

X/ENS Chimie PC 2022 — Corrigé

Ce corrigé est proposé par Christelle Novoa-Serba (professeur en CPGE) ; il a été relu par Augustin Long (professeur en CPGE) et Alexandre Herault (professeur en CPGE).

Ce sujet étudie la (–)-quinine et la (+)-quinidine. Il comporte trois parties, les deux premières de chimie générale et la dernière de chimie organique.

- Dans la partie A, l'étude se concentre tout d'abord sur la structure et la stéréochimie de la (–)-quinine et de la (+)-quinidine. Des calculs théoriques et des études cristallographiques permettent ensuite d'établir la conformation la plus stable de ces molécules et d'interpréter les spectres IR et RMN.
- Dans la partie B, une courte étude de la solubilité et des propriétés acido-basiques de la (–)-quinine est suivie par l'analyse des propriétés de fluorescence de la molécule. Après une présentation du principe de la fluorescence, le sujet développe l'application de cette propriété au dosage de la (–)-quinine dans une boisson « Tonic » par l'intermédiaire d'une droite d'étalonnage. Enfin, l'inhibition de la fluorescence par la riboflavine permet le dosage de cette dernière dans un comprimé de vitamine B2. L'analyse du dosage passe par l'étude thermodynamique de la réaction entre la riboflavine et la (–)-quinine.
- Dans la partie C, une synthèse récente de la (–)-quinine est abordée. Une attention particulière est donnée à l'analyse de la stéréochimie et des données spectroscopiques. Une banque de réactions hors-programme est fournie. Le problème s'achève sur l'application de la séquence étudiée à la synthèse de la (+)-quinidine.

Ce sujet contient de nombreux documents à analyser et à utiliser ainsi que des nouvelles notions relativement complexes à assimiler. Il nécessite de ce fait de solides connaissances et une bonne culture en chimie. Il s'agit d'un sujet exigeant permettant de vérifier et de compléter ses connaissances.

INDICATIONS

Partie A

- 3 L'atome de carbone 4 est bien de configuration S contrairement à ce qui est indiqué dans l'énoncé de la question.
- 10 Reprendre les réponses aux questions 8 et 9 et comparer les vibrations d'élongation de la liaison O–H données dans le tableau 1 pour les différentes structures.
- 11 Identifier d'abord les structures où l'orientation des groupements ne permet pas l'établissement de liaisons hydrogène. Puis, utiliser les valeurs de l'angle dièdre ($C_9-C_{10}-C_{12}-C_{14}$).
- 12 Identifier la conformation la plus stable d'après le tableau 1, puis utiliser la valeur des angles dièdres fournis et la configuration absolue de l'atome de carbone 14.
- 15 Exploiter la valeur de la densité (qui est bien sûr sans dimension contrairement à ce qui est indiqué dans l'annexe 1). Rappelons que $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$.
- 17 Utiliser les conformations identifiées aux questions 12 et 13 ainsi que la courbe donnant la constante de couplage en fonction de l'angle dièdre fournie dans l'annexe 2.

Partie B

- 23 S'agissant d'un acte élémentaire, écrire la loi de vitesse d'ordre 1.
- 26 Rappeler la définition de l'absorbance.
- 28 L'étude ne se fait plus en excitation stationnaire où la concentration en QH_2^{2+} serait constante : on observe uniquement le retour à l'état fondamental selon les trois processus décrits dans l'énoncé.
- 31 La relation obtenue à la question 29 doit rester valable. Discuter de la solubilité de la quinine.
- 39 Appliquer la relation de Van't Hoff.

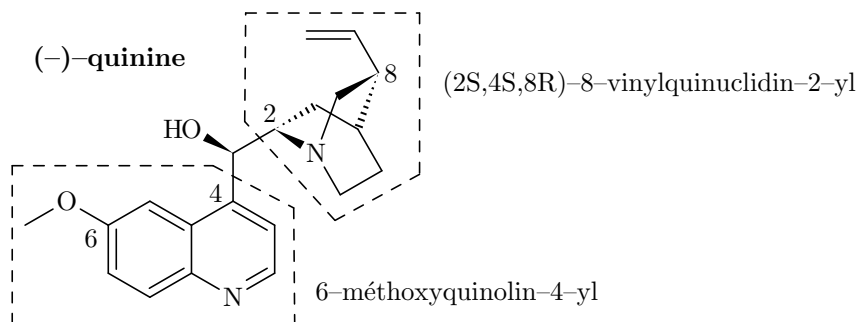
Partie C

- 46 Décomposer la demi-équation électronique étudiée en une combinaison linéaire d'équations et demi-équations dont les enthalpies libres standard de réaction sont accessibles à partir des données.
- 58 S'appuyer sur l'annexe 4.
- 60 Le nom en nomenclature IUPAC du réactif Ac_2O est l'anhydride éthanoïque.
- 64 Pour la synthèse de la (+)-quinidine, consulter l'annexe 4.

A. ÉTUDE STRUCTURALE DE LA (–)-QUININE ET DE LA (+)-QUINIDINE

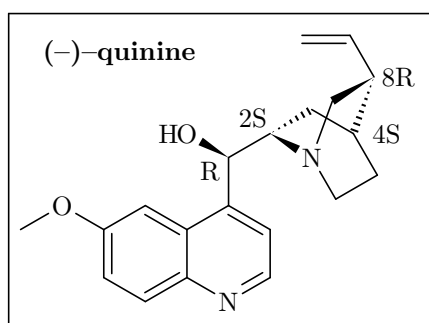
1 Le signe (–) signifie que la molécule dévie le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement vers la gauche pour un observateur qui reçoit la lumière. La molécule est dite **lévogyre**.

2 En nomenclature IUPAC, la chaîne principale de la (–)-quinine est constituée de la molécule de **méthanol** à laquelle sont attachés deux substituants, le **6-méthoxyquinolin-4-yl** et le **(2S,4S,8R)-8-vinylquinuclidin-2-yl**.



On notera que le nom du substituant comporte à la fin le numéro de l'atome par lequel il est relié à la chaîne principale. Sur la représentation ci-dessus, sont reportés tous les numéros indiqués dans le nom de la molécule sans prendre en compte la stéréochimie.

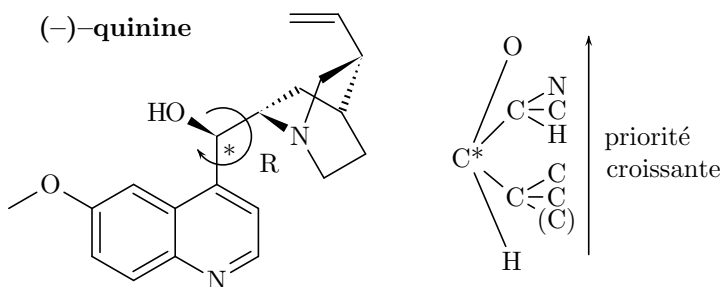
3 D'après la question précédente et l'analyse du nom IUPAC de la (–)-quinine, on localise les centres stéréogènes sur la figure ci-dessous.



L'atome de carbone de configuration R n'étant pas numéroté, il s'agit du seul centre stéréogène de la chaîne principale (méthanol). Les centres stéréogènes 2S, 4S et 8R se situent sur le groupement quinuclidine. D'après le nom IUPAC du substituant (2S,4S,8R)-8-vinylquinuclidin-2-yl, l'atome de carbone 2 est relié à la chaîne principale et l'atome de carbone 8 porte le groupement vinyle (ou éthényle). L'atome de carbone 4 correspond enfin au dernier centre stéréogène à assigner.

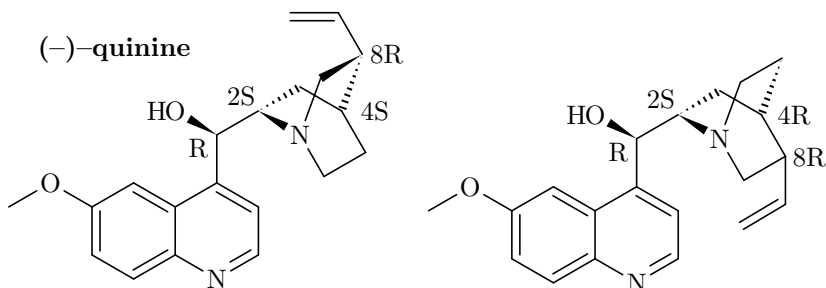
Une erreur évidente s'est glissée dans l'énoncé de la question. L'atome de carbone 4 est bien de configuration S et non R.

4 D'après les règles de Cahn, Ingold et Prelog, le carbone C* est de **configuration R**.



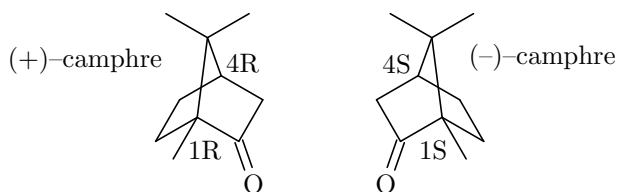
5 La (-)-quinine possède 4 atomes de carbone stéréogènes et 1 atome d'azote stéréogène, celui du groupe quinuclidine. L'inversion de cet azote (« effet parapluie ») est bloquée par la contrainte stérique générée par les cycles, ce qui fixe sa configuration et en fait un centre stéréogène. On attend donc a priori 2^5 , soit **32 stéréoisomères**.

Or, la configuration absolue de l'azote induit celle de l'atome de carbone 4. En effet, si on considère la configuration de l'azote dans la (-)-quinine, on remarque qu'il est impossible d'inverser deux substituants de l'atome de carbone 4 pour générer la configuration R car la contrainte stérique imposée par les cycles serait trop grande. L'atome de carbone 4 est donc nécessairement de configuration S. Pour obtenir la configuration 4R, il faut également inverser la configuration de l'atome d'azote comme représenté ci-dessous.



La (-)-quinine ne présente donc plus que **16 stéréoisomères**.

Cette problématique se présente plus simplement dans l'exemple classique de la molécule de camphre :



La molécule de camphre possède 2 centres stéréogènes, donc a priori $2^2 = 4$ stéréoisomères. Or, seul le couple d'énantiomères (1R,4R) et (1S, 4S) existe. En effet, si l'atome de carbone 1 est de configuration R, alors l'atome de carbone 4 est nécessairement de configuration R car une configuration S entraînerait une tension de cycle bien trop importante : la molécule (1R,4S) ne peut pas exister !