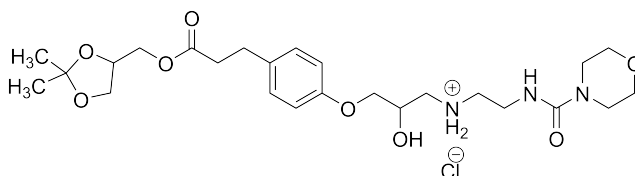


Landirolol - un bêta-bloquant cardioselectif

16.0 pts

Introduction

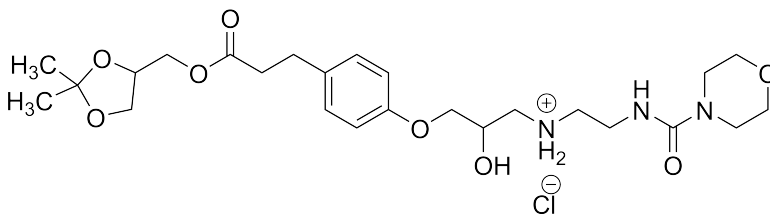
Chaque année, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis approuve de nouveaux médicaments. En 2024, le Landiolol, un bêta-bloquant, a été approuvé pour le traitement de la tachycardie supraventriculaire. Le Landiolol a été développé au Japon et a déjà été approuvé en Allemagne en tant que médicament en 2017. En 2024, le landiolol est le bêta-bloquant le plus cardioselectif connu. La structure du Landiolol est présentée ci-dessous.



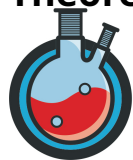
Stereochimie

Le landiolol est une molécule chirale, contenant plus d'un stéréocentre. Comme c'est le cas pour presque tous les médicaments autorisés, le Landiolol est administré sous la forme d'un seul stéréoisomère. En raison de la nature chirale inhérente aux systèmes biologiques, les différents stéréoisomères, même les entantiomères, peuvent avoir une activité très différente, c'est pourquoi les différents stéréoisomères devront être évalués indépendamment pour leur activité et leurs éventuels effets hors cible.

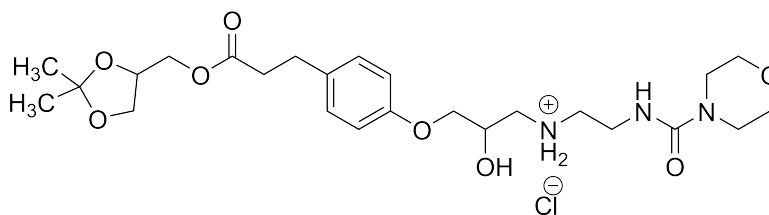
- 9.1 Dans la structure du Landiolol, marquez tous les centres stéréogènes d'un astérisque (*). 1.0 pt



- 9.2 Calculez le nombre de stéréoisomères que peut avoir le Landiolol. 0.5 pt



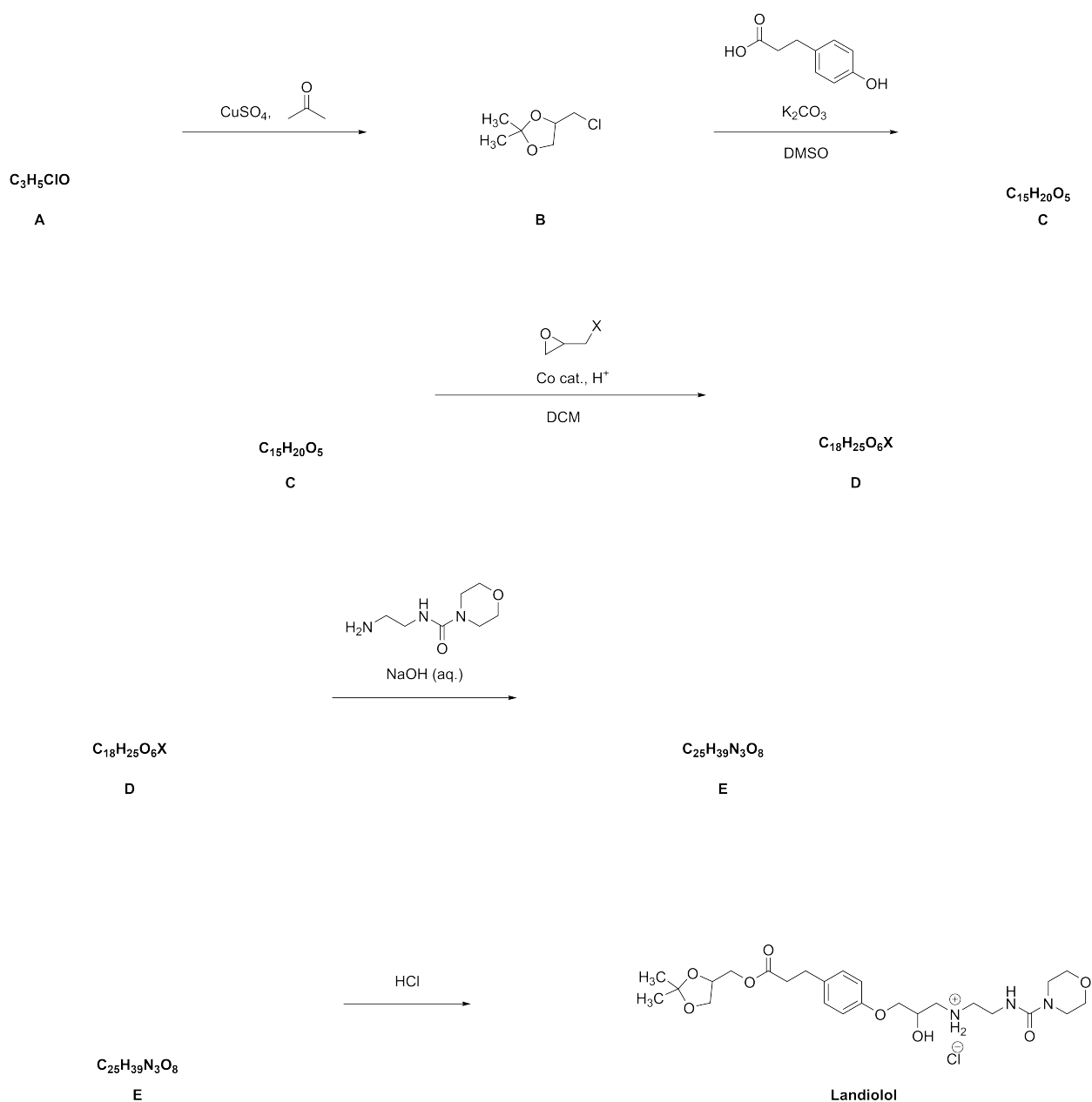
- 9.3 Dans la structure du Landiolol approuvée par la FDA, tous les centres stéréogènes sont configurés en *S*. **Dessinez** la structure du Landiolol avec la stéréochimie correcte au niveau de tous les centres stéréogènes. **Remarque :** vous pouvez abréger les parties de la molécule qui ne sont pas pertinentes pour la stéréochimie par -R ou utiliser le modèle de Landiolol fourni ci-dessous. 2.0 pt





Synthèse du Landiolol

La figure ci-dessous illustre une stratégie de synthèse du Landiolol. La séquence synthétique commence par de l'épichlorhydrine énantiomériquement pure. Dans les tâches suivantes, il vous sera demandé de compléter ce schéma de synthèse étape par étape.





9.4 **Dessinez** la structure de l'épichlorhydrine, composé **A**.

1.0 pt

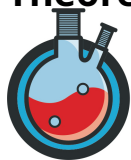
9.5 **Donnez** les structures des composés **C**, **D** et **E**.

3.0 pt

C

D

E

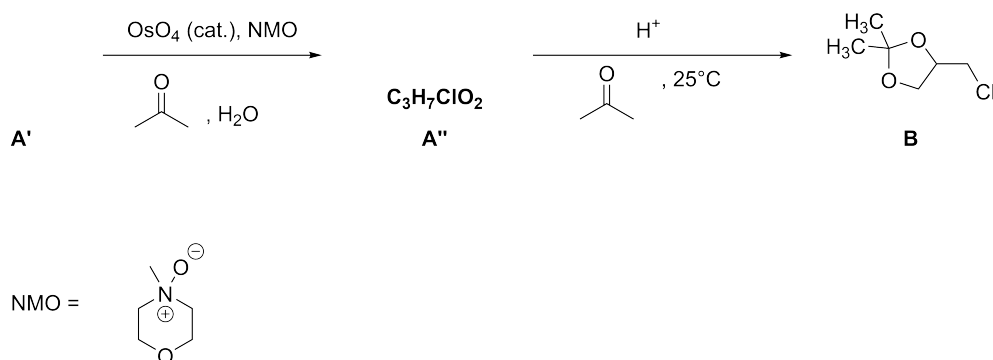


- 9.6** Pour la transformation du composé **C** en **D**, proposez un substituant **X** 1.0 pt
approprié pour permettre cette transformation.



Synthèse des différents éléments constitutifs

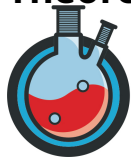
Malheureusement, votre fournisseur d'épichlorhydrine, le composé **A**, n'a plus de stock de ce composant chimique. Vous devez donc trouver un autre moyen d'obtenir le composé **B**. Heureusement, l'un des stagiaires de votre entreprise a vu venir la situation et a déjà proposé une solution possible. Cependant, ses notes sont difficiles à lire et vous devez maintenant combler les lacunes. Le schéma de synthèse est présenté ci-dessous :



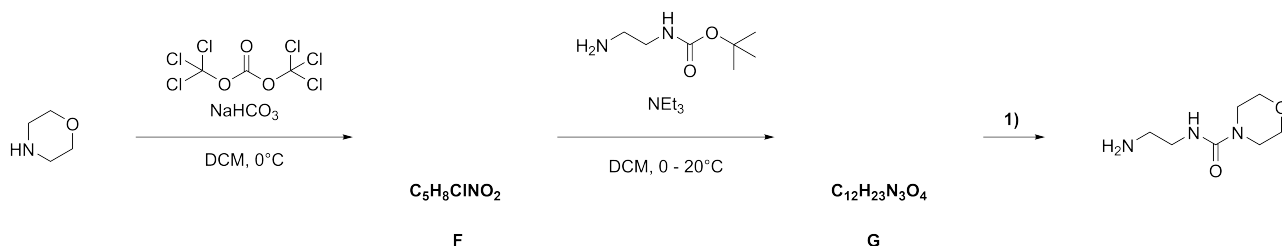
9.7 Dessinez les structures des composés **A'** et **A''**. **Indice : A' ne contient qu'un seul hétéroatome.** 2.0 pt

A'

A''



Certains des réactifs utilisés dans le schéma synthétique ci-dessus ne sont pas disponibles dans le commerce à des prix raisonnables. Examinons donc de plus près la synthèse de l'amine utilisée dans la transformation du composé **D** en **E**. Un schéma de synthèse est fourni ci-dessous. La synthèse commence par la morpholine, qui est disponible dans le commerce.



9.8 Dessinez les structures des intermédiaires manquants **F** et **G**.

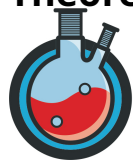
2.0 pt

F

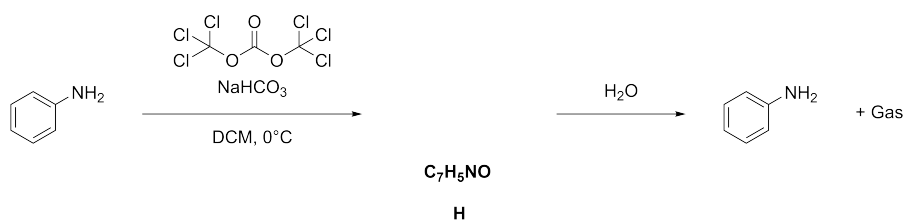
G

9.9 Pour la transformation **1)** **choisissez** les conditions de réaction les plus appropriées parmi les options ci-dessous : 1.0 pt

- ☐ LiAlH_4 , THF, -78°C
- ☐ KMnO_4 , H_2SO_4 (aq.), 25°C
- ☐ acide trifluoroacétique, DCM, 0°C
- ☐ K_2CO_3 , DMF, 80°C
- ☐ $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, benzène, 35°C



Si, au lieu d'une amine secondaire, on soumet une amine primaire aux conditions de formation du composé **F**, on obtient un produit légèrement différent. Ceci est illustré dans l'exemple de l'aniline ci-dessous. Les composés **F** et **H** ne sont pas stables à l'humidité et réagissent avec l'eau en libérant un gaz qui les ramène à la molécule aminée initiale.

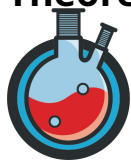


9.10 **Dessinez** la structure du composé **H**.

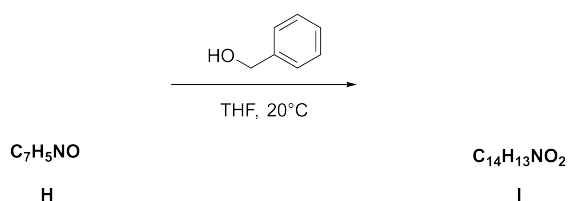
1.0 pt

9.11 **Fournissez** le nom ou la formule chimique du gaz libéré lors de l'hydrolyse du composé **H**.

0.5 pt



Les composés **F** et **H** réagissent tous deux avec divers nucléophiles. Si le nucléophile est un alcool, il se forme une liaison stable entre les deux groupements. Ce type de liaison est souvent rencontré dans la chimie des peptides.



9.12 Dessinez la structure du composé **I**.

1.0 pt