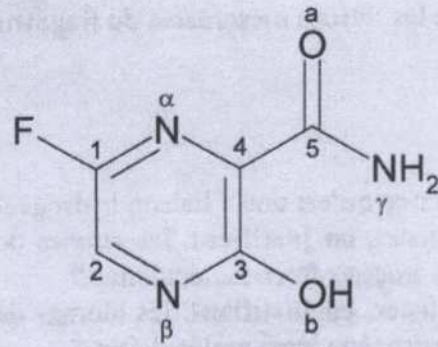


Le favipiravir est utilisé comme antiviral contre les virus à ARN, dont notamment les virus de la grippe, le virus du Nil occidental, le virus de la fièvre jaune...

On pense qu'il agit par inhibition sélective de l'ARN polymérase-ARN dépendante.

Deux études publiées au printemps 2014 ont indiqué que cette molécule avait été testée avec succès contre le virus Ebola sur des souris. Un essai clinique a été lancé en Guinée en décembre 2014 pour tester son efficacité sur l'homme.



Molécule de favipiravir

Données : Numéros atomiques :  ${}_1\text{H}$ ,  ${}_6\text{C}$ ,  ${}_7\text{N}$ ,  ${}_8\text{O}$ ,  ${}_9\text{F}$

1 - Considérons l'atome de fluor  ${}^{19}_9\text{F}$ .

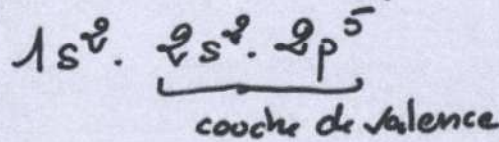
- donner les particules constituant cet atome.
- à l'aide du formalisme des cases quantiques, écrire sa configuration électronique de valence.
- quel ion stable est susceptible de former cet atome ? Justifiez votre réponse.
- où se situe le fluor dans l'échelle des électronégativités ? Justifiez votre réponse.

• d'atome de fluor est constitué de

- 9 protons
- 19 - 9 = 10 neutrons } noyau
- 9 électrons (atome neutre)

0,5  
(-0,25 si manqué)

• configuration électronique du fluor :



0,5  
(-0,25 si manque cases quantiques)

• d'atome de fluor peut facilement capter un électron pour former  $\text{F}^-$ , de structure électronique  $2s^2 \cdot 2p^6$  qui est celle du gaz rare le plus proche. Cet ion est stable

0,5  
(-0,25 si pas de justif)

• Sans tenir compte des atomes de gaz inertes (dernière colonne), l'électronégativité augmente de gauche à droite et de bas en haut dans la classification périodique. d'atome de fluor est alors l'atome le plus électronégatif. Dans l'échelle de Pauling, il a été choisi comme référence avec  $\chi_{\text{F}} = 4$ .

0,5  
(-0,25 si pas de justif)



2 - Sur votre copie, compléter, si possible avec un crayon d'une autre couleur, la formule semi-développée de cette molécule afin d'obtenir sa formule de Lewis complète.

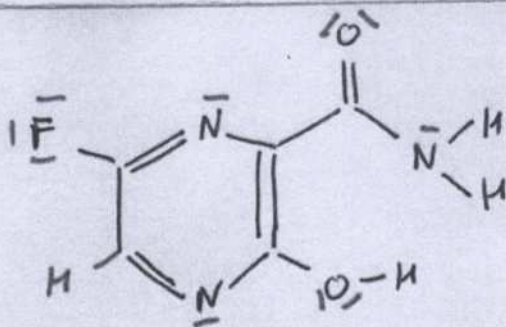
0,5 : hydrogène

0,5 : doublet N

0,5 : doublet O

0,5 : doublet F

(-0,25 à chaque atome si oublié)



Pour la suite du sujet, on tiendra compte de la délocalisation maximale possible pour cette molécule:

3 - Etablir la liste des atomes qui vont changer d'hybridation lorsque l'on tient compte de la délocalisation maximale. Dans chaque cas, justifiez votre réponse.

⚠ la justification se trouvera peut-être en question 4

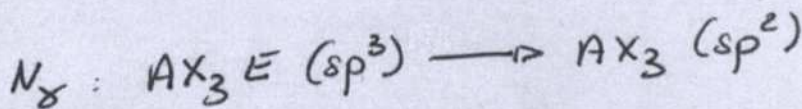
- d'atome d'oxygène O<sub>6</sub> changera de famille VSEPR et donc d'hybridation.

1  
(avec VSEPR)  
-0,25 si pas de justification  
-0,25 si pas la forme VSEPR

En effet, il est "voisin" d'un système  $\pi$  délocalisé et un de ses doublets va participer à la délocalisation (configuration  $n-\sigma-\pi$ ). Il passera de la forme VSEPR AX<sub>2</sub>E<sub>2</sub> (associée à une hybridation sp<sup>3</sup>) à la forme AX<sub>2</sub>E (associée à une hybridation sp<sup>2</sup>).

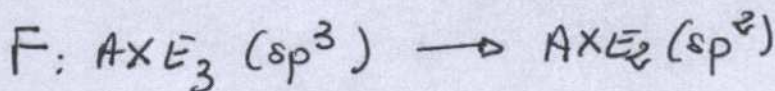
- d'atome d'azote N<sub>5</sub> changera de famille VSEPR et donc d'hybridation.

Pour les mêmes raisons mises en avant pour l'oxygène O<sub>6</sub>, on obtient ici :



- d'atome de fluor F changera de famille VSEPR et donc d'hybridation.

Pour les mêmes raisons mises en avant pour l'oxygène O<sub>6</sub>, on obtient ici :





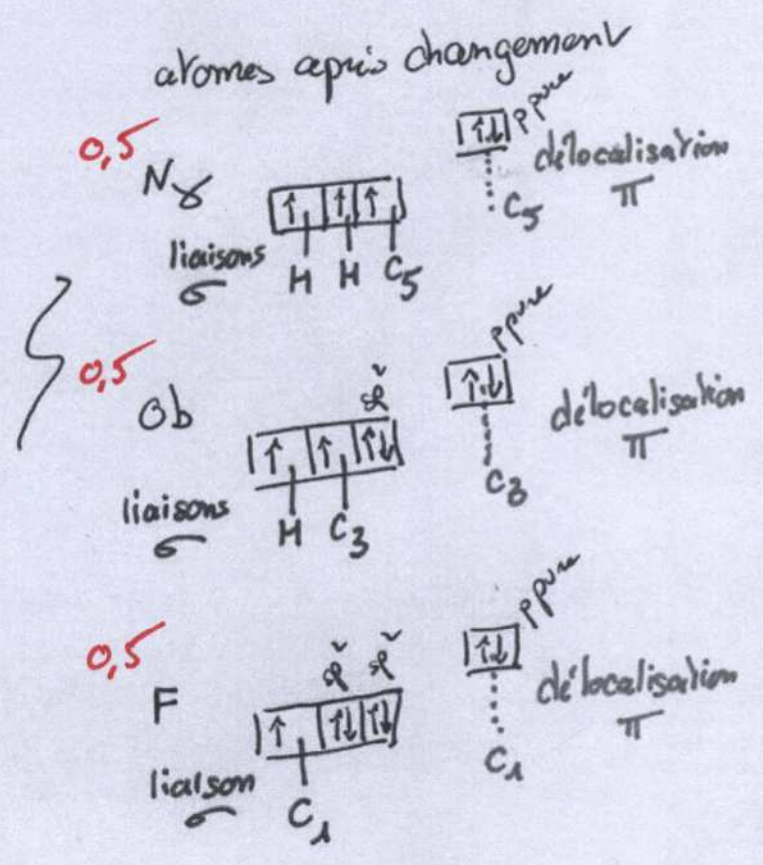
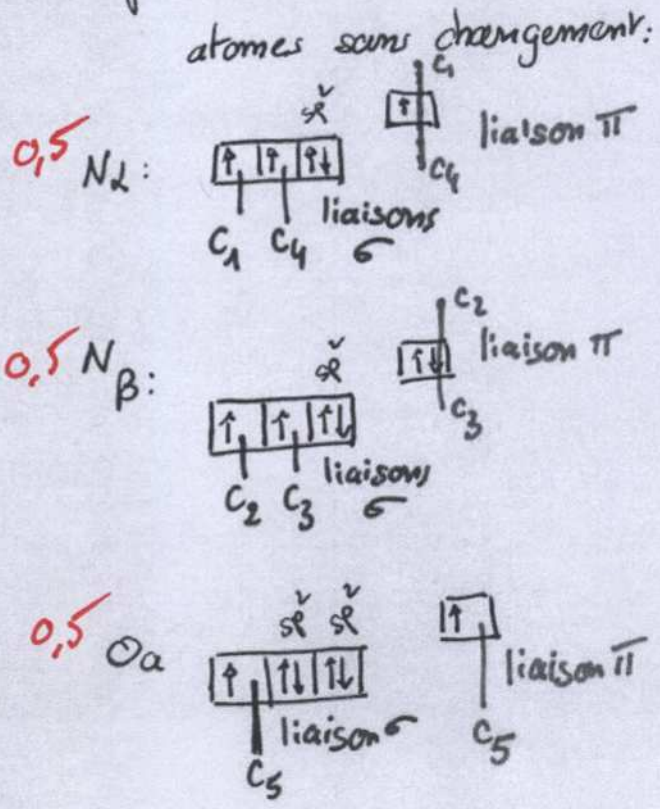
6) 4 - Dans un tableau de la forme :

Type VSEPR	Liste d'atomes associés au type VSEPR	Hybridation	Doublet « libre » dans orbitale de type :
...	...	...	...

- classer les atomes de carbone, d'oxygène et d'azote et de fluor présents dans le favipiravir en différentes familles VSEPR distinctes et déterminer, en le justifiant, leur hybridation.
- pour les atomes présentant des doublets libres, préciser la nature des orbitales dans lesquelles ces doublets sont localisés. **Pour cette colonne, justifiez vos réponses à l'extérieur du tableau à l'aide du formalisme des cases quantiques.**

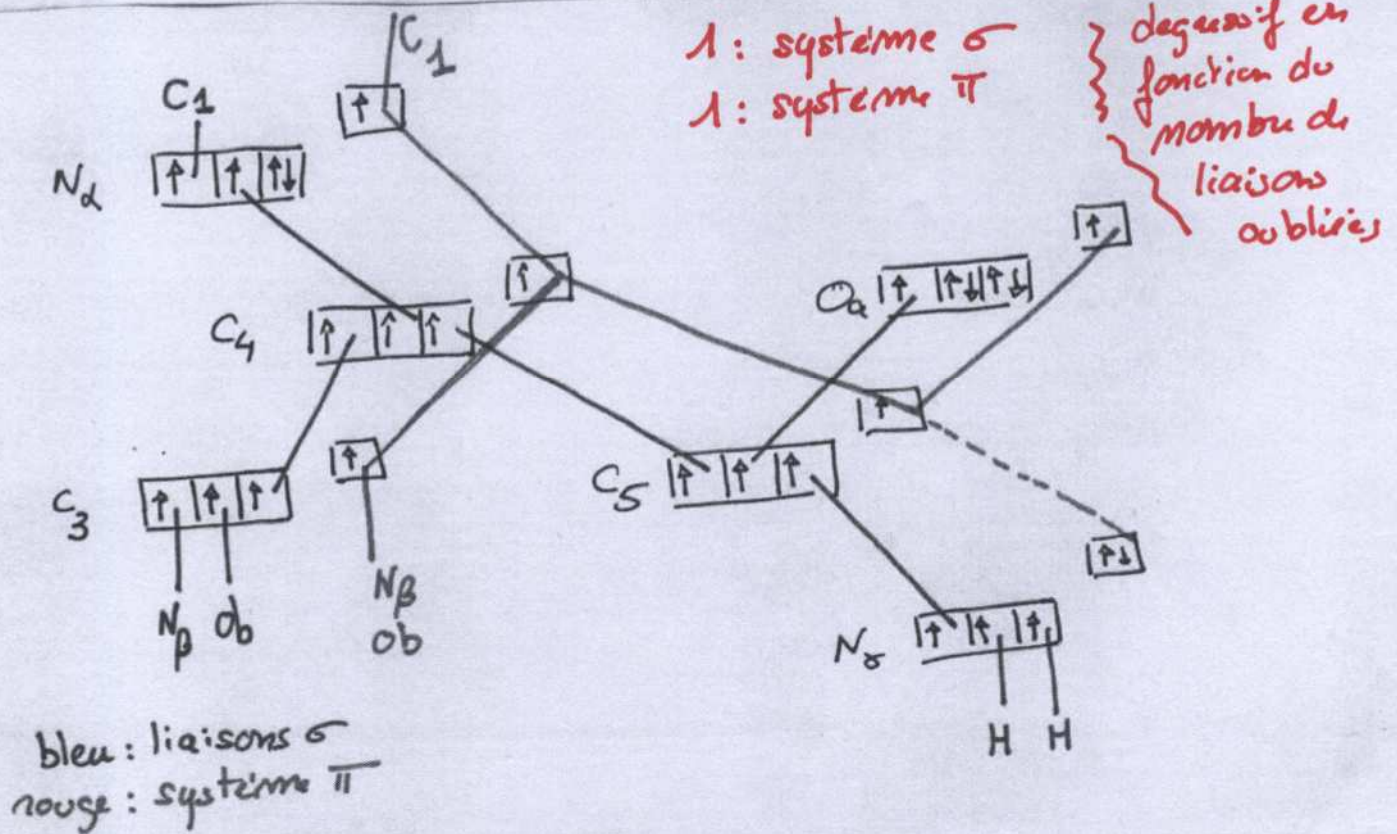
Type VSEPR	Liste d'atomes	hybridation	localisation des doublets libres
① AX <sub>3</sub>	C <sub>1</sub> , C <sub>2</sub> , C <sub>3</sub> , C <sub>4</sub> , C <sub>5</sub> N <sub>γ</sub> (après changement)	sp <sup>2</sup> sp <sup>2</sup>	p pure voix ci dessous
① AX <sub>2</sub> E	N <sub>α</sub> , N <sub>β</sub> O <sub>b</sub> (après changement)	sp <sup>2</sup> sp <sup>2</sup>	sp <sup>2</sup> { 1 dans p pure 1 dans sp <sup>2</sup> id
① AXE <sub>2</sub>	O <sub>a</sub> F (après changement)	sp <sup>2</sup> sp <sup>2</sup>	2 dans sp <sup>2</sup> { 1 dans p pure id 2 dans sp <sup>2</sup>

Justification :





5 - Considérons le motif impliquant les atomes  $N_\gamma$ - $C_5$ ( $O_\alpha$ )- $C_4$ - $N_\alpha$ - $C_3$ . Dessiner, à l'aide de cases quantiques, le schéma de liaison entre ces différents atomes. Les différents types d'électrons devront clairement apparaître dans votre schéma, incluant ceux des doublets libres s'il y a lieu.



- 6 -
- Combien existe-t-il de systèmes  $\pi$  dans cette molécule et sur quels atomes se délocalise(nt)-il(s)?
  - Décompter le nombre d'électrons présents dans ce(s) système(s)  $\pi$  délocalisé(s).
  - Quels sont les atomes qui sont coplanaires ? Justifiez vos réponses.

1,5

- 1 seul système  $\pi$  qui se délocalise sur tous les atomes (hors H)  
En effet, chacun des atomes est hybridé  $sp^2$  et participe à travers 1 ou 2 électrons au système  $\pi$  délocalisé.

0,5  
-0,25 si pas de justif.

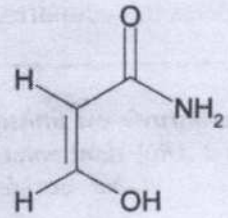
- 14 e<sup>-</sup>  $\pi$  au total : •  $O_\alpha, N_\alpha, N_\beta, C_1, C_2, C_3, C_4, C_5$  apportent chacun 1 e<sup>-</sup> (ils sont impliqués dans des liaisons doubles)  
•  $F, O_\beta, N_\gamma$  apportent chacun 2 électrons d'un doublet qui se délocalise -

0,5  
-0,25 si pas de justif.

- Tous les atomes, y compris les hydrogènes, sont coplanaires -  
En effet, tous étant de grand type VSEPR  $AX_3$ , l'organisation atomique autour d'eux est plane -

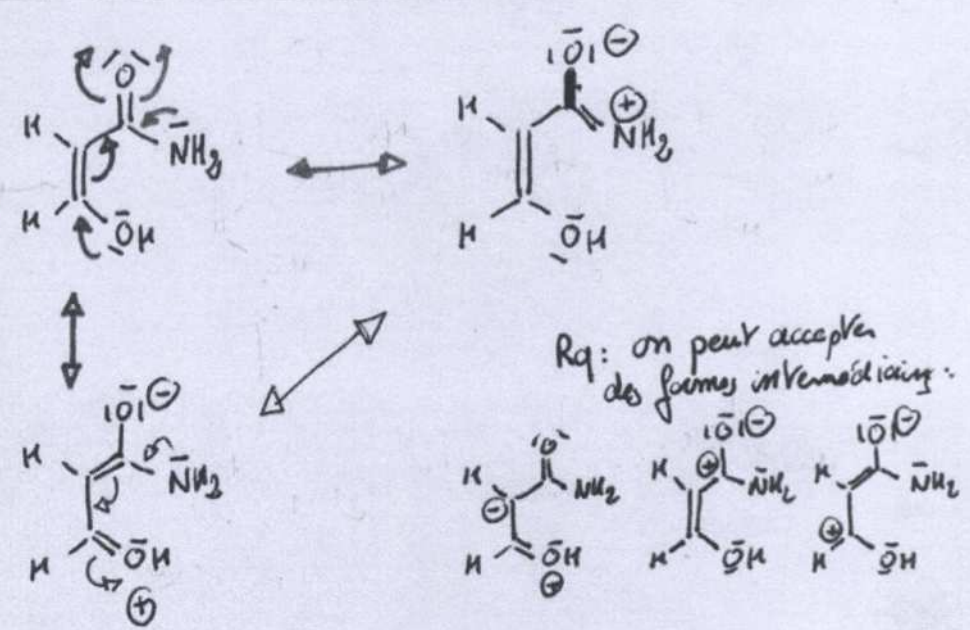


7 - Ecrire les formes mésomères du fragment ci-contre, tiré de cette molécule :



1,5

1,5 si les trois formes mésomères présentes  
 → degré 1 mais compensé par les formes annexes



Rq: on peut accepter des formes intermédiaires.

8 - Définir ce qu'est une « liaison hydrogène ».

- lister, **en justifiant**, les atomes de cette molécule qui sont susceptibles de former des liaisons hydrogène inter-moléculaires ?
- lister, **en justifiant**, les atomes de cette molécule qui sont susceptibles de former des liaisons hydrogène intra-moléculaires ?

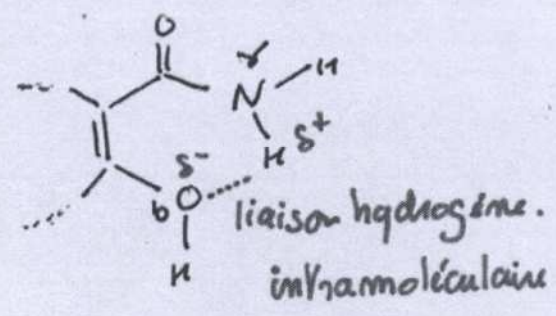
2

(Utiliser des schémas pour expliciter vos réponses).

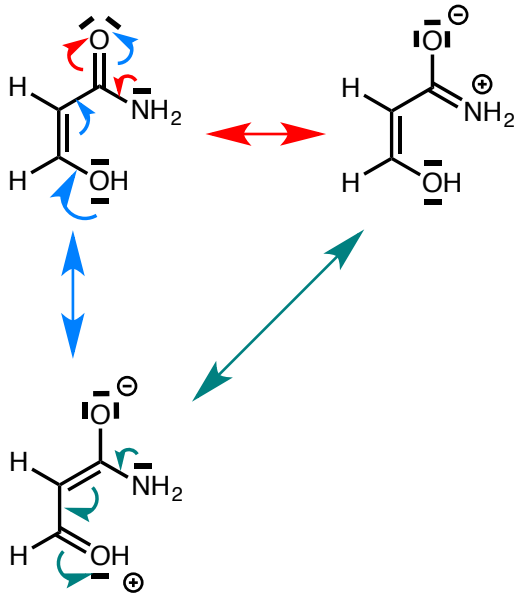
0,5 Une liaison hydrogène est une interaction électrostatique entre un hydrogène portant une charge  $\delta^+$  (car lié à un atome fortement électronegatif) et un atome ayant une forte électronegativité, donc portant une charge  $\delta^-$ , via son doublet libre -

- seul l'azote N<sub>8</sub>, grâce à 1 de ses hydrogènes mineurs a une liaison hydrogène avec O<sub>6</sub>.

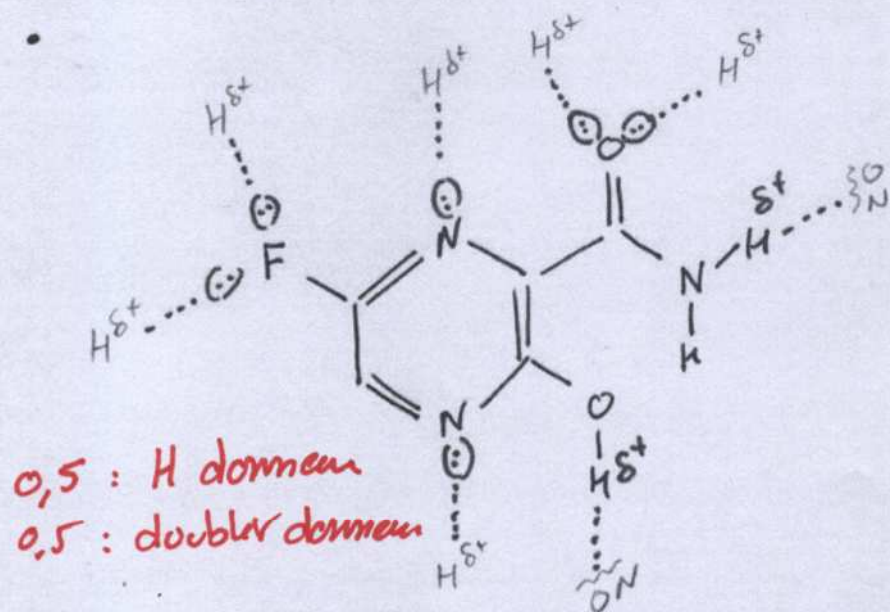
0,5



**Question 7: Formes mésomères**







0,5 : H donneur  
0,5 : doublet donneur

☺ doublets  
libres dans  
 $sp^2$

$H^{\delta+}$  : hydrogène,  
polarisés

.... : liaisons  
hydrogènes  
intermoléculaires

9 - L'enzyme « ARN polymérase-ARN dépendante » interagit avec un nucléotide qu'elle utilise comme « référence » pour introduire une nouvelle base dans la séquence de l'ARN. Quelles interactions peut-on imaginer entre cette enzyme et la molécule de favipiravir qui pourraient expliquer l'inhibition de ce mécanisme ?

(1) (bonus)

des bases modélisées sont des fragments de molécule totalement délocalisés et donc plans, qui, de plus, interagissent par liaison hydrogène avec l'autre brin -

On peut donc supposer que l'« ARN polymérase - ARN dépendante » interagit à la fois par liaison hydrogène mais aussi par  $\pi$ -stacking avec les bases modélisées -

Ici, la molécule de favipiravir présente ces deux types de propriétés : - système  $\pi$  complètement délocalisé (molécule plane)  
- possibilité de nombreuses liaisons hydrogène

On peut donc supposer qu'elle peut prendre la place d'une base dans le site actif de l'enzyme et même ainsi à son inhibition -