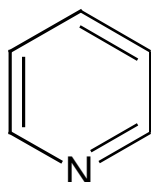
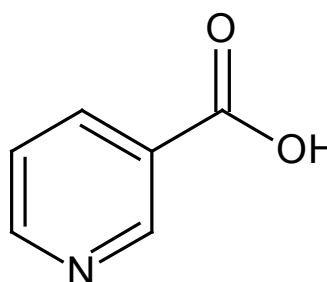


Modélisation moléculaire et lipophilie

Mai 2010



(1)



(2)

1. Soit la molécule de pyridine (composé 1)
 - (a) Quelle est l'hybridation de l'azote ?
 - (b) A quelle orbitale est associé le « doublet libre » de l'azote ?
 - (c) Ce « doublet libre » peut-il se conjuguer au système π ?
 - (d) Expliquer pourquoi la pyridine est une base faible
2. L'acide nicotinique ou vitamine B_3 (composé 2) est un dérivé de la pyridine.
 - (a) Faire un schéma montrant la répartition des électrons π dans cette molécule
 - (b) Les valeurs propres calculées par la méthode de Hückel sont :

2,54	2,09	1,50	1,15	1,00	-0,47	-0,87	-1,34	-2,09
------	------	------	------	------	-------	-------	-------	-------

En déduire le diagramme des niveaux d'énergie des électrons π . Identifier les orbitales HOMO et LUMO. Calculer l'énergie électronique π

- (c) Pour la pyridine, les valeurs propres correspondant aux orbitales HOMO et LUMO sont $\lambda_{HOMO} = 1,00$ et $\lambda_{LUMO} = -0,84$. En déduire la comparaison des propriétés électrophile et nucléophile de la pyridine et de l'acide nicotinique.

3. L'acide nicotinique est un ampholyte

- (a) Ecrire les équilibres acido-basiques et définir les microconstantes d'acidité (k_1^0 et k_1^\pm pour la fonction acide, k_2^0 et k_2^\pm pour la fonction basique) ainsi que la constante de tautomérisation k_z .
- (b) On a les valeurs expérimentales : $pk_1^0 = 3,3$; $pk_2^0 = 3,6$ et $\log k_z = 1,47$. En déduire pk_1^\pm et pk_2^\pm
- (c) Sachant que le coefficient de partage octanol/eau de la molécule neutre est tel que $\log P = 1,04$ calculer le coefficient de distribution à pH 3,48 en supposant que seule la forme neutre passe dans le solvant.